

Преморбидная адаптивность: предикторы когнитивной дисфункции при шизофрении

З.Ш. Ашуров¹, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Психиатрия и наркология»;

Х.Ш. Хамидуллаев², заместитель главного врача по лечебной работе, врач психиатр

(xamidullayevhayrulla9@gmail.com), ORCID: 0009-0000-4509-4256;

Ж.С. Бабаев¹, ассистент кафедры «Психиатрия и наркология» (jumabek.boboev@bk.ru),

ORCID: 0000-0003-4011-3790;

Н.И. Ходжаева¹, доктор медицинских наук, профессор кафедры «Психиатрия и наркология» (nazira_48@bk.ru)

ORCID: 0000-0001-5581-6005;

Е.М. Лян¹, ассистент кафедры «Психиатрия и наркология».

¹ Ташкентский государственный медицинский университет (100109, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2, Узбекистан);

² Республиканская клиническая психиатрическая больница МЗ РУз (г. Ташкент, Сергелийский район, м-в Йулдош-4, Узбекистан).

Преморбидная адаптация (ПА) в социальной жизни и профессиональной деятельности у больных шизофренией является основным фактором, оценивающим когнитивную деятельность. Несмотря на то, что было проведено множество исследований по изучению взаимосвязи показателей когнитивной дисфункции с ПА у больных шизофренией, из них не были получены достаточно четкие корреляционные результаты. Наблюдалось разнообразие результатов. Целью настоящего исследования является изучение многосторонней взаимосвязи академической и социальной ПА с показателями когнитивных нарушений после начала заболевания на каждом этапе развития (детство, ранний и поздний подростковый возраст) у каждого пациента с шизофренией по анамнестическим данным. Соответственно, в данной исследовательской работе были изучены возможные дифференциальные связи и взаимосвязи течения ухудшения состояния области ПА с постстрессовыми когнитивными нарушениями. 85 пациентов с шизофренией были оценены с использованием Шкалы преморбидной адаптации (ШПА). Были измерены общая когнитивная способность, вербальный IQ, вербальная память и обучение, оперативная память, исполнительная функция и преморбидный IQ, скорость обработки информации. Проведенный корреляционный анализ показал, что низкая академическая ПА в детском и раннем подростковом возрасте ассоциируется с ухудшением вербального IQ, оперативной памяти, функций вербального обучения и исполнительной функции. Ухудшение академической ПА в раннем и позднем подростковом возрасте связано со снижением функции вербального обучения и исполнительной функции, что, согласно результатам дополнительного анализа, предсказывает снижение IQ. Установлено, что академическая ПА связана только с когнитивными нарушениями после начала заболевания. Получены новые данные о специфической значимости каждого этапа развития в формировании академической ПА в связи с послеболезнающей когнитивной деятельностью. Раннее преморбидное нарушение академической адаптации, вероятно, приводит к началу процесса когнитивного обеднения, ведущего к постдиагностическим когнитивным нарушениям.

Ключевые слова: преморбидная адаптивность, академическая преморбидная адаптивность, социальная преморбидная адаптивность, когнитивные нарушения, снижение IQ, шизофрения.

Premorbid adaptability: predictors of cognitive dysfunction in schizophrenia

Z.Sh. Ashurov¹, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology;

Kh.Sh. Khamidullaev², Deputy Chief Physician for Medical Work, psychiatrist (xamidullayevhayrulla9@gmail.com),

ORCID: 0009-0000-4509-4256;

J.S. Babaev¹, Assistant Professor of the Department of Psychiatry and Narcology (jumabek.boboev@bk.ru),

ORCID: 0000-0003-4011-3790;

N.I. Khodjaeva¹, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Psychiatry and Narcology

(nazira_48@bk.ru) ORCID: 0000-0001-5581-6005;

E.M. Lyan¹, Assistant Professor of the Department of Psychiatry and Narcology.

¹ Tashkent State Medical University (100109, Tashkent, Farobiy str., 2, Uzbekistan);

² Republican Clinical Psychiatric Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Sergeli district, m-v Yuldosh-4, Uzbekistan).

Premorbid adaptation (PA) in social life and professional activities of patients with schizophrenia is a key factor in assessing cognitive function. Despite numerous studies examining the relationship between cognitive impairment indicators and premorbid adaptation in schizophrenia patients, clear correlational results have not been obtained. A variety of outcomes was observed. The aim of this study is to investigate the multifaceted relationship between academic and social PA and cognitive impairment indicators after disease onset at each developmental stage (childhood, early and late adolescence) in individual schizophrenia patients, based on anamnestic data. Accordingly, this research explores possible differential connections and interrelationships between the progression of PA deterioration and post-onset cognitive impairments. Eighty-five patients with schizophrenia were assessed using the Premorbid Adjustment Scale (PAS). General cognitive ability, verbal IQ, verbal memory and learning, working memory, executive function, premorbid IQ, and information processing speed were measured. Correlation analysis showed that low academic PA in childhood and early adolescence is associated with deterioration in verbal IQ, working memory, verbal learning,

and executive function. Deterioration of academic PA in early and late adolescence is linked to a decrease in verbal learning and executive function, which, according to additional analysis results, predicts a decrease in IQ. It has been established that academic PA is associated only with cognitive impairments after disease onset. New data have been obtained on the specific significance of each developmental stage in the formation of academic PA in relation to post-onset cognitive function. Early premorbid academic adaptation impairment likely leads to the onset of cognitive decline, resulting in post-diagnostic cognitive impairment.

Keywords: premorbid adaptability, academic premorbid adaptability, social premorbid adaptability, cognitive impairments, IQ decline, schizophrenia.

ВВЕДЕНИЕ

Плохая преморбидная адаптация (ПА) считается ключевой характеристикой психотических расстройств, так как она указывает на наличие нарушений нейроразвития до появления явных симптомов психоза [2, 4, 16, 17]. Более конкретно, преморбидная коррекция представляет собой специфические траектории развития, которые после наступления психоза следуют по путям когнитивных дисфункций и функциональных нарушений [1, 3–5]. Результаты исследований шизофрении показывают корреляцию между ПА и общей нейрокогнитивной способностью, вербальным обучением и памятью, скоростью обработки данных, оперативной памятью, исполнительной функцией, вниманием, полной шкалой IQ и вербальным IQ. Также установлены связи между преморбидной социальной адаптацией и социальными когнитивными областями социального знания, эмоционального распознавания, и теории разума [4, 5, 8].

Нарушение или ухудшение академической и социальной ПА с детства до подросткового возраста является широко признанным ранним признаком ухудшения когнитивной деятельности при шизофрении [6–9]. Это связано с более тяжелым течением заболевания [8] и считается основным предиктором его клинического и психосоциального прогноза [9]. В частности, плохая ПА связана с более тяжелой когнитивной дисфункцией после начала заболевания, что, в свою очередь, отражает основную характеристику заболевания. Метааналитические исследования оценивают распространенность нарушений ПА среди пациентов с шизофренией в пределах 70–75 % (Heinrichs и др., 2013). Кроме того, при шизофрении когнитивные нарушения наиболее ярко проявляются в скорости обработки информации, эпизодической, вербальной и рабочей памяти, функциях обучения, внимания и исполнения [5, 9, 11]. Когнитивные нарушения также рассматриваются как основной предиктор исхода заболевания и важная цель лечебных мероприятий, поскольку они имеют сильную связь с плохим психосоциальным функциональным состоянием [9, 10], и эта связь сильнее, чем связь с позитивными или негативными симптомами [11]. Поэтому взаимосвязь между когнитивной недостаточностью и нарушением физической активности у больных шизофренией остается ключевым аспектом

во многих исследованиях, проводимых с целью изучения этиопатогенеза и клинического течения заболевания.

Несмотря на то, что ПА широко изучается уже более 30 лет, она остается спорным теоретическим вопросом: целесообразно ли рассматривать ее как целостное или многогранное понятие? В частности, в ряде исследований, проведенных с использованием Шкалы преморбидной адаптации (ШПА), являющейся основным инструментом оценки ПА (Cannon-Spoor и др., 1982), использовался либо общий балл, либо баллы подшкал как минимум двух областей ПА — академической и социальной. Серия факторно-аналитических исследований ШПА подтвердила достоверность этих двух или более областей [12, 14]. При этом подчеркивается, что академическая и социальная сферы ПА демонстрируют специфические траектории развития, которые по-разному связаны с когнитивной дисфункцией, клиническими и психосоциальными исходами после начала психоза. Некоторые исследования описывают исключительную связь между академической ПА и когнитивной дисфункцией. Другие исследования показывают, что академическая область ПА более тесно связана с когнитивным снижением, чем социальная область. В то время как два исследования показывают, что социальная сфера ПА более тесно связана с когнитивными нарушениями после начала заболевания, чем академическая сфера, Gonzalez-Blanch и др. (2008) подчеркивают, что обе области вносят равный и независимый вклад в когнитивный процесс. Некоторые исследования указывают на то, что низкая ПА в основном связана с общими когнитивными нарушениями [12], другие предоставляют информацию о специфических когнитивных дефицитах [13]. Определение дифференциальных траекторий ухудшения для каждой области ПА при прогнозировании начала когнитивной дисфункции может способствовать попыткам определить препсихотический период заболевания. Это объясняет важность данного вопроса для диагностики, выявления, профилактики, вмешательства и стратегий лечения заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Углубленное изучение взаимосвязи между преморбид (ПА) и когнитивной дисфункцией при шизофрении, включая детальное исследование академического и социального течения ПА

в период развития (детство, ранний подростковый возраст, поздний подростковый возраст).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал исследования включал 85 пациентов мужского пола с диагнозом шизофрения по критериям МКБ-10. Участники дали свое информированное согласие в письменной форме. Для обследования были отобраны пациенты, проходившие стационарное лечение в мужском отделении Республиканской клинической психиатрической больницы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в течение 2023–2024 гг. Все пациенты принимали антипсихотические препараты и находились в стабильной стадии ремиссии симптомов заболевания во время нейропсихологических обследований. Средний возраст выборки больных составил $32,28 \pm 8,1$ лет, а средний уровень образования — $12,54 \pm 2,78$ лет. Заболевание у всех больных началось после 19 лет. Средняя продолжительность заболевания составила $10,33 \pm 6,85$ лет. Пациенты не включались в исследование в следующих случаях:

- а) умственная отсталость;
- б) наличие в анамнезе тяжелых неврологических заболеваний;
- в) начало заболевания до 19 лет;
- г) отсутствие близких родственников, способных предоставить достоверные данные о детстве и подростковом возрасте пациента.

ПА оценивали с помощью ШПА (Cannon-Spoor и др., 1982; Рабинович и др., 2007). ШПА оценивает функционирование на четырех этапах развития: детство (до 11 лет), ранний подростковый возраст (12–15 лет), поздний подростковый возраст (16–18 лет) и взрослый возраст (19 лет и старше); а также по пяти областям: общительность / замкнутость, отношения со сверстниками, успеваемость, школьная адаптация и социально-сексуальная активность (социально-сексуальная активность не оценивается в детстве). ШПА заполнялась на основе данных, полученных в ходе беседы психиатра с пациентами и членами их семей, в основном с родителями. Информация, предоставленная членами семьи, считалась достоверной, если они находились в тесном контакте с пациентом в детстве и подростковом возрасте. В ходе каждого интервью социальная адаптация оценивалась через отношения со сверстниками, общительность / замкнутость и социально-сексуальные связи в каждом возрастном периоде. Согласно структуре ШПА, раздел социально-сексуальных отношений не включается в период детства. Академическая адаптация оценивалась через показатели успеваемости и элементы школьной адаптации на каждом этапе развития. Все участники прошли детский, ранний и поздний подростковый периоды. Для предотвращения учета продромальной симптоматики мы установили, что преморбидный

период заканчивается за 1 год до появления психотических симптомов. Это основано на рекомендациях комплексного интервью по оценке психических состояний риска, согласно которому оценивается наличие манифестных психотических симптомов в течение последних 12 месяцев. В то же время для изучения трех периодов ШПА до взрослого возраста лица, у которых заболевание началось до 19 лет, не были включены в анализ.

Согласно рекомендациям Cannon-Spoor и др. (1982), общий балл ПА и общие баллы области ПА рассчитывались путем суммирования всех баллов элементов соответствующих подшкал для каждого из трех этапов развития и деления на максимально возможный балл. Все показатели шкалы ШПА были рассчитаны как десятичные дроби от 0,0 до 1,00, при этом более высокие показатели означали более низкий уровень эффективности. Ухудшение состояния каждого участника рассчитывалось отдельно для академической, социальной и общей ПА путем вычитания его балла на определенном этапе развития из балла на следующем этапе развития (от детства к раннему подростковому возрасту; от раннего к позднему подростковому возрасту; от детства к позднему подростковому возрасту).

Пациенты выполняли набор нейропсихологических тестов, предназначенных для измерения различных областей когнитивных функций, часто нарушенных при шизофрении:

а) Оценка общих и вербальных интеллектуальных способностей проводилась с использованием коэффициента интеллекта (IQ) шкалы интеллекта Векслера для взрослых (ШИВВ) и вербального IQ (Wechsler, 1955; Коккеви и др., 1979);

б) В соответствии со стандартными процедурами, оценивался приблизительный преморбидный IQ с использованием стандартизированного балла субтеста Vocabulary ШИВВ (Ringe и др., 2002; De Oliveira и др., 2014). Снижение IQ рассчитывалось путем вычитания текущего IQ из предполагаемого преморбидного IQ;

с) Вербальная память и обучение оценивались с помощью греческой версии теста Рэя на слухоречевое обучение (Rey, 1964; Шмидт, 1996; Мессинис и др., 2007): измерялись объем вербальной памяти, общее вербальное обучение и свободное отсроченное воспроизведение слов;

д) Скорость обработки информации рассчитывалась с помощью теста «Цифровой символ» ШИВ;

е) Рабочая память оценивалась с помощью теста «Повторение цифр» ШИВ (использовались сырые баллы);

ф) Исполнительные функции оценивались с помощью Висконсинского теста сортировки карточек (ВТСК) (Heaton и др., 1993): измерялись завершенные категории, процент персевераций и процент персеверативных ошибок;

г) Слуховое внимание оценивалось с помощью теста объема вербальной памяти (I проба) и теста «Повторение цифр» ШИВ.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Анализ данного исследования был проведен с помощью канонического корреляционного анализа. Целью канонического корреляционного анализа (ККА) является количественная оценка силы связи между двумя наборами переменных (независимыми и зависимыми). В аналогичных ситуациях, где акцент делается на взаимосвязи между несколькими зависимыми переменными [набором переменных академической психологической адаптации (АПА) или социально-психологической адаптации (СПА)] и несколькими независимыми переменными (набором нейропсихологических измерений), ККА признается наиболее оптимальным и мощным многомерным статистическим методом (Hair и др., 2006). ККА применялся для следующих целей: а) изучение взаимосвязи между набором АПА или СПА и нейропсихологическим набором; б) выявление связи между ухудшением набора АПА или СПА и нейропсихологическим набором. Был проведен регрессионный анализ, чтобы проверить, предсказывает ли ухудшение АПА и СПА снижение уровня IQ на этапах развития.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерения ПА

В табл. 1 приведены средние значения и стандартные отклонения для измерений ШПА. На всех этапах развития академический ПА был ниже, чем социальный ПА (парные выборочные t-тесты между академическим и социальным ПА; детство, $t(74) = -2,63$, $p = 0,01$; ранний подростковый возраст $t(74) = -4,07$, $p < 0,001$; поздний подростковый возраст $t(74) = -3,86$, $p < 0,001$). В таблице 1 также показано снижение академического и социального ПА по этапам развития. Было за-

мечено, что снижение между детством и ранним подростковым возрастом, а также детством и поздним подростковым возрастом в академическом ПА было сильнее, чем в социальном ПА. Снижение между ранним и поздним подростковым возрастом не отличалось между двумя областями (парные t-тесты; детство-ранний подростковый возраст $t(74) = -2,88$, $p = 0,005$; ранний подростковый-поздний подростковый возраст $t(74) = -0,372$, $p = 0,711$; детство-поздний подростковый возраст $t(74) = -2,599$, $p = 0,011$).

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЭТАПАМИ РАЗВИТИЯ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

Был проведен аналитический анализ взаимосвязи между набором переменных АПА и набором нейропсихологических переменных. Первая каноническая корреляция составила 0,59 (36,8 % перекрывающейся дисперсии), что указывает на значительную связь между парами канонических вариантов. При включении всех трех канонических корреляций $F(27, 170,03) = 2,27$, $p = 0,0008$, а при исключении первой канонической корреляции $F(16, 118,00) = 1,71$, $p = 0,0529$. В табл. 2 представлены данные по первой паре канонических вариантов: коэффициенты структуры или нагрузки, стандартизированные коэффициенты канонической варианты, внутригрупповая дисперсия (доля дисперсии), объясняемая каноническими вариантами, избыточность и каноническая корреляция. Коэффициент структуры или нагрузки выражает корреляцию между исходной переменной и канонической варианттой.

При использовании порога корреляции 0,3 для интерпретации (Tabachnick и Fidell, 2001) было выявлено, что переменные в наборе АПА, связанные с первым каноническим вариантом, представляют собой АПА в детском и подростковом возрасте. Среди нейропсихологических переменных «Вербальный IQ», «Запоминание цифр»,

Таблица 1

Средние показатели этапов развития по областям Шкалы преморбидной адаптации и снижение между ними
The average indicators of the stages of development by the regions of the CPA and the decrease between them

Переменная	Академическая область	Социальная область	Всего	p
Этапы развития				
- Детство	0,26 (0,21)	0,18 (0,21)	0,22 (0,17)	$p < 0,01$
- Ранний подростковый возраст	0,38 (0,24)	0,24 (0,22)	0,28 (0,18)	$p < 0,001$
- Поздний подростковый возраст	0,47 (0,26)	0,32 (0,28)	0,35 (0,23)	
Снижение				
- Детство-ранний подростковый возраст	-0,11 (0,17)	-0,06 (0,12)	-0,06 (0,12)	$p < 0,005$
- Ранний-поздний подростковый возраст	-0,09 (0,17)	-0,08 (0,17)	-0,06 (0,15)	
- Детство-поздний подростковый возраст	-0,20 (0,23)	-0,13 (0,20)	-0,14 (0,20)	

Высокие баллы указывают на более низкий уровень преморбидного функционирования.

«Вербальное обучение», «Категории» и «Персеверации» были связаны с первым каноническим вариантом. Первая пара канонических вариантов показывает, что низкий уровень АПА в детском и подростковом возрасте связан с низкими показателями «Вербального IQ», «Запоминания цифр», «Вербального обучения», «Категорий» и большим количеством «Персевераций».

На основе анализа канонической избыточности, первый вариант АПА в средней степени хорошо предсказывал «Вербальный IQ» и «Персеверации», а в несколько меньшей степени предсказывал «Запоминание цифр», «Вербальное обучение» и «Категории».

Также было проведено каноническое аналитическое исследование между набором переменных СПА и набором нейропсихологических переменных. Каноническая корреляция составила 0,50 (25 % перекрывающейся дисперсии), что указывает на среднюю связь между парами канонических вариантов. При включении всех трех

канонических корреляций $F(27, 170,03) = 1,20$, $p = 0,2395$, а при исключении первой канонической корреляции $F(16, 118,00) = 0,85$, $p = 0,6280$. Ни один F-тест не был статистически значимым, то есть ни одна пара канонических вариантов не выявила существенной связи между двумя наборами переменных.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УХУЖДЕНИЕМ ПА И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ПЕРЕМЕННЫМИ ПО СТАДИЯМ РАЗВИТИЯ

Был проведен ККА между набором переменных ухудшения ПА и набором нейропсихологических переменных. Первая каноническая корреляция составила 0,60 (36 % перекрывающейся дисперсии) и показала значимую связь между парами канонических вариантов. При включении обеих канонических корреляций $F(18, 118) = 2,18$, $p = 0,0068$, а при исключении первой канонической корреляции $F(80, 60) = 1,03$, $p = 0,4235$. Таким образом, только первая пара канонических вари-

Таблица 2

Структурные коэффициенты (корреляции) между СПА и нейропсихологическими переменными и соответствующими им каноническими вариациями, стандартизированные канонические коэффициенты, канонические корреляции, доля дисперсии и избыточность
Structural coefficients (correlations) between SPA and neuropsychological variables and their corresponding canonical variations, standardized canonical coefficients, canonical correlations, proportion of variance and redundancy.

Переменная	Структурный коэффициент	Стандартизированный коэффициент	R ²
Набор АПА			
АПА в детском возрасте	-0,66	-0,25	
АПА в раннем подростковом возрасте	-0,67	-1,37	
АПА в позднем подростковом возрасте	-0,07	1,12	
Доля дисперсии	0,29		
Избыточность	0,11		
Нейропсихологический набор			
Вербальный IQ	0,58	0,51	0,13
Запоминание цифр	0,34	-0,19	0,04
Цифровой символ	0,02	-0,14	0,00
Объем вербальной памяти	-0,12	-0,61	0,01
Вербальное обучение	0,38	0,83	0,05
Отсроченное воспроизведение	0,05	-0,44	0,00
Категории	0,38	0,45	0,06
Повторения	-0,56	-0,85	0,12
Ошибки	-0,26	0,92	0,03
Доля дисперсии	0,13		
Избыточность	0,05		
Каноническая корреляция	0,62		

Сокращения: АПА — академическая психологическая адаптация; СПА — социально-психологическая адаптация; R² — канонический коэффициент корреляции.

ант выражала существенную связь между двумя наборами переменных.

В табл. 3 приведены данные по первой паре канонических вариантов. Ухудшение АПА в раннем и позднем подростковом возрасте, как единственная переменная в наборе ухудшений АПА, было связано с первым каноническим вариантом. Среди нейропсихологических переменных «Вербальное обучение», «Категории» и «Настойчивость» оказались связанными с первым каноническим вариантом. Первая пара канонических вариантов показывает, что у тех, у кого в раннем и позднем подростковом возрасте наблюдается высокое ухудшение АПА, отмечаются более низкие результаты по «Вербальному обучению» и «Категориям», а также проявляется большая «Настойчивость». Согласно анализу канонической избыточности, «Настойчивость» в средней степени предсказывается первым вариантом АПА, в то время как «Вербальное обучение» и «Категории» предсказываются в относительно меньшей степени.

Было проведено каноническое аналитическое исследование между набором переменных ухудшения СПА и набором нейропсихологических переменных. ККА показал значимую корреляцию

между парами канонических вариантов, составившую 0,46 (21 % перекрывающейся дисперсии). При включении обеих канонических корреляций $F(18, 118) = 1,25$, $p = 0,2352$, а при исключении первой канонической корреляции $F(80, 60) = 0,87$, $p = 0,5429$. Ни один критерий F не был статистически значимым, то есть пара канонических вариантов не отражала существенной связи между двумя наборами переменных.

ВЛИЯНИЕ УХУДШЕНИЯ АКАДЕМИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ПРЕМОРБИДНОЙ АДАПТАЦИИ НА СНИЖЕНИЕ IQ

Был проведен регрессионный анализ для проверки того, предсказывает ли ухудшение АПА и СПА снижение IQ на этапах развития. Результаты анализа показали, что предикторы академического ухудшения между периодами детства и раннего подросткового возраста, а также раннего и позднего подросткового возраста не смогли объяснить снижение IQ ($R^2 = 0,48$, $F(2,73) = 2,87$, $p = 0,06$). Даже с учетом возраста начала заболевания эти результаты не изменились. При исследовании отдельных переменных было установлено, что академическое ухудшение в раннем и позднем под-

Таблица 3

Структурные коэффициенты (корреляции), стандартизированные канонические коэффициенты, канонические корреляции, соотношения дисперсии и избыточности между ухудшением шкалы преморбидной адаптации (ШПА) и нейропсихологическими переменными и их соответствующими каноническими вариантами по стадиям развития
Structural coefficients (correlations), standardized canonical coefficients, canonical correlations, ratios of variance and redundancy between the deterioration of the premorbid adaptation scale (SHPA) and neuropsychological variables and their corresponding canonical variants by stage of development.

Переменная	Структурный коэффициент	Стандартизированный коэффициент	R^2
Набор ухудшения ШПА			
Детство-ранний подростковый возраст	0,03	0,05	
Ранний подростковый возраст-поздний подростковый возраст	1,00	1,00	
Соотношение дисперсии	0,50		
Избыточность	0,18		
Нейропсихологический набор			
Вербальный IQ	-0,29	0,02	0,03
Диапазон цифр	-0,28	-0,11	0,03
Цифро-символьный тест	0,12	0,38	0,01
Объем вербальной памяти	0,12	0,70	0,01
Вербальное обучение	-0,48	-1,09	0,08
Отсроченное воспроизведение	-0,15	0,33	0,01
Категории	-0,43	-0,52	0,06
Персеверации	0,53	0,71	0,10
Ошибки	0,29	-0,78	0,03
Соотношение дисперсии	0,11		
Избыточность	0,04		
Каноническая корреляция	0,60		

ростковом возрасте достоверно предсказывает снижение IQ ($R^2 = 0,07$, $F(1,74) = 5,58$, $p = 0,02$) ($b = -18,31$, $t = -2,36$, $p = 0,02$). При введении возраста начала заболевания в качестве ковариаты результат имел ограниченную значимость ($R^2 = 7,87$, $F(2,71) = 3,03$, $p = 0,05$). Однако гипотеза о том, что академическое ухудшение в раннем и позднем подростковом возрасте лучше объясняет дисперсию снижения IQ, была подтверждена, поскольку изменение объясненной дисперсии составило 7,84 %, что было статистически значимым ($\Delta F_{12}(71,72) = 6,04$; $p = 0,02 < 0,05$). Академическое ухудшение в детском и раннем подростковом возрасте существенно не объясняло снижение IQ ($R^2 = 0,00$, $F(1,74) = 0,12$, $p = 0,74$), и этот результат не изменился даже с учетом возраста начала заболевания. Регрессионный анализ показал, что ухудшение СПА на всех этапах развития не оказывает существенного влияния на снижение IQ ни как набор предикторов, ни по отдельности. Даже с учетом возраста начала заболевания эти результаты не изменились.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование было направлено на уточнение результатов, полученных путем изучения взаимосвязей между академическими и социальными областями преморбидного функционирования и несколькими когнитивными показателями у пациентов с шизофренией. Поэтому мы проанализировали взаимосвязи между постдиагностическими когнитивными переменными и показателями преморбидной шкалы отдельно для академической и социальной сфер преморбидного функционирования. Наше исследование предоставило новую информацию о (1) сравнительной значимости уровней дезадаптации, зарегистрированных на 3 этапах преморбидного развития (детство, ранний и поздний подростковый возраст), в прогнозировании когнитивной дисфункции и (2) процессе ухудшения в каждой преморбидной области в определенные периоды развития.

Наши основные результаты показывают, что АПА и её течение в процессе развития имеют особую связь с когнитивной дисфункцией. Эти результаты резко контрастируют с исследованиями, которые подтверждают более сильную связь между когнитивными нарушениями и СПА [15, 16]. Они частично согласуются с отчётами, которые поддерживают более сильную связь между АПА и когнитивным расстройством, и полностью согласуются с отчётами об особой связи между АПА и когнитивной дисфункцией [16]. В частности, мы обнаружили, что в детском и раннем подростковом возрасте, но не в позднем подростковом, академическая дисфункция значительно коррелирует с когнитивной дисфункцией в вербальном IQ, исполнительной функции, рабочей памяти и вербальном обучении. Предыдущие исследова-

ния также показали, что преморбидная академическая неадаптация предсказывает постконсультационные когнитивные нарушения в вербальных, исполнительных функциях, рабочей памяти и вербальном обучении [11, 15, 16]. Однако во всех предыдущих отчетах не удалось оценить сравнительную значимость возрастных интеллектуальных аномалий в прогнозировании когнитивной дисфункции.

Кроме того, мы изучили различные траектории ухудшения в академических и социальных сферах ПА. Подтверждая результаты предыдущих исследований, наши данные показали различное ухудшение в академических и социальных сферах ПА. У пациентов, особенно в период между детством и ранним подростковым возрастом, наблюдалось более выраженное снижение академической деятельности по сравнению с социальной.

Что касается связей между течением социального ухудшения и когнитивными переменными после начала заболевания, анализ не выявил каких-либо существенных корреляций. В противоположность этому, ухудшение академической деятельности, особенно в раннем и позднем подростковом возрасте, было связано с худшими результатами в определенных когнитивных областях (вербальное обучение и исполнительные функции). Более того, преморбидное ухудшение академической деятельности в раннем и позднем подростковом возрасте оказало значительное прогностическое влияние на снижение общего IQ.

Текущий ККА выявил особую связь между ухудшением академической успеваемости в раннем и позднем подростковом возрасте и низкими результатами в исполнительной функции и вербальном обучении после начала заболевания. Кроме того, исполнительная функция и вербальное обучение после начала заболевания были значительно связаны с ухудшением академической деятельности до начала заболевания. Это наблюдалось после начала подросткового возраста, вероятно, потому что эти функции обычно развиваются с раннего подросткового возраста до начала половой зрелости [16, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы обнаружили, что нарушение и ухудшение академической памяти и мышления (ПА) связано не только с развитыми постоянными способностями (вербальный IQ), но и с изменяющимися способностями (рабочая память, вербальное обучение и исполнительная функция). По сравнению с предыдущими исследованиями, наше детальное изучение ПА по возрастным периодам и областям (академической и социальной), а также использование когнитивно-поведенческой терапии сыграло решающую роль в получении новых данных. Эти новые факты можно разделить на две области. Во-первых, можно обосновать прогностическую ценность преморбидной интеллектуальной дис-

функции после когнитивных нарушений для каждого этапа развития. В частности, было установлено, что академическая дезадаптация в детском и раннем подростковом возрасте предсказывает постболезненную дисфункцию, как в общем плане, так и в специфических аспектах познания. Во-вторых, мы представляем новые доказательства, предлагающие значения дифференцированного курса ухудшения при прогнозировании когнитивной дисфункции для каждой области ПА и конкретных возрастных периодов.

Таким образом, наше исследование выявляет специфику нарушений академической успеваемости в детском и раннем подростковом возрасте и их усугубление в более позднем возрасте при прогнозировании как общей, так и избирательной когнитивной дисфункции при шизофрении. Соответственно, академическую дисфункцию в детском и раннем подростковом возрасте можно рассматривать как ранний признак высокого риска развития шизофрении, связанной с обширными когнитивными нарушениями, имеющими тенденцию к ухудшению в ходе дальнейшего развития. Эти знания могут служить основой для стратегий раннего выявления и идентификации, а также использоваться для обоснования необходимости комплексного когнитивного скрининга на последующих важных этапах взросления. Будущие исследования могут сосредоточиться на длительном допсихотическом процессе когнитивных нарушений, что направлено на всестороннее изучение психосоциальных и нейробиологических факторов, приводящих к преморбидным нарушениям когнитивного развития.

Пересмотр нейрокогнитивных процессов при шизофрении может углубить наше понимание заболевания и расширить возможности предотвращения или облегчения его тяжелых последствий. Учитывая, что когнитивные нарушения являются наиболее сильным фактором, связанным с психосоциальной инвалидностью, а также приводят к недостатку жизненных навыков, безработице, зависимости от других и ухудшению межличностных отношений, решение этой проблемы на ранней стадии может стать важным фактором эффективного лечения шизофрении.

Литература

1. Addington, J., Addington, D., 2005. Patterns of premorbid functioning in first episode psychosis: relationship to 2-year outcome. *Acta Psychiatr. Scand.* 112, 40–46.
2. Allen DN, Kelley ME, Miyatake RK, Gurklis JA, van Kammen DP. Confirmation of a two-factor model of premorbid adjustment in males with schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2001;27:39–46. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006858.
3. Allen DN, Frantom LV, Strauss GP, van Kammen DP. Differential patterns of premorbid academic and social deterioration in patients with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2005;75:389–397. doi: 10.1016/j.schres.2004.11.011.
4. Cuesta MJ, et al. Premorbid adjustment and clinical correlates of cognitive impairment in first-episode psychosis. The PEPsCog Study. *Schizophr. Res.* 2015;164:65–73. doi: 10.1016/j.schres.2015.02.022.
5. Dannevang AL, et al. Premorbid adjustment in individuals at ultra-high risk for developing psychosis: a case-control study: premorbid adjustment in ultra-high risk individuals. *Early Interv. Psychiatry.* 2018;12:839–847. doi: 10.1111/eip.12375.
6. Dewangan RL, Singh P. Premorbid adjustment in predicting symptom severity and social cognitive deficits in schizophrenia. *East Asian Arch. Psychiatry.* 2018;28:75–79.
7. Dragt S, et al. Environmental factors and social adjustment as predictors of a first psychosis in subjects at ultra high risk. *Schizophr. Res.* 2011;125:69–76. doi: 10.1016/j.schres.2010.09.007.
8. Han, M., Huang, X.F., Chen, daC., Xiu, M.H., Hui, L., Liu, H., et al., 2012. Gender differences in cognitive function of patients with chronic schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 39 (2), 358–363.
9. Kurtz, M.M., Wexler, B.E., Fujimoto, M., Shagan, D.S., Seltzer, J.C., 2008. Symptoms versus neurocognition as predictors of change in life skills in schizophrenia after outpatient rehabilitation. *Schizophr. Res.* 102, 303–311.
10. Lee TY, Hong SB, Shin NY, Kwon JS. Social cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Schizophr. Res.* 2015;164:28–34. doi: 10.1016/j.schres.2015.02.008.
11. Mendrek, A., Mancini-Marie, A., 2016. Sex/gender differences in the brain and cognition in Schizophrenia. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 67, 57–78.
12. Norman RMG, Malla AK, Manchanda R, Townsend L. Premorbid adjustment in first episode schizophrenia and schizoaffective disorders: a comparison of social and academic domains. *Acta Psychiatr. Scand.* 2005;112:30–39. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00555.x.
13. Randers L, et al. Generalized neurocognitive impairment in individuals at ultra-high risk for psychosis: the possible key role of slowed processing speed. *Brain Behav.* 2021;11:1–10. doi: 10.1002/brb3.1962.
14. Reichenberg, A., Weiser, M., Rabinowitz, J., Caspi, A., Schmeidler, J., Mark, M., et al., 2002. A population-based cohort study of premorbid intellectual, language, and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and nonpsychotic bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry* 159 (12), 2027–2035.
15. Reichenberg A. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2010;12:383–392. doi: 10.31887/DCNS.2010.12.3/reichenberg.
16. Stefanatou P, et al. Premorbid adjustment predictors of cognitive dysfunction in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2018;267:249–255. doi: 10.1016/j.psychres.2018.06.029.
17. Tarbox, S. I., Haas, G. & Brown, L. Premorbid adjustment in affective and non-affective psychosis: a first episode study. *Schizophr. Bull.* 37, 21–22 (2011).