

## Нейрокогнитивный дефицит в клиническом полиморфизме шизофрении: типология, выраженность и синдромальные перекрытия

Корнетов А.Н.<sup>1</sup>, Корнетова Е.Г.<sup>1,2</sup>, Голенкова А.В.<sup>1</sup>, Козлова С.М.<sup>2</sup>, Аржаник М.Б.<sup>1</sup>,  
Самойленко Ж.А.<sup>1</sup>, Бойко А.С.<sup>2</sup>, Семке А.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)  
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт (НИИ) психического здоровья, Томский национальный  
исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук  
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

### РЕЗЮМЕ

**Цель:** выявление типологии, выраженности и перекрытия с позитивной и (или) негативной симптоматикой нейрокогнитивных нарушений у пациентов с шизофренией.

**Материалы и методы.** Обследованы 50 пациентов с диагнозом «шизофрения» по ICD-10 в возрасте 22–55 лет (25 женщин (50%) и 25 мужчин (50%)). Средний возраст составил  $(38,0 \pm 4,8)$  лет, средний возраст манифестации –  $(23 \pm 3,2)$  года, средняя длительность заболевания –  $(15 \pm 3,7)$  лет. Пациенты обследованы с помощью батареи тестов для количественной оценки когнитивных функций: тест на зрительно-моторную координацию; тест Струпа; тест беглости речевых ответов; тест Бентона; заучивание 10 слов; субтест «Шифровка»; субтест «Лабиринты». Оценка когнитивного дефицита проводилась с применением z-шкал. Для выяснения связи нейрокогнитивных нарушений с другими проявлениями клинической картины шизофрении использовалась Шкала позитивных и негативных синдромов. В контрольную группу по показателям когнитивной сферы включены 50 условно здоровых испытуемых из числа добровольцев. Статистическая обработка проводилась с применением непараметрического U-критерия Манна – Уитни, кластерного анализа методом К-средних, H-критерия Краскала – Уоллиса.

**Результаты.** Пациенты с шизофренией и здоровые лица имели значимые различия по тесту Струпа (вторая часть), тесту беглости речевых ответов (обе части), среднему баллу теста Бентона, тесту на заучивание 10 слов (за пять предъявлений), шифровке и лабиринтам с уровнем  $p < 0,05$ ; по тесту на зрительно-моторную координацию (модификация «В») при  $p < 0,01$ . Получен когнитивный профиль выборки, который сопоставлен с показателями PANSS. Обнаружено значимое преобладание выраженности симптоматики по всем ее шкалам при нарушениях внимания, зрительной памяти, исполнительской функции и ориентации и (или) координации по сравнению с остальными проявлениями когнитивного дефицита ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Нейрокогнитивный дефицит образует синдромальные перекрытия с позитивными и негативными синдромами шизофрении, а наличие нарушения внимания, зрительной памяти, исполнительской функции и ориентации и (или) координации ассоциировано с тяжестью шизофрении в целом.

**Ключевые слова:** шизофрения, психоз, нейрокогнитивный дефицит, клинический полиморфизм, позитивные симптомы, негативные симптомы.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

✉ Корнетов Александр Николаевич, [alkornetov@gmail.com](mailto:alkornetov@gmail.com).

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ 18-315-20019 «Новые подходы к генетике клинического полиморфизма и нейрокогнитивного дефицита при шизофрении».

**Соответствие принципам этики.** Все лица, входившие в основную и контрольную группы, дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ РАН (протокол № 99 от 17.04.2017, дело № 99/1.2017).

**Для цитирования:** Корнетов А.Н., Корнетова Е.Г., Голенкова А.В., Козлова С.М., Аржаник М.Б., Самойленко Ж.А., Бойко А.С., Семке А.В. Нейрокогнитивный дефицит в клиническом полиморфизме шизофрении: типология, выраженность и синдромальные перекрытия. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (2): 107–118. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-107-118>.

УДК 616.895.8-008-071

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-107-118>

## Neurocognitive deficits in clinical polymorphism of schizophrenia: typology, expression and syndromal overlaps

Kornetov A.N.<sup>1</sup>, Kornetova E.G.<sup>1,2</sup>, Golenkova A.V.<sup>1</sup>, Kozlova S.M.<sup>2</sup>, Arzhanik M.B.<sup>1</sup>, Samoylenko Zh.A.<sup>1</sup>, Boiko A.S.<sup>2</sup>, Semke A.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Siberian State Medical University (SSMU)

2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

<sup>2</sup> Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC) of the Russian Academy of Sciences

4, Aleutskaya Str., Tomsk, 634014, Russian Federation

### ABSTRACT

**Objective.** The authors tried to identify the typology, severity and overlap of neurocognitive deficits with positive/negative symptoms in patients with schizophrenia.

**Materials and methods.** Fifty patients aged 22–55 years (25 women (50%) and 25 men (50%)) with schizophrenia diagnosed according to ICD-10 were examined. The average age was  $38.0 \pm 4.8$  years, the average age of onset was  $23 \pm 3.2$  years, the average disease duration was  $15 \pm 3.7$  years. The patients were examined using battery tests to quantify their cognitive functions: Trail Making Test A&B; Stroop Color Word Interference Test; Verbal Fluency; Benton Visual Retention Test; 10 words learning; WAIS Digit Symbol Test; and WAIS Trail Making Test. The evaluation of cognitive deficits was carried out using z-scales. Association of neurocognitive deficits with other schizophrenia symptoms was also estimated using PANSS. The control group that was formed on the basis of the cognitive sphere parameters included 50 healthy volunteers. Statistical processing was carried out using the Mann-Whitney U test, k-means clustering, and the Kruskal-Wallis one-way analysis of variance.

**Results.** The patients with schizophrenia and healthy individuals had significant differences in the second part of the Stroop Color Word Interference Test, both parts of the Verbal Fluency, average score of Benton Visual Retention Test, 10 words learning based on 5 reiterations, WAIS Digit Symbol Test and WAIS Trail Making Test with  $p < 0.05$ ; in the Trail Making Test B with  $p < 0.01$ . The cognitive sampling profile was determined and compared with the PANSS scores. The significant predominance ( $p < 0.05$ ) of the symptoms across all scales was found with impaired attention, visual memory, performance function, and/or orientation/coordination, as opposed to the other manifestations of cognitive deficits.

**Conclusion.** Neurocognitive deficits form syndromal overlaps with positive and negative schizophrenia syndromes, and the presence of attention, visual memory, performance and orientation / coordination disturbances is associated with the severity of schizophrenia in general.

**Key words:** schizophrenia, psychosis, neurocognitive deficits, clinical polymorphism, positive symptoms, negative symptoms.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The study was supported by the Russian Foundation for Basic Research grant 18-315-20019 “New approaches to genetics of clinical polymorphism and neurocognitive deficits in schizophrenia”.

**Conformity with the principles of ethics.** All individuals that were included in the two groups gave informed consent for taking part in the study. The study was approved by the ethics committee at Mental Health Research Institute, TNRMC RAS (Protocol No. 99 of 17.04.2017, case No. 99/1.2017).

**For citation:** Kornetov A.N., Kornetova E.G., Golenkova A.V., Kozlova S.M., Arzhanik M.B., Samoylenko Zh.A., Boiko A.S., Semke A.V. Neurocognitive deficits in clinical polymorphism of schizophrenia: typology, expression and syndromal overlaps. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (2): 107–118. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-107-118>.

## ВВЕДЕНИЕ

Первое систематизированное описание раннего слабоумия Е. Краепелин [1] включало в себя несколько клинически разнообразных форм, объединяющихся постепенной психической деградацией по мере течения болезни, уже в молодом возрасте. В современной терминологии психическая деградация при раннем слабоумии рассматривается как нейрокогнитивный дефицит при шизофрении, в основе которого лежат нарушения памяти и внимания, что подтверждается данными экспериментальных исследований [2, 3], а также следует из мета-анализов [4–6], аналитических [7, 8] и нарративных [9, 10] обзоров специальной литературы. Вместе с тем нейрокогнитивный дефицит не является специфическим клиническим проявлением шизофрении [11, 12] и встречается в том числе в соматической медицине [13], то есть его наличие при отсутствии патогномичных симптомов [14, 15] хотя бы в анамнезе не может быть основанием для ее диагностики. Поэтому любые нарушения памяти и внимания не являются основными критериями диагностики шизофрении в действующих пересмотрах двух главных систематик [16, 17]. Тем не менее в настоящее время все чаще ставится вопрос о включении когнитивного дефицита в отдельный домен для диагностики шизофрении наряду с общепринятыми позитивным и негативным [18].

Когнитивный дефицит среди лиц с шизофренией, по разным оценкам, составляет приблизительно 1,5–3 стандартных отклонения ниже нормы [19]. Однако в отличие от предположения Е. Краепелин [1] этот дефицит довольно стабилен, и нет никаких свидетельств прогрессивного нейрокогнитивного снижения после первого эпизода болезни [20, 21]. Проявления нейрокогнитивного дефицита часто можно обнаружить еще в инициальный период наряду с другими специфиче-

скими для шизофрении изменениями, например редукцией энергетического потенциала. Также существует мнение, что ухудшение нейрокогнитивного функционирования может выступать в качестве фактора риска данного расстройства, особенно проявляющегося негативным симптомокомплексом и (или) дезорганизацией, а также более тяжелого течения [22, 23]. С середины 1990-х гг. в ряде исследований [24–26] появились предположения, что выраженный нейрокогнитивный дефицит в сочетании с социальным когнитивным дефицитом, иногда не проявляющимся заметно [27], ухудшают течение расстройства и снижают эффективность терапии. Соответственно планирование лечебных вмешательств должно учитывать когнитивный компонент в клинической картине [28] как в медикаментозной терапии [29], так и в немедикаментозной, включая прежде всего когнитивную ремедиацию [30, 31].

В настоящее время нейрокогнитивный дефицит при шизофрении рассматривается как одно из ключевых нарушений, которое в значительной степени ухудшает возможности социального функционирования и реабилитационный потенциал пациентов [32, 33]. Когнитивные нарушения встречаются у 75–84% больных шизофренией [19]. Нейрокогнитивный дефицит появляется уже на ранних стадиях заболевания и сохраняется в ремиссии. Чаще всего он манифестирует ухудшениями внимания и восприятия, разных видов памяти (рабочей, вербальной, автобиографической), мышления или исполнительских функций и проблемно-решающего поведения. Наиболее выраженными и частыми признают нарушения вербальной и пространственной памяти, слухового и зрительного гнозиса, недостаток устойчивости и избирательности внимания, сниженный контроль мыслительной деятельности, ее организации [34, 35].

Цель исследования – выявление типологии, выраженности и перекрытия с позитивной и (или) негативной симптоматикой нейрокогнитивных нарушений у пациентов с шизофренией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие пациенты с диагнозом «шизофрения» в возрасте 22–55 лет, находившиеся на лечении в клиниках Научно-исследовательского института психического здоровья, Томский НИМЦ РАН. Исследование осуществлено с учетом этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Всего были обследованы 50 человек, из них 25 женщин (50%) и 25 мужчин (50%). Средний возраст составил  $(38,0 \pm 4,8)$  лет. Средний возраст манифестации шизофренического процесса –  $(23 \pm 3,2)$  года. Средняя длительность заболевания –  $(15 \pm 3,7)$  лет. Указанный возрастной промежуток для обследованных лиц является допустимым в пределах одной выборки по оценке когнитивной сферы. Диагностика проводилась по исследовательским диагностическим критериям (DCR-10) классификации психических и поведенческих расстройств ICD-10 [36]. Пациенты распределились по четырем подтипам: параноидная шизофрения – 33 человека (66%), недифференцированная шизофрения – 1 (2%), резидуальная шизофрения – 5 (10%), простая шизофрения – 11 (22%). Уровень образования пациентов оказался следующим: высшее – 16 человек (32%), неполное высшее – 6 (12%), среднее специальное – 17 (34%), среднее – 11 (22%). В процессе течения болезни у ряда пациентов отмечено социально-трудовое снижение, что оказало влияние на их социальный и профессиональный статус: инвалидов по психическому заболеванию на момент обследования было 34 (68%), безработных – 5 (10%), работников бюджетной сферы – 6 (12%), промышленных работников – 3 (6%), студентов – 1 (2%), предпринимателей – 1 (2%). Среди пациентов исследуемой выборки большинство не состояли в браке – 35 человек (70%), состояли – 10 (20%), были разведены 2 (4%), в гражданском браке – 1 (2%), вдовых – 2 человека (4%). У 15 больных (30%) расстройство отягощено наследственностью по шизофрении. Все пациенты получали антипсихо-

тические препараты в стандартных терапевтических дозировках.

Пациенты обследованы с помощью батареи адаптированных русских версий тестов для количественной оценки когнитивных функций [37]: тест на зрительно-моторную координацию для оценки внимания, пространственной ориентации и моторной координации – часть А, рабочей памяти и исполнительской функции – часть Б (Trail Making Test A&B) [38]; тест Струпа (Stroop Color Word Interference Test) для оценки рабочей памяти и избирательного внимания [39]; тест беглости речевых ответов (Verbal Fluency) для оценки вербальной ассоциативной продуктивности и нарушений лексической системы [40]; тест Бентона (Benton Visual Retention Test) для оценки зрительной памяти [41]; тест на заучивание 10 слов для оценки состояния памяти испытуемых, утомляемости, активности внимания [42]; субтест «Шифровка» для оценки внимания и рабочей памяти [43]; субтест «Лабиринты» для оценки исполнительских функций [43].

Оценка когнитивного дефицита у больных проводилась с применением z-шкал. Значения z-шкал были получены на основе имеющихся нормативных показателей как разность показателя больного с нормативным средним, отнесенным к нормативному стандартному отклонению

$$z = \frac{x - \bar{X}}{S_x},$$

где  $x$  – показатель больного,  $\bar{X}$  – нормативное среднее значение,  $S_x$  – стандартное отклонение. Значения вычислялись индивидуально для каждого больного. В результате оценка проводилась с учетом следующего правила: чем меньше z-значения, тем больше дефицит. Бездефицитарным (нормой) принято считать диапазон  $-1 \leq z \leq 1$  ( $\pm 1$  стандартное отклонение),  $-2 \leq z \leq -1$  – умеренный дефицит (на 1–2 стандартных отклонения),  $z < -2$  – выраженный дефицит (более 2 стандартных отклонений). Затем высчитывалось среднее значение для всех испытуемых по сумме баллов в каждой пробе. Идентичная процедура проводилась с контрольной группой. В относительных величинах оценка когнитивного дефицита проводилась на основе степени (%) отклонения показателей обследуемого от нижнего порога нормы: отклонение от нормы до 30% – легкие когнитивные нарушения, 30–60% – умеренные, более 60% – выраженные нарушения.

Для выяснения связи нейрокогнитивных нарушений с другими проявлениями клинической картины расстройства использовалась Шкала по-

зитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) [44] в адаптированной русской версии SCI-PANSS [37].

В контрольную группу включены 50 условно здоровых испытуемых из числа добровольцев, никогда не обращавшихся за помощью в службы психического здоровья, включая специализированные психиатрические, не предъявлявших жалоб на психическое здоровье, не имевших психиатрического анамнеза и адаптированных профессионально, семейно и социально. Лица, включенные в контрольную группу, в целом совпадали по своим социально-демографическим характеристикам (пол, возраст, образование) с основной выборкой, не имея значимых статистических различий. С учетом того, что шизофрения, будучи хроническим, прогрессивным психическим расстройством, во многих случаях приводящим к ухудшению адаптационных возможностей и, соответственно, социальному и трудовому снижению [45], сравнение основной и контрольной группы по уровням социального и профессионального статусов не проводилось.

Основная и контрольная группы сравнивались по средним показателям тестов. Для подтверждения различий между контрольной и опытной группами был применен непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Для выделения вариантов когнитивного дефицита (особенностей нейрокогнитивного дефицита) был применен кластерный

анализ методом *K*-средних. Для установления различий между выделенными вариантами нейрокогнитивного дефицита использовался *H*-критерий Краскела – Уоллиса ANOVA с процедурой множественных сравнений. С помощью *H*-критерия сравнивались средние показатели по нейропсихологическим пробам, а также результаты, полученные по PANSS. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета компьютерных программ Statistica for Windows 9.0. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения  $M \pm m$ ; медианы и интерквартильного диапазона  $Me (Q_1; Q_3)$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные прошли проверку на тип распределения с помощью критериев Колмогорова – Смирнова (с поправкой Лиллиефорса) и критерия Шапиро – Уилка. В результате проверки было выявлено, что данные не соответствуют закону нормального распределения.

При сравнительном анализе когнитивных функций пациентов, составляющих основную группу, с контрольной группой здоровых лиц, с помощью *U*-критерия Манна – Уитни статистически значимые отличия выявлены в средних суммарных баллах по нейропсихологическим тестам, свидетельствующие, что в основной выборке по большинству использованных методик отмечены когнитивные нарушения (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

| Сравнение показателей когнитивных тестов у представителей основной и контрольной групп, $Me (Q_1; Q_3)$<br>Comparison of indicators of cognitive tests in patients and control group subjects, $Me (Q_1; Q_3)$ |                                                                                                                       |                                                        |                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Тест<br>Test                                                                                                                                                                                                   | Оцениваемый показатель<br>Assessed indicator                                                                          | Основная группа, $n = 53$<br>Treatment group, $n = 53$ | Контрольная группа, $n = 50$<br>Control group, $n = 50$ |
| Тест на зрительно-моторную координацию<br>Trail Making<br>Test A&B                                                                                                                                             | Среднее время, затраченное на выполнение модификации «А», с<br>Average time spend on performing “A” modification, sec | 43,5 (39; 60)                                          | 35,0 (32,0; 39,0)                                       |
|                                                                                                                                                                                                                | Среднее время, затраченное на выполнение модификации «В», с<br>Average time spend on performing “B” modification, sec | 144,0 (132,0; 155,0)*                                  | 54,0 (51,0; 58,0)                                       |
| Тест Струпа<br>Stroop Color Word<br>Interference Test                                                                                                                                                          | Среднее время выполнения первой части теста, с<br>Average time spent on completing the first part of the test, sec    | 28,5 (23,5; 30,3)                                      | 23,0 (20,0; 27,8)                                       |
|                                                                                                                                                                                                                | Среднее время выполнения второй части теста, с<br>Average time spent on completing the second part of the test, sec   | 89,0 (65,5; 120,5)*                                    | 54,0 (55,0; 58,0)                                       |
| Тест беглости речевых ответов<br>Verbal Fluency                                                                                                                                                                | Среднее количество слов, названных в категорийной части<br>Average number of words said in the categorical part       | 27,0 (24,0; 30,5)*                                     | 50,0 (47,0; 55,0)                                       |

Окончание табл. 1

End of table 1

| Тест<br>Test                                    | Оцениваемый показатель<br>Assessed indicator                                                                                 | Основная группа, $n = 53$<br>Treatment group, $n = 53$ | Контрольная группа, $n = 50$<br>Control group, $n = 50$ |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Тест беглости речевых ответов<br>Verbal Fluency | Среднее количество слов, названных в буквенной части<br>Average number of words said in the letter part                      | 27,0 (20,0; 29,0)*                                     | 48,0 (45,0; 56,0)                                       |
| Тест Бентона<br>Benton Visual Retention Test    | Средний балл<br>Average score                                                                                                | 4,0 (3,0; 5,0)*                                        | 8,0 (8,0; 8,8)                                          |
|                                                 | Среднее количество допущенных ошибок<br>Average number of errors                                                             | 1,0 (0,0; 1,0)                                         | 1,0 (1,0; 1,0)                                          |
| Заучивание 10 слов<br>10 words learning         | Среднее количество слов, запомненных после 1 предъявления<br>Average number of words memorized after the first demonstration | 7,5 (4,0; 9,0)                                         | 6,5 (5,3; 7,0)                                          |
|                                                 | Среднее количество запомненных слов за 5 предъявлений<br>Average number of words memorized after five presentations          | 6,5 (4,0; 7,0)*                                        | 10,0 (10,0; 10,0)                                       |
| Шифровка<br>Coding                              | Среднее число верно зашифрованных слов<br>Average number of correctly encoded words                                          | 5,5 (5,0; 6,0)*                                        | 17,5 (16,0; 19,0)                                       |

\* уровень статистической значимости различий между основной и контрольной группами при  $p < 0,05$ .\* statistical significance of the differences between the treatment and control groups at  $p < 0.05$ .

Основным критерием для выявления клинического полиморфизма нейрокогнитивных нарушений явилась оценка уровня различных когнитивных функций на фоне других, регистрируемых нейропсихологическими методиками. Для этого был применен кластерный анализ (метод  $K$ -средних). Кроме того, средние баллы выполнения у пациентов с различными вариантами когнитивных нарушений были переведены в значения степени нейрокогнитивного дефицита с помощью шкалы Z. Полученные данные графически представлены по шкале от 0 до 2 (где 0–1 – выраженный нейрокогнитивный дефицит, 1–2 – умеренный, 2 – нормативные показатели) для формирования «когнитивного профиля» обнаруженных вариантов в сравнении с контрольной группой. При проведении кластерного анализа были получены три кривые (рис.), характеризующие особенности когнитивных нарушений при трех вариантах когнитивных нарушений по сравнению с нормативными показателями когнитивных функций (четвертая линия).

На основании кластеризации когнитивных нарушений пациенты были объединены в три группы в зависимости от варианта нейрокогнитивных нарушений.

Первый вариант нейрокогнитивных нарушений: 36% обследованных пациентов,  $n = 18$ . В эту группу вошли лица, у которых преимущественно

регистрировались выраженные нарушения лексической системы, вербальной ассоциативной продуктивности, внимания, а также рабочей памяти и исполнительской функции при относительно меньшем нарушении показателей зрительной, вербальной памяти и ориентации и (или) координации. Это может свидетельствовать о синдроме нарушения срединных неспецифических структур головного мозга – центральные симптомы [46], сочетанным с синдромом «гипофронтальности». В мета-анализе M. Johnson-Selfridge, C. Zalewski [47] было выявлено, что нарушение деятельности фронтальной области коры головного мозга приводит к гиперактивации подкорковых систем и в дальнейшем влечет нарушения передачи импульсов, замедляя активность психических процессов у больных шизофренией.

Второй вариант нейрокогнитивных нарушений: 30% обследованных больных,  $n = 15$ . Эту группу составили пациенты, у которых в сравнении с первым вариантом нейрокогнитивных нарушений отмечалось более выраженное ухудшение внимания, зрительной памяти, исполнительской функции, ориентации и (или) координации. Меньше, чем в первой группе, но также находясь в рамках выраженной степени нарушений, выявился дефицит вербальной ассоциативной продуктивности и лексической системы на фоне умеренной степени расстройства рабочей памяти.

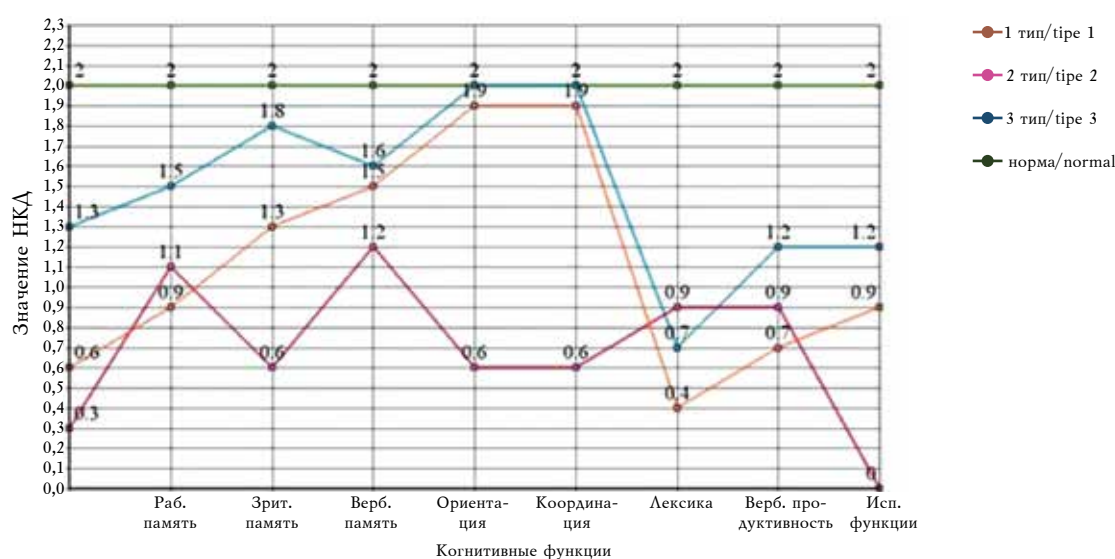


Рисунок. «Когнитивный профиль» выделенных вариантов клинического полиморфизма когнитивных нарушений: НКД – нейрокогнитивный дефицит; 0–1 – выраженный нейрокогнитивный дефицит, 1–2 – умеренный нейрокогнитивный дефицит, 2 – нормативные показатели

Figure. “Cognitive profile” of the variants of clinical polymorphism of cognitive impairments: NCD – neurocognitive deficits; 0–1 – pronounced neurocognitive deficits, 1–2 – moderate neurocognitive deficits, 2 – standard indicator

Анализ структуры когнитивных нарушений в этой группе больных позволяет предположить сочетанное поражение фронтальных отделов (феномен «гипофронтальности») и нарушение деятельности теменно-височно-затылочных областей головного мозга [48].

Третий вариант нейрокогнитивных нарушений: 34% обследованных лиц,  $n = 17$ . В нее вошли пациенты с выраженным снижением лексической системы на фоне меньшего нарушения внимания, рабочей, зрительной, вербальной памяти, вербальной ассоциативной продуктивности, исполнительских функций и почти сохраненных ориентации и (или) координации. Такая структура когнитивных нарушений может быть обусловлена вовлечением заднего отдела верхней височной извилины. Так, в одном из исследований [49] была определена частота выявления нарушений в различных областях головного мозга при ши-

зофрении. При этом нарушения в левой верхней височной извилине были обнаружены в 55% случаев, в правой – у 38% больных.

Наиболее распространенной клинической концепцией шизофрении является дихотомическая [50], выделяющая два синдрома – позитивный и негативный, причем последний коррелирует с более выраженными когнитивными симптомами. Тем не менее в последние годы когнитивные нарушения все чаще рассматриваются как третья ключевая группа симптомов шизофрении [18]. В этой связи нами предпринята попытка связать выраженность позитивных, негативных и общепсихопатологических симптомов, зарегистрированных по PANSS, с выделенными в рамках данного исследования клиническими вариантами когнитивных нарушений, показав проблему перекрытия симптоматики, если рассматривать нейрокогнитивный дефицит как мета-синдром (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

| Средние значения PANSS при различных когнитивных нарушениях, $Me (Q_1; Q_3)$<br>PANSS average values in different cognitive disturbances, $Me (Q_1; Q_3)$ |                                                                                            |                                                                                              |                                                                                                |                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| PANSS                                                                                                                                                     | I вариант когнитивных нарушений, $n = 15$<br>Variant I of cognitive disturbances, $n = 15$ | II вариант когнитивных нарушений, $n = 18$<br>Variant II of cognitive disturbances, $n = 18$ | III вариант когнитивных нарушений, $n = 17$<br>Variant III of cognitive disturbances, $n = 17$ | $p < 0,05$             |
| Шкала позитивных синдромов<br>Scale of positive symptoms                                                                                                  | 16,0 (14,0; 18,5)                                                                          | 22,0 (20,0; 27,0)                                                                            | 11,0 (9,0; 14,0)                                                                               | I–III, II–I,<br>II–III |

Окончание табл. 2

End of table 2

| PANSS                                                          | I вариант когнитивных нарушений, $n = 15$<br>Variant I of cognitive disturbances, $n = 15$ | II вариант когнитивных нарушений, $n = 18$<br>Variant II of cognitive disturbances, $n = 18$ | III вариант когнитивных нарушений, $n = 17$<br>Variant III of cognitive disturbances, $n = 17$ | $p < 0,05$             |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Шкала негативных синдромов<br>Scale of negative symptoms       | 22,0 (20,5; 23,5)                                                                          | 26,0 (24,0; 34,0)                                                                            | 19,0 (16,0; 20,0)                                                                              | I–III, II–I,<br>II–III |
| Шкала общей психопатологии<br>Scale of general psychopathology | 41,0 (39,0; 44,0)                                                                          | 54,0 (47,0; 60,0)                                                                            | 32,0 (30,0; 38,0)                                                                              | I–III, II–I,<br>II–III |

По всем отдельным шкалам PANSS выявлено значимое преобладание выраженности симптоматики при II варианте когнитивных нарушений над I и III, а также I над III. Это свидетельствует о связи тяжести состояния, прежде всего, с выраженностью нарушений внимания, зрительной памяти, исполнительской функции и ориентации и (или) координации.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование посвящено поиску клинических особенностей нейрокогнитивных нарушений при шизофрении. Самостоятельность данного синдрома до сих пор является дискуссионным вопросом, поэтому он не классифицирован как один из ведущих доменов шизофрении в DSM-5 [17]. Верификация нейрокогнитивного дефицита у пациентов изученной выборки и контрольной группы проводилась с применением современных наиболее чувствительных инструментов исследования, позволяющих охватить всю палитру когнитивных нарушений, обычно наблюдающихся при шизофрении [18, 37]. Это позволило систематизировать выявленные симптомы и провести их кластеризацию с выделением трех наиболее частых комбинаций и сопоставить их с клинической картиной в целом. Ранее неоднократно предпринимались попытки классифицировать нейрокогнитивный дефицит, в результате было получено множество разрозненных результатов и усредненный «когнитивный профиль» пациентов [51]. Параллельно с помощью методов нейровизуализации выявлено, что при шизофрении нарушение функционирования головного мозга затрагивает различные его области, в том числе фронтальную область. Результаты данного исследования демонстрируют три «когнитивных профиля», зарегистрированных с помощью нейропсихологических тестов, поражение фронтальной области головного мозга («синдром гипопрофронтальности»), височно-теменно-затылочной зоны и левой верхней височной извилины. Нарушение деятельности указанных областей головного мозга также зафиксировано

в ранее проведенных исследованиях с помощью методов визуализации [52] и путем нейропсихологической диагностики, хотя эти данные часто разнятся, что, вероятно, зависит от применяемых тестовых методик [53].

Поскольку в исследовании не ставился вопрос о клинической самостоятельности нейрокогнитивного дефицита в рамках шизофрении, наибольший интерес представляло изучение перекрытия симптоматики между когнитивными нарушениями, с одной стороны, и позитивным, негативным синдромами, а также с общепсихопатологическими проявлениями – с другой. Такой подход вносит вклад в понимание клинической картины шизофрении, диагностические границы которой меняются с вводом каждого пересмотра классификаций. В еще большей мере это важно в нынешнюю эпоху плавного перехода от категориального подхода в диагностике к дименсиональному.

Раскрывая клинический полиморфизм нейрокогнитивного дефицита и его связь с другими проявлениями шизофрении, данная работа показывает терапевтические точки приложения. Речь идет в первую очередь о когнитивной ремедиации, которая представляет собой управляемое восстановление утраченных в результате болезни высших психических функций, а также заместительный тренинг сохранных функций, позволяющий адекватно функционировать в условиях нейрокогнитивного дефицита. Помимо этого современный арсенал препаратов позволяет персонализировать подбор базисной и комбинированной терапии с учетом поражения тех или иных когнитивных функций у пациента.

В настоящем исследовании не рассматривались проявления социально-когнитивного дефицита, который представляет собой отдельный вопрос как в плане идентификации, так и в реабилитационном аспекте. Безусловно, синдромальные границы между нарушениями социальных когнитивных и нейрокогнитивным дефицитом весьма относительны, равно как и его самостоятельность по от-

ношению к позитивным и негативным симптомам шизофрении не является очевидной. Тем не менее активно совершенствующаяся нейропсихиатрическая и нейропсихологическая база диагностических методик позволяет выводить когнитивные дисфункции в отдельную клиническую субъединицу в рамках шизофрении, что в конечном счете обеспечивает возможность разработки персонализированных лечебно-реабилитационных программ с учетом диагностируемых нарушений по каждому симптомокомплексу.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном исследовании не выявлены статистически значимые различия средних суммарных показателей основной и контрольной групп следующих нейропсихологических методик: тест на зрительно-моторную координацию (модификация «А»), тест Струпа (первая часть), тест Бентона (среднее количество допущенных ошибок), тест на заучивание 10 слов (после первого предъявления). По остальным измерениям между группами отмечены статистически значимые различия, демонстрирующие наличие нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией. Так, по тесту Струпа (вторая часть), тесту беглости речевых ответов (обе части), среднему баллу теста Бентона, тесту на заучивание 10 слов (за пять предъявлений), шифровке и лабиринтам группы различались с уровнем  $p < 0,05$ , а по тесту на зрительно-моторную координацию (модификация «В») при  $p < 0,01$ .

Анализируя полученный в данном исследовании «когнитивный профиль» клинического полиморфизма нейрокогнитивного дефицита, можно заметить некоторое сходство I и III вариантов кластеризации. Эти данные дают повод задуматься о наличии перекрытий симптомов в рамках самих когнитивных нарушений. Необходимо также уточнить, что выделенные варианты нейрокогнитивного дефицита могут зависеть от конкретной выборки и не являются единственно возможными.

Сопоставление выявленного «когнитивного профиля» с показателями PANSS выявило значимое преобладание выраженности симптоматики по всем ее шкалам при нарушениях внимания, зрительной памяти, исполнительской функции и ориентации и (или) координации по сравнению с остальными проявлениями когнитивного дефицита ( $p < 0,05$ ). Таким образом, наличие указанных признаков когнитивного снижения ассоциировано с тяжестью шизофренического процесса в целом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Leipzig: J.A. Barth, 1899.
2. Hartmann-Riemer M.N., Hager O.M., Kirschner M., Bischof M., Kluge A., Seifritz E., Kaiser S. The association of neurocognitive impairment with diminished expression and apathy in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2015; 169 (1–3): 427–432. DOI: 10.1016/j.schres.2015.10.032.
3. Nehra R., Grover S., Sharma S., Sharma A., Kate N. Neurocognitive functioning in schizophrenia, their unaffected siblings and healthy controls: A Comparison. *Indian journal of psychological medicine*. 2016; 38 (1): 50–55. DOI: 10.4103/0253-7176.175114.
4. Heinrichs R.W., Zakzanis K.K. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 1998; 12 (3): 426–445. DOI: 10.1037//0894-4105.12.3.426.
5. Keefe R.S., Silva S.G., Perkins D.O., Lieberman J.A. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 1999; 25 (2): 201–222. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033374.
6. Fatouros-Bergman H., Cervenka S., Flyckt L., Edman G., Farde L. Meta-analysis of cognitive performance in drug-naïve patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2014; 158 (1–3): 156–162. DOI: 10.1016/j.schres.2014.06.034.
7. Green M.F. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2006; 67 (Suppl. 9): 3–8. DOI: 10.4088/jcp.1006e12.
8. Reichenberg A. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2010; 12 (3): 383–392.
9. Kalkstein S., Hurford I., Gur R.C. Neurocognition in schizophrenia. *Current topics in behavioral neurosciences*. 2010; 4: 373–390.
10. Schaefer J., Giangrande E., Weinberger D.R., Dickinson D. The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*. 2013; 150 (1): 42–50. DOI: 10.1016/j.schres.2013.07.009.
11. Moritz S., Heeren D., Andresen B., Krausz M. An analysis of the specificity and the syndromal correlates of verbal memory impairments in schizophrenia. *Psychiatry Research*. 2001; 101 (1): 23–31. DOI: 10.1016/S0165-1781(00)00241-9.
12. Moritz S., Birkner C., Kloss M., Jahn H., Hand I., Haasen C., Krausz M. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2002; 17 (5): 477–483. DOI: 10.1016/S0887-6177(01)00130-5.
13. Лебедева Е.В., Горохов А.С., Счастный Е.Д., Репин А.Н., Симуткин Г.Г., Шишнев Е.В., Перчаткин В.А., Суrowцева А.К., Винтер Ш., Карпов Р.С., Бохан Н.А. Динамика когнитивной дисфункции и биохимического

- маркера повреждения ЦНС белка S100 $\beta$  при коронарном шунтировании. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (4): 72–84. [Lebedeva E.V., Gorokhov A.S., Schastnyy E.D., Repin A.N., Simutkin G.G., Shishneva E.V., Perchatkin V.A., Surovtseva A.K., Vinter S., Karpov R.S., Bokhan N.A. Time course of cognitive dysfunction and the biochemical marker of CNS lesions S100 $\beta$  in coronary artery bypass graft. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (4): 72–84 (in Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-72–84.
14. Bora E., Yucel M., Pantelis C. Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*. 2009; 195 (6): 475–482. DOI: 10.1192/bjp.bp.108.055731.
15. Palmer B.W., Dawes S.E., Heaton R.K. What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? *Neuropsychology Review*. 2009; 19 (3): 365–384. DOI: 10.1007/s11065-009-9109-y.
16. World Health Organization ICD-10: classification of mental and behavioural disorders – clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO, 1992.
17. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, 5<sup>th</sup> ed.: Arlington, VA, USA: American Psychiatric Association, 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596.x00diagnosticclassification.
18. Шмуклер А.Б. Шизофрения. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017: 176. [Shmukler A.B. Schizophrenia. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2017: 176 (in Russ.)].
19. Саркисян Г.Р., Гурович И.Я., Киф Р.С. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией». *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010; 20 (3): 13–19. [Sarkisyan G.R., Gurovich I.Ya., Keefe R.S. Normative data for the Russian population and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) Scale. *Social and clinical Psychiatry*. 2010; 20 (3): 13–19 (in Russ.)].
20. Meshulam-Gately R.I., Giuliano A.J., Goff K.P., Faraone S.V., Seidman L.J. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*. 2009; 23 (3): 315–336. DOI: 10.1037/a0014708.
21. Bora E., Murray R.M. Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? *Schizophrenia bulletin*. 2014; 40 (4): 744–755. DOI: 10.1093/schbul/sbt085.
22. Brewer W.J., Wood S.J., Phillips L.J., Francey S.M., Pantelis C., Yung A.R., Cornblatt B., McGorry P.D. Generalized and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts: a review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. *Schizophrenia bulletin*. 2006; 32 (3): 538–555. DOI: 10.1093/schbul/sbj077.
23. Carlsson R., Nyman H., Ganse G., Cullberg J. Neuropsychological functions predict 1- and 3-year outcome in first-episode psychosis. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2006; 113 (2): 102–111. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2005.00661.x.
24. Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *The American journal of psychiatry*. 1996; 153 (3): 321–330. DOI: 10.1176/ajp.153.3.321.
25. Green M.F., Kern R.S., Braff D.L., Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia bulletin*. 2000; 26 (1): 119–136. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033430.
26. Green M.F., Kern R.S., Heaton R.K. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia research*. 2004; 72 (1): 41–51. DOI: 10.1016/j.schres.2004.09.009.
27. Fett A.K., Maat A., Kahn R.S., Linszen D.H., van Os J., Wiersma D., Bruggeman R., Cahn W., de Haan L., Krabbendam L., Myin-Germeys I. Social cognitive impairments and psychotic symptoms: what is the nature of their association? *Schizophrenia bulletin*. 2013; 39 (1): 77–85. DOI: 10.1093/schbul/sbr058.
28. Kurtz M.M., Mueser K.T., Thime W.R., Corbera S., Wexler B.E. Social skills training and computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2015; 162 (1–3): 35–41. DOI: 10.1016/j.schres.2015.01.020.
29. Lypcz-Mucoz F., Blamo C. Neurobiological background for the development of new drugs in schizophrenia. *Clinical neuropharmacology*. 2011; 34 (3): 111–126. DOI: 10.1097/WNF.0b013e318215c2f7.
30. Wykes T., Spaulding W.D. Thinking about the future cognitive remediation therapy—what works and could we do better? *Schizophrenia bulletin*. 2011; 37 (Suppl. 2): S80–90. DOI: 10.1093/schbul/sbr064.
31. Cella M., Reeder C., Wykes T. Group cognitive remediation for schizophrenia: Exploring the role of therapist support and metacognition. *Psychology and psychotherapy*. 2016; 89 (1): 1–14. DOI: 10.1111/papt.12062.
32. Moritz S., Klein J.P., Desler T., Lill H., Gallinat J., Schneider B.C. Neurocognitive deficits in schizophrenia. Are we making mountains out of molehills? *Psychological medicine*. 2017; 47 (15): 2602–2612. DOI: 10.1017/S0033291717000939.
33. Kaneko K. Negative Symptoms and cognitive impairments in schizophrenia: two key symptoms negatively influencing social functioning. *Yonago acta medica*. 2018; 61 (2): 91–102.
34. Bora E. Differences in cognitive impairment between schizophrenia and bipolar disorder: Considering the role of heterogeneity. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2016; 70 (10): 424–433. DOI: 10.1111/pcn.12410.
35. Немытых Д.Н. Соотношение когнитивных нарушений при параноидной шизофрении с клиническими проявлениями, типами компенсаторно-приспособительной защиты и уровнем социальной адаптации больных.

- Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2005; 3(37): 68–71. [Nemytykh D.N. Correlation of cognitive disturbances in paranoid schizophrenia with clinical manifestations, types of compensatory-adjustment defense and level of social adaptation of patients. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2005; 3(37): 68–71 (in Russ.)].
36. World Health Organization: The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders – diagnostic criteria for research. Geneva: WHO, 1993.
  37. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. Москва, 2001: 238. [Mosolov S.N. Psychometric rating scales of symptoms of schizophrenia and concept of cognitive and negative disorders. Moscow, 2001: 238 (in Russ.)].
  38. Reitan R.M., Wolfson D. The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. The neuropsychology handbook: Behavioral and clinical perspectives. Ed. D. Wedding, A.M. Horton Jr., J.S. Webster. New York: Springer Publishing Co, 1986: 134–160.
  39. Stroop J. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 1935; 18 (6): 643–662. DOI: 10.1037/h0054651.
  40. Lezak M.D. Neuropsychological assessment. 3th ed. Oxford: Oxford University Press, 1995.
  41. Benton A. Manuel pour l'application clinique du test de retention visuelle. Saint-Amand: Editions du Centre de psychologie appliquee, 1953.
  42. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. Москва: Издательство Московского университета, 1962: 432. [Luria A.R. Higher cortical functions in the man and their disturbances in local brain lesions. Moscow: Moscow University Press Publ., 1962: 432 (in Russ.)].
  43. Wechsler D. Manual for the Wechsler Adult Intelligence scale. Oxford: Psychological Corp., 1955: 110.
  44. Kay S.R., Opler L.A., Fiszbein A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1987; 13 (2): 261–276. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261.
  45. Зинчук М.С., Семке А.В. Влияние негативной симптоматики на динамику социального статуса больных параноидной шизофренией. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2013; 4 (79): 34–39. [Zinchuk M.S., Semke A.V. Influence of negative symptoms on the dynamics of the social status in patients with paranoid schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2013; 4 (79): 34–39 (in Russ.)].
  46. Thakurathi N., Vincenzi B., Henderson D.C. Assessing the prospect of donepezil in improving cognitive impairment in patients with schizophrenia. *Expert opinion on investigational drugs*. 2013; 22 (2): 259–265. DOI: 10.135437841517/.2013.750650.
  47. Johnson-Selfridge M., Zalewski C. Moderator variables of executive functioning in schizophrenia: meta-analytic findings. *Schizophrenia bulletin*. 2001; 27 (2): 305–316. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006876.
  48. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012; S2: 75–78. [Gurovich I.Ya., Shmukler A.B., Zaitseva Yu.S. Neurocognitive deficit in patients with schizophrenia. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012; S2: 75–78 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2012-2514.
  49. Honea R.A., Meyer-Lindenberg A., Hobbs K.B., Pezawas L., Mattay V.S., Egan M.F., Verchinski B., Passingham R.E., Weinberger D.R., Callicott J.H. Is gray matter volume an intermediate phenotype for schizophrenia? A voxel-based morphometry study of patients with schizophrenia and their healthy siblings. *Biological psychiatry*. 2008; 63 (5): 465–474. DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.05.027
  50. Crow T.J. The two-syndrom concept: origins and current status. *Schizophrenia bulletin*. 1985; 11 (3): 471–488. DOI: 10.1093/schbul/11.3.471.
  51. Heinrichs R.W., Zakzanis K.K. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 1998; 12 (3): 426–445. Doi: 10.1037//0894-4105.12.3.426.
  52. Reichenberg A., Harvey P.D. Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychological bulletin*. 2007; 133 (5): 833–858. DOI:10.1037/0033-2909.133.5.833.
  53. Zaytseva Y., Fajnerová I., Dvořáček B., Bourama E., Stamou I., Šulcová K., Motýl J., Horáček J., Rodriguez M., Španiel F. Theoretical modeling of cognitive dysfunction in schizophrenia by means of errors and corresponding brain Networks. *Frontiers in psychology*. 2018; 9: 1027. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.01027.

## Вклад авторов

Корнетов А.Н. – разработка концепции исследования, написание статьи. Корнетова Е.Г. – разработка дизайна исследования, клинико-психопатологическое и психометрическое обследование выборки, проверка критически важного интеллектуального содержания, написание статьи. Голенкова А.В. – нейропсихологическое обследование выборки, обработка и анализ данных, написание статьи.

## Authors contribution

Kornetov A.N. – conception, drafting of the manuscript. Kornetova E.G. – design of the study, clinical and psychopathological examination of the patients, critical revision of the manuscript for important intellectual content, drafting of the article. Golenkova A.V. – neuropsychological examination of the patients, analysis and interpretation of the data, drafting of the manuscript. Kozlova S.M. –

Козлова С.М. – нейропсихологическое обследование выборки. Аржаник М.Б. – анализ и интерпретация данных. Самойленко Ж.А. – нейропсихологическое обследование выборки, написание статьи. Бойко А.С. – анализ данных, обоснование рукописи. Семке А.В. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

neuropsychological examination of the patients. Arzhanik M.B. – analysis and interpretation of the data. Samoylenko Zh.A. – neuropsychological examination of the patients, drafting of the manuscript. Boiko A.S. – analysis of the data, justification of the manuscript. Semke A.S. – final approval of the manuscript for publication.

## Сведения об авторах

**Корнетов Александр Николаевич**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой фундаментальной психологии и поведенческой медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-2342-7504.

**Корнетова Елена Георгиевна**, д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, отделение эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ; психиатр-консультант, клиники СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-5179-9727.

**Голенкова Анна Валерьевна**, студент, медико-биологический факультет, СибГМУ, г. Томск.

**Козлова Светлана Михайловна**, клинический психолог, 2-е клиническое отделение, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск.

**Аржаник Марина Борисовна**, канд. пед. наук, доцент, кафедра физики с курсом высшей математики, СибГМУ, г. Томск.

**Самойленко Жанна Александровна**, ассистент, кафедра фундаментальной психологии и поведенческой медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-7639-1779.

**Бойко Анастасия Сергеевна**, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория молекулярной генетики и биохимии, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, г. Томск.

**Семке Аркадий Валентинович**, д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научной и лечебной работе, зав. отделением эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ; профессор, кафедра психиатрии, наркологии, и психотерапии, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-8698-0251.

(✉) **Корнетов Александр Николаевич**, e-mail: alkornetov@gmail.com.

## Authors information

**Kornetov Alexander N.**, DM, Head of Basic Psychology and Behavioral Medicine Division, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2342-7504.

**Kornetova Elena G.**, DM, Leading Research Officer, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC RAS; Consultant Psychiatrist, Hospital of the SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-5179-9727.

**Golenkova Anna V.**, Student, Medical and Biological Department, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

**Kozlova Svetlana M.**, Clinical Psychologist, 2nd Clinical Department, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC RAS, Tomsk, Russian Federation.

**Arzhanik Marina B.**, PhD, Associate Professor, Division of Physics and Higher Mathematics, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

**Samoylenko Zhanna A.**, Assistant, Basic Psychology and Behavioral Medicine Division, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-7639-1779.

**Boiko Anastasiya S.**, PhD, Research Officer, Molecular Genetics and Biochemistry Laboratory, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC RAS, Tomsk, Russian Federation.

**Semke Arkadi V.**, DM, Professor, Deputy Director for Scientific and Medical Work, Head of the Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC RAS; Professor, Division of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8698-0251.

(✉) **Kornetov Alexander N.**, e-mail: alkornetov@gmail.com.

Поступила в редакцию 18.02.2019

Подписана в печать 15.04.2019

Received 18.02.2019

Accepted 15.04.2019