

КОНФЕРЕНЦИЯ

**«КОГНИТИВНАЯ НАУКА
В МОСКВЕ: НОВЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ»**

16 ИЮНЯ 2011 г.

ТЕЗИСЫ



Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман

ная связь правого полушария с лимбической системой и другими подкорковыми структурами [2], [6].

Литература

1. Выготский Л. С. Собрание сочинений: В 6 т. Т. 4. — М.: Педагогика, 1983
2. Московичюте Л.И. Асимметрия полушарий мозга на уровне коры и подкорковых образований. // I Международная конференция памяти А.Р.Лурия: Сборник докладов / под ред. Е.Д. Хомской, Т.В. Ахутиной. — М.: РПО, 1998. — С. 96-101.
3. Фотекова Т.А., Ахутина Т.В. Диагностика речевых нарушений школьников с использованием нейропсихологических методов: пособие для логопедов. — М.: Аркти, 2002.
4. Bosch G. Infantile Autism. Berlin-Heidelberg-New York, 1970.
5. Gepner B., Féron F. Autism: a world changing too fast for a mis-wired brain? // Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2009. — Vol. 33(8). — PP. 1227-1242.
6. Rourke, B. Syndrome of Nonverbal Learning Disabilities: Neurodevelopmental Manifestations. New York: The Guilford Press, 1995.

ВЗАИМОСВЯЗИ НЕКОТОРЫХ КОГНИТИВНЫХ И МЕТАКОГНИТИВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК С ОСОБЕННОСТЯМИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ДОРСОЛАТЕРАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ В НОРМЕ И У БОЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАМИ КРУГА ШИЗОФРЕНИИ

**Румянцева Е.Е.^{1*}, Лебедева И.С.¹, Зверева Н.В.¹, Семенова Н.А.²,
Сидорин С.В.², Петряйкин А.В.², Каледа В.Г.¹, Бархатова А.Н.¹,
Ахадов Т.А.²**

rumyantsewa@gmail.com

1 — Учреждение Российской академии медицинских наук Научный Центр Психического Здоровья РАМН, 2 — НИИ неотложной детской хирургии и травматологии

Когнитивные нарушения являются характерными для больных с расстройствами круга шизофрении [обзор 9], и, как следствие, выявление их природы является ключевым для определения механизмов патогенеза

этих заболеваний.

Данная работа — фрагмент широкомасштабного исследования, целью которого является выявление механизмов нарушения структурно-функциональных взаимосвязей в головном мозге при шизофрении.

Настоящее исследование было выполнено в рамках мультидисциплинарного подхода.

В качестве маркера нарушений процессов обработки информации головным мозгом были выбраны характеристики слуховых вызванных потенциалов (ВП) в парадигме oddball [обзор 10]. Многочисленные исследования указывают на связь между параметрами поздних компонентов (волна P300) и процессами поддержания рабочей памяти, когда происходит обновление умственной модели окружения [7].

Для определения метакогнитивных характеристик анализировали т.н. модель психического (theory of mind, ToM, русский аналог «модель психического» или «теория психического» по Е.А.Сергиенко [3]) — снижение ToM при заболеваниях круга шизофрении описаны в целом ряде работ [1, обзоры 3, 4, 9]. Исследователями отмечалось, что правильное понимание задач ToM связано с функционированием головного мозга [обзоры 4], хотя в целом, единого мнения об этиологии дефицита ToM у больных шизофренией нет, во многом, потому что неясен генез ToM в норме [обзор 9].

Задачей настоящего фрагмента работы было определение связей между когнитивными и метакогнитивными параметрами и особенностями функционирования префронтальной коры. Состояние последней определяли с использованием одного из методов нейровизуализации — т.н. протонной МР-спектроскопии, позволяющей *in vivo* оценить содержание в анализируемой зоне головного мозга N-ацетиласпартата (NAA) — метаболита, снижение концентрации которого является маркером структурно-функциональных аномалий в нейрональном субстрате [обзор 6].

Выбор локуса в префронтальной коре определялся как данными о ее роли при развитии шизофрении [обзор 8], так и результатами работ, связывающих ToM с лобными отделами, преимущественно правого полушария [обзор 4].

Материал и методы. Обследовали 21 больного (22+-2,7 лет) приступообразной шизофренией и шизоаффективным психозом (F20, F25 МКБ-10) и 16 подобранных по возрасту и полу психически здоровых испытуемых (22,1+-2,3 лет). В данное исследование включались испытуемые только мужского пола, правши.

Все больные обследовались перед выпиской из клиники на фоне выраженной редукции психопатологической симптоматики.

В обследование методом ТоМ были включены задачи с ложными представлениями второго порядка (false belief) — для правильного их решения испытуемый должен был понимать представления субъекта 1 о представлениях субъекта 2. Второй тип тестов (faux pas) был направлен на понимание неловкости, возникающей при общении у героев рассказов. Данные задачи, предложенные ранее рядом исследователей для применения в клинике шизофрении [обзор 4], были адаптированы и апробированы на русскоязычной выборке Алфимовой М.В [1].

У 15 больных и 12 здоровых испытуемых проводили исследование методом регистрации ВП. Нейрофизиологическое обследование включало регистрацию слуховых вызванных потенциалов (ВП) в стандартной парадигме oddball (целевые – 2000 Гц, 60 дБ, вероятность 0.2, нецелевые – 1000 Гц, 60 дБ, 0.8) на аппаратно-программном комплексе топографического картирования биопотенциалов мозга NeuroKM, НМФ «Статокин», Россия) в комплекте с аудиогенератором (МБН, Россия). Полоса пропускания составляла 0.5-35 Гц, частота оцифровки - 500 Гц. Последовательность подачи стимулов определялась компьютером псевдослучайно, межстимульный интервал составлял 2 секунды с вариацией в пределах 20%. В начале проводили обучающую серию.

Обработку проводили с помощью программы Brainsys («Нейрометрикс», Россия). Анализировали пиковые латентности (ЛП) и амплитуды волны P300.

У 7 больных и 5 психически здоровых испытуемых проводили исследования методом 1H-MP-спектроскопии на томографе 3T Phillips Achieva (Голландия). Выделение VOI осуществляли с импульсной последовательностью PRESS (TE = 35 мс и TR = 2000 мс). Воксель (20×15×10 мм³) помещался в область средней трети средней лобной извилины правого и левого полушарий (область 46\9 полей Бродмана). Анализировали отношения сигналов NAA/H₂O. Зона локализации вокселя и полученный спектр у одного из испытуемых проиллюстрированы на рис. 1.

Статистический анализ включал непараметрический анализ данных - межгрупповое сравнение методом Манна-Уитни, анализ корреляционных взаимосвязей с помощью коэффициента корреляции Спирмена (программа SPSS 16.0).

Результаты и их обсуждение. У больных регистрировали статистически значимо ($p < 0.05$) большие ЛП в отведениях F4 ($U=27,5$), F8 ($U=27$) и меньшие амплитуды в отведениях F4 ($U=31$), F8 ($U=21$), что предполагает нарушения в соответствующих психофизиологических процессах с акцентом по правому полушарию.

Межгрупповых различий в понимании рассказов ТоМ выявлено не

было ($2,06 \pm 1,18$ vs $1,38 \pm 1,24$ для false belief; $2,88 \pm 0,34$ vs $2,62 \pm 0,59$ для faux pas). Не было обнаружено статистически значимых различий между больными и контролем по уровню NAA ($0,84 \pm 0,15$ vs $0,81 \pm 0,04$ и $0,81 \pm 0,09$ vs $0,85 \pm 0,1$ в левом и правом полушарии соответственно).

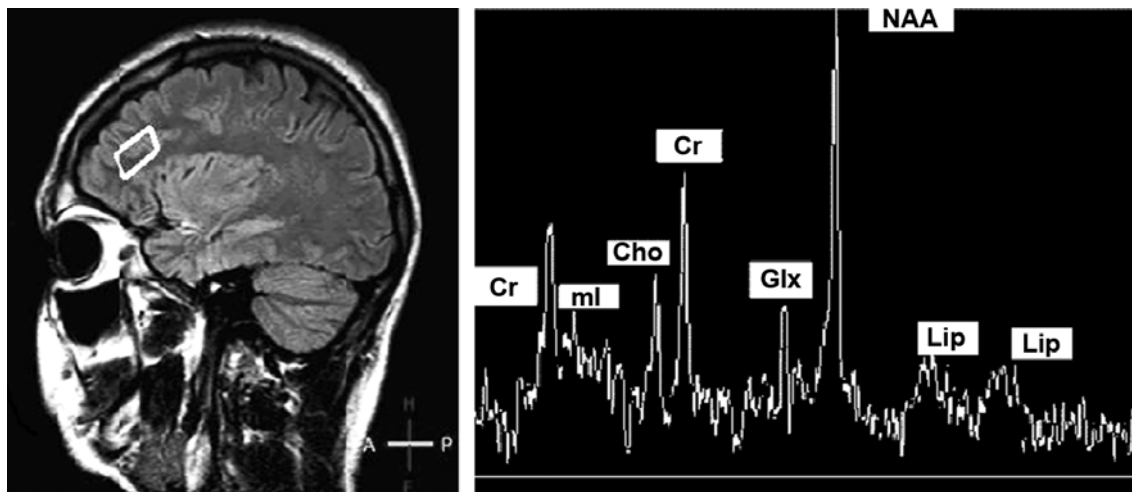


Рис.1. Локализация вокселя (сагиттальная проекция), слева, и полученный МР-спектр у одного из испытуемых, справа.

Также отсутствовали статистически значимые взаимосвязи между правильным решением задач ТоМ и характеристиками P300 и уровнем NAA и корреляции между параметрами P300 и NAA.

Подобная «нормальность» уровня функционирования дорсолатеральной префронтальной коры и ТоМ может быть соотнесена с «хорошим» клиническим состоянием больных. Также, значимыми дополнительными факторами (определяющими большую пластичность головного мозга) являются молодой возраст больных и относительно небольшая длительность заболевания с момента манифестации.

Тем не менее, аномалии нейрофизиологических показателей предполагают сохранившиеся когнитивные нарушения: нарушения процессов поддержания рабочей памяти, оценки поступающей информации, изменения объема ресурсов внимания. Но, учитывая расхождение полученных данных на разных уровнях анализа, а также известные из литературы данные о множественности генераторов волны P300 [8] причина может лежать как в аномалиях других областей, в том числе и в префронтальной коре, так и, что более вероятно, в нарушении взаимосвязей между различными отделами головного мозга.

Выводы

1. В обследованной группе больных шизофренией и шизоаффективным психозом не выявлены статистически достоверные отличия от нормы по

тестируемому нейробиологическому маркеру состояния дорсолатеральной префронтальной коры, а также по параметрам модели психического.

2. Сохраняющиеся на фоне клинического улучшения нарушения в процессах обработки информации могут указывать на структурно-функциональные аномалии других отделов префронтальной коры, и других структур головного мозга, а также на нарушение связей между ними.

Литература

1. Алфимова М.В., Бондарь В.В., Абрамова Л.И. и др. Психологические механизмы нарушения общения у больных шизофренией и их родственников // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. №. 5. С. 34-39.
2. Сергиенко Е.А., Лебедева Е.И., Прусакова О.А. Модель психического в онтогенез человека. М., 2009. 415 с.
3. Bora E., Yucel M., Panteli C. Theory of mind impairment in schizophrenia: Meta-analysis // Schizophrenia Research. 2009. V. 109. P. 1–9.
4. Brune M., Brune-Cohrs U. Theory of mind—evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology (review) // Neuroscience and Biobehav. Reviews. 2006. V. 30. P. 437–455.
5. Dager S.R., Corrigan N.M., Richards T.L. et al. Research applications of magnetic resonance spectroscopy to investigate psychiatric disorders // Topics in Magnetic Resonance Imaging. 2008. V.19. No. 2. P. 81–96.
6. Donchin, E. Is the P300 component a manifestation of context updating? / E. Donchin, M. Coles // Behavioural Brain Science. – 1988. – V. 11. – P. 357-374.
7. Kiehl, K. An event-related functional magnetic resonance imaging study of an auditory oddball task in schizophrenia /K. Kiehl, P. Liddle // Schizophrenia Research. 2001. V.48. N2-3. P.159-171.
8. Lieberman, J.A. The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches / J.A. Lieberman, D. Perkins, A. Belger, M. Chakos, F. Jarskog et al. // Biological Psychiatry. 2001. V.50. P.884-897.
9. Penn, D.L. Social Cognition in Schizophrenia: An Overview / D.L. Penn, L.J. Sanna, D.L. Roberts // Schizophrenia Bulletin. 2008. V. 34. № 3. pp. 408-411.
10. Polich, J. P300 in clinical application. In: Niedermeyer E., Lopes da Silva F. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications, and related fields. 4th edition, Williams&Wilkins, A Waverly Company. 1999. P.1073-1085.

Работа была проведена при частичной поддержке гранта РГНФ 10-06-00714а.