

УДК: 616.895.4-008.46-092-08

КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ПРИ ЗМІШАНОМУ ЕПІЗОДІ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

В.С. Підкоритов, О.І. Серікова, О.В. Скринник, С.О. Український, О.С. Серікова

**Підкоритов
Валерій Семенович**

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», 61068,
м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46
pid-vs@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-2529-7333

**Серікова
Ольга Іванівна***

olserikova@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-7263-2707

**Скринник
Ольга Вячеславівна***

olskrynnik@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0003-1450-5133

**Український
Сергій Олексійович***

ukrayinskyy@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-1537-7399

**Серікова
Ольга Сергіївна ***

olga.s.serikova@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6559-1073

Актуальність. Згідно з даними різних метааналізів більшість пацієнтів з біполярним афективним розладом виявляє нейрокогнітивну дисфункцію навіть в ремісії. В останніх дослідженнях порушення від помірного до вираженого були виявлені з боку уваги, словесного навчання та пам'яті, а також виконавчих функцій. Тоді як преморбідний інтелект залишається незмінним. Основний масив досліджень є присвяченим вивченню когнітивних порушень при першому епізоді біполярного афективного розладу, при маніакальному, депресивному епізодах та еутимії. В той же час залишаються не достатньо вивченими особливості когнітивної дисфункції при змішаних формах біполярного афективного розладу.

Метою дослідження було вивчення особливостей когнітивних функцій у пацієнтів із змішаним епізодом біполярного афективного розладу.

Матеріали та методи. За допомогою батареї тестів (тест на запам'ятовування десяти не зв'язаних за змістом слів; тест Рея-Остерріца; тест вербальної швидкості; тест цифрового заміщення символів; тест зв'язку символів) було досліджено особливості когнітивної сфери 25 пацієнтів із змішаним епізодом, 16 пацієнтів із маніакальним епізодом та 15 пацієнтів із депресивним епізодом біполярного афективного розладу.

Результати і висновки. Відхилення у когнітивній функції були виявлені у всіх пацієнтів незалежно від типу афективної симптоматики у вигляді широкого спектру психопатологічних феноменів, які більшою мірою проявляються у пацієнтів зі змішаним епізодом біполярного афективного розладу. Особливості феноменологічної структури когнітивних порушень у пацієнтів зі змішаною фазою біполярного афективного розладу проявляються у вигляді: більш

виразного погіршення вербальної пам'яті, швидкості обробки інформації; більш виражених порушень просторових уявлень, погіршення зорової пам'яті, вербальної асоціативної продуктивності та виконавчих функцій; зменшення обсягу уваги та порушення її розподілу. Отримані дані свідчать про те, що провідну роль у формуванні цих порушень відіграє наявність депресивної симптоматики в клінічній структурі афективних розладів.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, змішаний епізод, когнітивні функції.

Актуальність. На сьогодні вивчення нейрокогнітивної дисфункції при психічних розладах, її причин та наслідків є однією з найактуальніших областей досліджень при ендогенних психозах.

Данні сучасних метааналізів підтверджують, що більшість пацієнтів з біполярним афективним розладом (БАР) виявляють нейрокогнітивні порушення, навіть під час ремісії [1]. Деякі з цих нейрокогнітивних дефіцитів, можливо, присутні не тільки на початковому етапі хвороби, а й на преморбідних стадіях [2].

В цілому, приблизно 40 – 60 % пацієнтів з БАР проявляють нейрокогнітивні порушення, з великою гетерогенністю серед них. Поряд з цим, зведені дані з декількох недавніх досліджень вказують, що при БАР існує кілька нейрокогнітивних підтипів. Це також може пояснювати, принаймні частково, різноманітність в психосоціальному функціонуванні серед пацієнтів. Використання кластерного аналізу дозволило різним авторам виявити різні нейрокогнітивні профілі серед пацієнтів з БАР I і II типів. Одна група - це пацієнти з нормальною ефективністю, друга група - з селективними помірними порушеннями і, нарешті, ще одна група - пацієнти, які демонструють глобально більш виражені когнітивні порушення (ті, що охоплюють кілька доменів). Передбачається, що з нейрокогнітивною мінливістю пов'язані деякі клінічні ознаки (наприклад, кількість епізодів, наявність психотичних симптомів та інші) або соціально-демографічні змінні (наприклад, освіта, фактор преморбідного інтелекту та інші). У той же час, в якості потенційних чинників, що впливають на неї, не можна виключити методологічні проблеми, інші внутрішні індивідуальні чинники (наприклад, мотивація, самооцінка та інші) [3].

Згідно даних останніх досліджень, порушеними доменами зі змінами від помірного до вираженого є увага, словесне навчання та пам'ять, а також виконавчі функції, тоді як преморбідний інтелект, можливо, залишається незмінним [1]. З огляду на високу спадковість біполярного розладу, цілком закономірними є результати дослідження De la Serna et al. (2016), згідно з яким здорові родичі першого ступеня і діти пацієнтів з БАР виявляють ознаки помірної когнітивної дисфункції. У цьому сенсі автори припускають, що нейрокогнітивні дефіцити можна розглядати як ймовірні ендотипи БАР [4].

У метааналітичних дослідженнях представлені спроби побудувати «когнітивний профіль» хворих із змішаним епізодом БАР. Так, в огляді Robinson et al. (2006) описано, що максимальний рівень вираженості мають обмеження обсягу вербальною робочою пам'яті, порушення процесів вербального навчання, мовної швидкості; в діапазоні від вираженого до помірного ступеня - зниження швидкості психічних процесів, порушення перемикання і розподілу уваги, обмеження обсягу короточасної і довготривалої вербальної пам'яті, а також порушення когнітивної гнучкості [5].

Як стверджують деякі автори, нейрокогнітивна мінливість може також відображати етіологічну гетерогенність БАР, включаючи потенційно різні підтипи, пов'язані з різними факторами генетичної сприйнятливості. Результати досліджень показують, що окремі хворі на БАР мають деякі гени схильності до шизофренії. В той же час такі самі хворі можуть мати й інші фактори генетичної схильності, мабуть, специфічні для кожного розладу [6]. Беручи до уваги всі ці дані, дослідниками було висунуто припущення про існування двох груп пацієнтів з БАР. Перша група характеризується нормальним психомоторним і когнітивним функціонуванням, на їх когнітивне зниження, ймовірно, впливають афективні епізоди, що повторюються. А друга, значно менша група пацієнтів, виявляє картину порушення пізнавальної здатності, яку можна порівняти з ситуацією, що спостерігається при шизофренії. Вони характеризуються низьким преморбідним когнітивним функціонуванням ще до початку хвороби. Ця остання група пацієнтів матиме загальні генетичні фактори ризику з шизофренією і може бути пов'язана з порушеннями нейророзвитку. Проте, на даний момент для підтвердження цієї гіпотези необхідні подальші генетичні й нейробиологічні дослідження. Більш того, суперечливі дані між існуючими перехресними і лонгітудинальними дослідженнями підкреслюють необхідність подальших зусиль для з'ясування справжньої еволюції когнітивної дисфункції при БАР, оскільки динаміка порушень після повторних епізодів не зовсім ясна. Більшість досліджень в поперечному розрізі виявляють зв'язок між когнітивними порушеннями і числом епізодів, тоді як подовжні вказують на стабільну картину з плином часу [7].

Протягом останнього десятиліття для БАР були запропоновані різні підходи його моделювання [7]. Ці моделі припускають, що в основі цього розладу, поряд з іншими нейробіохімічними змінами, лежить патофізіологічний процес нейропрогресування, пов'язаний з когнітивним зниженням, однак не кожен пацієнт буде проходити через всі його етапи. Таким чином, раннє виявлення пацієнтів, у яких розвивається нейропрогресивний розлад, а також зв'язок з проміжними моделями - це деякі з питань, що мають бути розв'язані у майбутньому.

З огляду на перебіг нейрокогнітивних порушень деякі автори вважають, що вони повинні розглядатися як терапевтична клінічна мета для поліпшення як психосоціального функціонування, так і якості життя пацієнтів з БАР. Наявні дані підкреслюють, що когнітивна дисфункція є критично важливим показником несприятливих психосоціальних наслідків БАР. Також нові дані свідчать про те, що когнітивна функція може бути більш кращим предиктором майбутнього стану загального функціонування, ніж тяжкість симптомів. Варто відзначити, що, подібно до когнітивної дисфункції, функціональний дефіцит зберігається навіть після симптоматичної ремісії у значної частини пацієнтів з БАР, збільшуючи додаткове навантаження для пацієнтів, а також, можливо, збільшуючи прямі і непрямі витрати суспільства, пов'язані із захворюваннями. У цьому сенсі БАР входить в число основних розладів, що потребує значних витрат на соціальну адаптацію хворих [8; 9].

Аналіз існуючих літературних джерел показав, що за останнє десятиліття все більше цінується важливість виявлення та лікування когнітивних порушень, пов'язаних з біполярним розладом, оскільки вони зберігаються в періоди ремісії. Основний масив досліджень є присвяченим вивченню когнітивних порушень при першому епізоді БАР, аналізу проявів при маніакальному, депресивному епізодах та еутимії. В той же час залишаються не достатньо вивченими особливості когнітивної дисфункції при змішаних формах БАР.

Метою дослідження є вивчення особливостей когнітивної сфери у пацієнтів з змішаним епізодом біполярного афективного розладу.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось з січня по грудень 2018 року у клініці відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ ІНПН НАМН України) в рамках науково-дослідної роботи «Визначити особливості формування терапевтично резистентних форм афективного патології змішаного типу

(біполярного і шизоафективного розладів) та розробити методи їх лікування в умовах впровадження в Україні страхової медицини» (Шифр теми НАМН.РА.7П.18; № державної реєстрації 0118U0030).

Критерієм включення до дослідження був встановлений згідно з клінічними критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) діагноз біполярного афективного розладу, F 31. З обстеження були виключені особи з вираженою супутньою соматичною і неврологічною патологією. Також критеріями для виключення з дослідження були наявність органічних розладів центральної нервової системи, грубої патології особистості; наявність хронічних соматичних захворювань. Іншими критеріями виключення були: наявність залежності від психоактивних речовин, вік до 18 років та давність захворювання менш ніж 5 років (ці критерії зумовлено необхідністю досягнення однорідності дослідницьких груп).

Було відібрано та проаналізовано історії хвороби та амбулаторні картки 56 пацієнтів, що страждали на БАР і проходили лікування в ДУ ІНПН НАМН України у відділі клінічної, соціальної та дитячої психіатрії. Для подальшого вивчення було сформовано три групи.

До першої групи були включені хворі на БАР, змішаний епізод (F 31.6 за МКХ-10). Другу та третю групи склали пацієнти з БАР маніакальним (F 31.1 за МКХ-10) та, відповідно, депресивним епізодом (F 31.3 за МКХ-10).

Група 1 складалась з 25 пацієнтів. Середній вік хворих склав $(42,92 \pm 14,32)$ років, у групі було 10 жінок та 15 чоловіків.

У групі 2 було 16 пацієнтів, середній вік хворих склав $(39,45 \pm 10,16)$ років, у групі було 6 жінок та 10 чоловіків.

У групі 3 було 15 пацієнтів, середній вік хворих склав $(43,33 \pm 15,24)$ років, у групі було 9 жінок та 6 чоловіків.

За допомогою клініко-анамнестичного та клініко-катамнестичного методів визначені основні клінічні характеристики захворювання (див. табл. 1).

Як ми бачимо в таблиці 1 спостерігаються деякі особливості перебігу психічного розладу у пацієнтів зі змішаним епізодом (першої групи). Звертають на себе увагу данні про більш ранній початок перших симптомів психічного розладу у цих пацієнтів - в середньому у $(30,28 \pm 12,23)$ років та більша кількість загострень - $(6,40 \pm 5,24)$ разів, але без вірогідної відмінності від інших груп. Середня тривалість хвороби у пацієнтів в усіх групах була ідентичною: в групі 1 - $(12,48 \pm 11,13)$ років, в групі 2 - $(11,37 \pm 8,42)$ років, а в групі 3 - $(12,94 \pm 10,04)$ років.

Нами була використана батарея когнітивних тестів, що охоплюють когнітивні функції, специфічно порушені

у хворих афективними розладами і дозволяють провести якісний аналіз нейрокогнітивного дефіциту у пацієнтів з БАР в окремих фазах перебігу захворювання [10]. З цієї метою були використані наступні методики:

1) тест на запам'ятовування десяти не зв'язаних за змістом слів - для перевірки вербальної пам'яті;

2) тест Рея-Остеррейца (Rey-Osterreith Complex Figure Test, ROCFT) - для дослідження зорової пам'яті і зорово-просторових синтезів.

3) тест вербальної швидкості (Verbal fluency test, VFT) – для оцінки вербальної асоціативної продуктивності (літерна частина) і порушень лексичної системи та виконавчих функцій (категоріальна частина);

4) тест цифрового заміщення символів (Digit Symbol Substitution Test, DSST) – для оцінки уваги та швидкості обробки даних;

5) тест зв'язку символів (Trail making test, TMT), в якому частина «ТМТ-А» оцінює динамічні параметри

уваги – обсяг і рівень довільної регуляції, частина «ТМТ-В» – виконавчу функцію.

Математична і статистична обробка даних здійснювалась з використанням методів непараметричної статистики: для оцінки достовірності відмінностей серед груп використовувався критерій Манна-Уїтні, який застосується, як для абсолютних, так і для рангових величин незалежно від розподілу значення ознаки в варіаційному ряді.

Результати. Пацієнти трьох виділених груп були обстежені за допомогою батареї психодіагностичних тестів з метою вивчення когнітивного функціонування залежно від фази БАР, основні результати якого представлені в таблиці 2.

Тест запам'ятовування десяти слів дозволив комплексно оцінити стан слухової пам'яті, довільної уваги та виснажливості. Загальні показники його виконання були знижені у пацієнтів всіх досліджених груп і не мали

Таблиця 1

Основні клінічні характеристики досліджених груп

Показник	Група 1 (n=25)	Група 2 (n=16)	Група 3 (n=15)
1	2	3	3
Початок перших симптомів психічного розладу, роки	30,28 ± 12,23	32,45 ± 11,83	31,37 ± 12,59
Кількість загострень (разів)	6,40 ± 5,24	4,62 ± 3,21	5,64 ± 3,82
Тривалість хвороби (в роках)	12,48 ± 11,13	11,37 ± 8,42	12,94 ± 10,04

Таблиця 2

Основні показники виконання нейрокогнітивних тестів пацієнтів з БАР в залежності від типу афективної фази.

Показники тестів	Результати		
	1 група (n=25) M±σ	2 група (n=16) M±σ	3 група (n=15) M±σ
Тест «запам'ятовування десяти слів»			
Безпосереднє відтворення, кількість слів	6,9 ± 0,5	8,1 ± 0,4	7,2 ± 0,6
Відстрочене відтворення, кількість слів	6,1 ± 1,3*	7,4 ± 1,1	6,2 ± 0,9
Тест Рея-Остеррейца (ROCFT)			
Копіювання, бали	23,8 ± 0,8**	25,4 ± 0,9	27,2 ± 0,4
Безпосереднє відтворення, бали	19,1 ± 1,3	21,5 ± 1,1	22,0 ± 0,8
Відстрочене відтворення, бали	16,7 ± 0,9**	18,9 ± 1,2	20,3 ± 1,1
Організація малюнка, бали	4,7 ± 0,8**	5,4 ± 1,2	6,6 ± 0,9
Тест вербальної швидкості (VFT)			
Літерна частина, кількість слів	33,7 ± 3,9*	42,6 ± 3,5	35,7 ± 4,9*
Категоріальна частина, кількість слів	28,3 ± 4,5*	40,1 ± 4,1	32,9 ± 4,6*
Тест цифрового заміщення символів (DSST)			
Кількість відтворених символів	35,4 ± 1,1*	47,3 ± 2,3	37,7 ± 0,9*
Кількість помилок	4,3 ± 1,3	5,2 ± 1,6	2,1 ± 0,8*
Тест зв'язку символів (TMT)			
TMT-A, час виконання (сек)	56,4 ± 4,2*	47,7 ± 4,6	54,1 ± 3,3*
TMT-B, час виконання (сек)	123,1 ± 5,1*	115,4 ± 5,9	120,5 ± 3,1
* - значима відмінність в порівнянні з групою 2 (p<0,05)			
** - значима відмінність в порівнянні з групою 3 (p<0,05)			
M – середнє арифметичне, σ – середнє квадратичне відхилення			

достовірної різниці в результатах безпосереднього відтворення слів між дослідженими групами пацієнтів. Але при відстроченому відтворенні в групі пацієнтів зі змішаними епізодом БАР відмічалися найнижчі показники – $(6,1 \pm 1,3)$ балів, які достовірно нижче ніж серед пацієнтів з маніакальним епізодом – $(7,4 \pm 1,1)$ балів відповідно ($p > 0,05$). Вірогідно це зумовлено особливістю клінічних проявів – поєднанням з одного боку нестійкості уваги притаманної маніакальному стану, з іншого – зниження мотивації і зосередженості при депресивних проявах. Пацієнти з депресивною симптоматикою при БАР також мали низькі показники при відстроченому відтворенні – $(6,2 \pm 0,9)$ балів, але достовірної різниці в порівнянні з іншими групами виявлено не було ($p > 0,05$).

Також спостерігалася певна різниця в особливостях відповідей пацієнтів різних груп. Так, пацієнти з маніакальним станом частіше відтворювали зайві слова, а також демонстрували зигзагоподібний тип подальших відтворень. Це свідчило про нестійкість уваги та певну розгальмованість психічних процесів. У пацієнтів з депресивним епізодом БАР найчастіше виявлялося так зване «плато» запам'ятовування, що було наслідком незацікавленості пацієнта в обстеженні, загальної емоційної загальмованості або підвищеної стомлюваності. У пацієнтів зі змішаним станом графік запам'ятовування мав зигзагоподібний характер, в обсязі матеріалу, що запам'ятовується від повторення до повторення, проявляється тенденція до виснаження, рідко були наявні зайві слова.

За результатами обстеження за тестом ROCFT у значній кількості пацієнтів досліджуваних груп були наявні порушення зорово-просторових синтезів різного ступеня виразності. Вони виявлені у 88,00 % пацієнтів зі змішаним епізодом БАР, 81,25 % пацієнтів з манією та 73,33 % пацієнтів з депресивним епізодом БАР. Пацієнти з маніакальним та змішаним епізодом БАР мали більш виражені порушення просторових уявлень – $(5,4 \pm 1,2)$ та $(4,7 \pm 0,8)$ балів відповідно, в порівнянні з $(6,6 \pm 0,9)$ балів у групі пацієнтів з депресивною фазою БАР. Але достовірної різниці спостерігалася лише між групою пацієнтів зі змішаною симптоматикою та депресивним епізодом ($p < 0,01$).

Аналіз даних тестування за методикою тесту ROCFT свідчив про принципову складність аналізу та відтворення геометричних фігур, як відображення порушень зорово-просторового аналізу та виконавчих функцій у пацієнтів з БАР. Найбільш частими помилками були: спотворення симетрії та цілісності фігури, контамінація елементів фігури, дублювання та персеверація або пропуск другорядних деталей зображення, додавання зай-

вих елементів, які не були присутніми у стимульному матеріалі. В групі пацієнтів з маніакальною симптоматикою характерними були пропуски другорядних деталей (13 осіб, 81,25 %), додавання елементів, які не були присутніми у стимульному матеріалі (11 осіб, 68,75 %) та контамінації елементів фігури зображення (10 осіб, 62,50 %). У пацієнтів з депресивною симптоматикою частіше спостерігалися спотворення симетрії та цілісності фігури (10 осіб, 66,67 %), дублювання або пропуск другорядних деталей зображення (11 осіб, 73,33 %). У пацієнтів зі змішаною симптоматикою насамперед відмічалася додавання елементів, які не були присутніми у стимульному матеріалі (20 осіб, 80,00 %), дублювання або пропуск другорядних деталей зображення (16 осіб, 64,00 %), додавання елементів, які не були присутніми у стимульному матеріалі (18 осіб, 72,00 %).

При вивченні зорової пам'яті встановлено, що її показники також були зниженими у всіх пацієнтів з БАР (96,00% пацієнтів зі змішаною симптоматикою; 87,5% – з маніакальною та 80% – з депресивною). Пацієнти зі змішаною афективною симптоматикою не лише частіше виявляли погіршення зорової пам'яті, але і виразність її порушень була достовірно більша в порівнянні з пацієнтами, що страждали на депресивну фазу БАР. Достовірної різниці ($p < 0,05$) спостерігалася як в частині виконання копіювання – $(23,8 \pm 0,8)$ та $(27,2 \pm 0,4)$ балів відповідно, так і при відстроченому відтворенні – $(16,7 \pm 0,9)$ та $(20,3 \pm 1,1)$ балів відповідно. Схоже зниження показників зорової пам'яті відмічалася у пацієнтів з маніакальною фазою БАР, але достовірної різниці в порівнянні з іншими групами не було виявлено.

Для оцінки вербальної асоціативної продуктивності та функціонування лексичної системи було використано тест вербальної швидкості (VFT). Застосування тесту надає можливість оцінити виконавчі функції, пов'язані з лобовою корою, оскільки генерація списку слів вимагає створення стратегії їх пошуку в пам'яті, гальмування автоматично спливаючих асоціацій, повторень і невідповідних слів, а також утримання інструкції і гнучкого перемикавання між субкатегоріями. Крім того, показники VFT відображають психічну швидкість та стан семантичної пам'яті.

Згідно даних наведених в таблиці 2, в групах пацієнтів БАР зі змішаною та депресивною симптоматикою спостерігалися найнижчі показники як при виконанні літеральної частини тесту – $(33,7 \pm 3,9)$ та $(35,7 \pm 4,9)$ слів відповідно, так і його категоріальної частини – $(28,3 \pm 4,5)$ та $(32,9 \pm 4,6)$ слів відповідно. В обох групах ці показники не мали відмінностей між собою ($p > 0,05$), але були вірогідно нижчі ніж у пацієнтів з маніакальним епізодом БАР результати яких склали – $(42,76 \pm 3,5)$ та

($40,1 \pm 4,1$) слів в відповідних частинах тесту ($p < 0,05$). Отримані результати вказують на зниження функціонування лексичної системи, вербальної асоціативної продуктивності та виконавчих функцій у пацієнтів з БАР зі змішаною та депресивною симптоматикою. Для обох цих груп було характерним зниження темпу виконання наприкінці завдання, вірогідно внаслідок ослаблення мотивації та психічного виснаження. Не зважаючи на те, що у групі пацієнтів з маніакальною симптоматикою БАР темп діяльності протягом виконання тестового завдання був пришвидшеним, результати були дещо нижчі, але суттєво не відрізнялися від показників умовної норми. Для них була характерна нерівномірність виконання та труднощі пов'язані, в першу чергу, з явищами гіпомотивації.

Отримані дані свідчать про те, що переважну роль у формуванні порушень вербальної асоціативної продуктивності, семантичної пам'яті та виконавчих функцій у пацієнтів з БАР, відіграє наявність депресивної симптоматики.

Для оцінки уваги та швидкості обробки інформації у досліджуваних групах хворих проводився тест цифрового заміщення символів (Digit Symbol Substitution Test - DSST). За результатами тесту представленими в таблиці 2 виявлено, що показники швидкості обробки інформації, які детермінуються даним тестом, були найнижчі в групах пацієнтів зі змішаною та депресивною симптоматикою і склали ($35,4 \pm 1,1$) та ($37,7 \pm 0,9$) символів відповідно. Була відсутня істотна різниця між цими групами, але показники обох цих груп були вірогідно нижчими ніж у пацієнтів з маніакальною симптоматикою, де цей показник становив ($47,3 \pm 2,3$) символів ($p < 0,05$). Тобто, у пацієнтів з наявністю депресивної симптоматики в структурі афекту мав місце дефіцит швидкості психічної діяльності за рахунок уповільнення темпу мислення та появи ригідності психічних процесів, притаманних власне депресивному синдрому.

Водночас кількість помилок протягом виконання тесту достовірно переважала у пацієнтів з маніакальною симптоматикою - ($5,2 \pm 1,6$), в порівнянні з пацієнтами із депресивною симптоматикою - ($2,1 \pm 0,8$) ($p < 0,05$). Пацієнти зі змішаною симптоматикою також істотно частіше ніж пацієнти з депресивним епізодом БАР припускалися помилок - ($4,3 \pm 1,3$) та ($2,1 \pm 0,8$) відповідно ($p < 0,05$), але цей показник достовірно не відрізнявся від групи пацієнтів з маніакальним епізодом ($p > 0,05$), що відображало значне погіршення функції уваги у пацієнтів з значною часткою маніакальної симптоматики.

Методика Тест зв'язку символів (ТМТ) використовувалася для вивчення зорово-моторної координації.

Зокрема, частина «А» дозволила оцінити динамічні параметри уваги та рівень її довільної регуляції, просторову орієнтацію та власне зорово-моторну координацію. Частина «В» – розподілену увагу, робочу пам'ять та виконавчу функцію. Параметром, що реєструвався, був час у секундах, витрачений на виконання завдання. Чим більше часу витрачалось на виконання тесту, тим більшим було погіршення когнітивного функціонування. Результати вивчення уваги та виконавчих функцій у пацієнтів з БАР за даними тесту зв'язку символів наведені в таблиці 2.

Визначені за допомогою ТМТ-А дані про обсяг уваги мали статистично значущу міжгрупову різницю з наявністю гірших показників у пацієнтів з депресивною ($54,1 \pm 3,3$) секунд та змішаною симптоматикою ($56,4 \pm 4,2$) секунд в порівнянні з маніакальними пацієнтами ($47,7 \pm 4,6$) секунд, ($p < 0,05$).

В той же час, пацієнти всіх груп демонстрували тенденцію до уповільнення виконання завдання відносно умовної норми часу в частині ТМТ-В - ($123,1 \pm 5,1$) секунд у пацієнтів зі змішаними симптомами, ($115,4 \pm 5,9$) секунд у пацієнтів з маніакальними симптомами та ($120,5 \pm 3,1$) секунд у пацієнтів з депресивною симптоматикою, що продемонструвало певну функціональну недостатність процесів регулювання даної когнітивної функції у пацієнтів з БАР незалежно від типу загострення. Але в групі пацієнтів зі змішаними симптомами цей показник був найбільший і мав вірогідну різницю тільки з групою пацієнтів з манією ($p < 0,05$). Це свідчило про більш виражені когнітивні порушення в сфері розподілення уваги, робочої пам'яті та виконавчих функцій у таких пацієнтів вірогідно за рахунок наявності депресивних симптомів в структурі епізоду захворювання. Водночас, кількість помилок протягом виконання тесту в обох його частинах достовірно переважала у пацієнтів груп з маніакальними симптомами, що свідчило про значну відволікаємість уваги у таких пацієнтів.

Отже, дефіцит когнітивного функціонування у вигляді зниження уваги та виконавчої функції притаманний пацієнтам з БАР у всіх фазах розладу. При цьому, обсяг уваги був найбільш порушеним, при депресивній та змішаній фазі БАР, а її розподілення і виконавчі функції найбільш страждали при змішаній фазі БАР.

Висновки. На підставі вивчення особливостей когнітивного функціонування пацієнтів з БАР встановлено, що когнітивні порушення виявляються незалежно від типу афективної симптоматики у вигляді широкого спектру психопатологічних феноменів, які більшою мірою виражені у пацієнтів зі змішаним епізодом БАР.

Когнітивна дисфункція у пацієнтів зі змішаною фазою БАР проявляється у вигляді: більш виразного погіршення вербальної пам'яті, швидкості обробки інформації; більш виражених порушень просторових уявлень, погіршення зорової пам'яті, вербальної асоціативної продуктивності та виконавчих функцій; зменшення обсягу уваги та порушення її розподілу. Подібні феномени є характерними й для депресивного епізоду БАР. Це свідчить про значний вклад депресивної складової у фор-

мування когнітивних порушень при змішаному епізоді БАР.

Враховуючи схильність змішаної симптоматики до фармакорезистентності, виявлені у таких пацієнтів особливості когнітивного функціонування можуть розглядатися як предиктори відповіді на лікування та прогнозу, що потребує подальших досліджень.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bortolato, B. Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review of meta-analyses [Text] / B. Bortolato, K. W. Miskowiak, C. A. Köhler, et al. // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2015. – V. 11. – P. 3111-3125.
2. Bora, E. Meta-analysis of Cognitive Impairment in First-Episode Bipolar Disorder: Comparison With First-Episode Schizophrenia and Healthy Controls [Text] / E. Bora, C. Pantelis // *Schizophrenia Bulletin*. – 2015. – V. 41. – № 5. – P. 1095-1104.
3. Solé, B. Cognitive variability in bipolar II disorder: who is cognitively impaired and who is preserved [Text] / B. Solé, E. Jiménez, C. Torrent, et al. // *Bipolar disorder*. – 2016. – V. 18 (3). – P. 288-299.
4. Serna, E. Neuropsychological characteristics of child and adolescent offspring of patients with bipolar disorder [Text] / E. de la Serna, M. Vila, V. Sanchez-Gistau // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2016. – V. 65. – P. 54-59.
5. Robinson L.J. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder [Text] / L. J. Robinson, J. M. Thompson, P. Gallagher, et al. // *Journal of Affective Disorders*. – 2006. – V.93. – № 1-3. – P. 105-115.
6. Bora, E. Differences in cognitive impairment between schizophrenia and bipolar disorder: Considering the role of heterogeneity [Text] / Bora E. // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2016. – V. 70 (10). – P. 424-433.
7. Samame, C. Longitudinal course of cognitive deficits in bipolar disorder: a meta-analytic study [Text] / C. Samamé, D. J. Martino, S. A. Strejilevich // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – V. 164. – P. 130-138.
8. Catalá-López, F. The increasing burden of mental and neurological disorders [Text] / F. Catalá-López, R. Gènova-Maleras, E. Vieta, et al. // *European Neuropsychopharmacology*. – 2013. – V. 23. – P. 1337-1339.
9. Bora, E. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives [Text] / E. Bora, M. Yucel, C. Pantelis // *Journal of Affective Disorders*. – 2008. – V. 113. – P. 1-20.
10. Хомская Е.Д. Нейропсихологическая диагностика. Схема нейропсихологического исследования высших психических функций и эмоционально-личностной сферы. [Альбом] / Е. Д. Хомская; М: «Москва», 2007. – 93 с.

REFERENCES

1. Bortolato B., Miskowiak K. W., Köhler C. A., et al. Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review of meta-analyses. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015, vol.11, pp. 3111-3125.
2. Bora E., Pantelis C. Meta-analysis of Cognitive Impairment in First-Episode Bipolar Disorder: Comparison With First-Episode Schizophrenia and Healthy Controls. *Schizophrenia Bulletin*. 2015, – vol. 41, issue 5, pp. 1095-1104. . vol. 23, pp. 1337–1339.
3. Solé B., Jiménez E., Torrent C., et al. Cognitive variability in bipolar II disorder: who is cognitively impaired and who is preserved. *Bipolar disorder*. 2016, vol. 18 (3), pp. 288-299.
4. Serna E., Vila M., Sanchez-Gistau V. Neuropsychological characteristics of child and adolescent offspring of patients with bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016, vol. 65, pp. 54-59.
5. Robinson L.J., Thompson J. M., Gallagher P., et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2006, vol.93, issue 1-3, pp. 105-115.
6. Bora E. Differences in cognitive impairment between schizophrenia and bipolar disorder: Considering the role of heterogeneity. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2016, vol. 70 (10), pp. 424-433.
7. Samame C., Martino D. J., Strejilevich S. A. Longitudinal course of cognitive deficits in bipolar disorder: a meta-analytic study. *Journal of Affective Disorders*. 2014, vol. 164, pp. 130-138.
8. Catalá-López F., Gènova-Maleras R., Vieta E., et al. The increasing burden of mental and neurological disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 2013, vol. 23, pp 1337–1339.
9. Bora E., Yucel M., Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*. 2008, vol. 113. – pp. 1-20.
10. Khomskaya, Ye.D. Neyropsikhologicheskaya diagnostika. Skhema neyropsikhologicheskogo issledovaniya vysshikh psikhicheskikh funktsiy i emotsional'no-lichnostnoy sfery. [Neuropsychological diagnosis. Scheme of neuropsychological research of higher mental functions and emotional-personal sphere]. 2007, p 93 [In Russian].

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ СМЕШАННОМ ЭПИЗОДЕ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Подкорытов Валерий Семенович	*Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46 pid-vs@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-2529-7333
Серикова Ольга Ивановна*	olserikova@yahoo.com ORCID ID: 0000-0002-7263-2707
Скрынник Ольга Вячеславовна*	olskrynnik@yahoo.com ORCID ID: 0000-0003-1450-5133
Украинский Сергей Алексеевич*	ukrayinskyy@ukr.net ORCID ID: 0000-0003-1537-7399
Серикова Ольга Сергеевна*	olga.s.serikova@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-6559-1073

Актуальность. Согласно данных различных метаанализов большинство пациентов с биполярным аффективным расстройством обнаруживает нейрокогнитивную дисфункцию даже в ремиссии. В последних исследованиях нарушения от умеренного до выраженного были обнаружены со стороны внимания, словесного обучения и памяти, а также исполнительных функций. Тогда как преморбидный интеллект остается неизменным. Основной массив исследований посвящен изучению когнитивных нарушений при первом эпизоде биполярного аффективного расстройства, при маниакальном, депрессивном эпизодах и эутимии. В то же время остаются недостаточно изученными особенности когнитивной дисфункции при смешанных формах биполярного аффективного расстройства.

Целью исследования было изучение особенностей когнитивных функций у пациентов со смешанным эпизодом биполярного аффективного расстройства.

Материалы и методы. С помощью батареи тестов (тест на запоминание десяти не связанных по смыслу слов; тест Рея-Остеррица; тест вербальной скорости; тест цифрового замещения символов; тест связи символов) было исследовано особенности когнитивной сферы 25 пациентов со смешанным эпизодом, 16 пациентов с маниакальным эпизодом и 15 пациентов с депрессивным эпизодом биполярного аффективного расстройства.

Результаты и выводы. Отклонение в когнитивной функции были обнаружены у всех пациентов независимо от типа аффективной симптоматики в виде широкого спектра психопатологических феноменов, которые в большей степени проявлялись у пациентов со смешанным эпизодом биполярного аффективного расстройства. Особенности феноменологической структуры когнитивных нарушений у пациентов со смешанной фазой биполярного аффективного расстройства проявляются в виде: более выразительного ухудшение вербальной памяти, скорости обработки информации; более выраженных нарушений пространственных представлений, ухудшение зрительной памяти, вербальной ассоциативной производительности и исполнительных функций; уменьшение объема внимания и нарушения ее распределения. Полученные данные свидетельствуют о том, что ведущую роль в формировании этих нарушений играет наличие депрессивной симптоматики в клинической структуре аффективных расстройств.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, смешанный эпизод, когнитивные функции.

COGNITIVE FUNCTIONS IN A MIXED EPISODE OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER

- Valerii Pidkorytov** *State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Akademika Pavlova street, 46, 61068, Kharkiv
pid-vs@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-2529-7333
- Olga Syerikova*** olserikova@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-7263-2707
- Olga Skrynnik*** olskrynnik@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0003-1450-5133
- Sergii Ukrainskiy *** ukrayinsky@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-1537-7399
- Olga Serikova *** olga.s.serikova@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6559-1073
-

Summary. According to various meta-analyses, most patients with bipolar affective disorder have neurocognitive dysfunction even in remission. In recent studies, moderate to severe impairments have been found in attention, verbal learning and memory, and executive function. Whereas premorbid intelligence remains unchanged. The main body of research is devoted to the study of cognitive impairment in the first episode of bipolar affective disorder, in manic, depressive episodes, and euthymia. At the same time, the features of cognitive dysfunction in mixed forms of bipolar affective disorder remain poorly understood.

The aim of the study was to study the characteristics of cognitive functions in patients with a mixed episode of bipolar affective disorder.

Materials and methods. With the help of a battery of tests (a test for remembering ten unrelated words; a Ray-Osterritz test; a verbal speed test; a digital character substitution test; a symbol linking test), the cognitive features of 25 patients with a mixed episode, 16 patients with a manic episode, and 15 patients with a depressive episode of bipolar affective disorder.

Results and conclusions. Deviations in cognitive function were found in all patients regardless of the type of affective symptomatology. In the form of a wide range of psychopathological phenomena which manifested themselves to a greater extent in patients with a mixed episode of bipolar affective disorder. The peculiarities of the phenomenological structure of cognitive impairment in patients with mixed phase of bipolar affective disorder are manifested in the form of a more pronounced deterioration of verbal memory, information processing speed; more pronounced violations of spatial representations, deterioration of visual memory, verbal associative performance and executive functions; a decrease in attention and a violation of its distribution. The findings suggest that the leading role in the formation of these disorders is played by the presence of depressive symptoms in the clinical structure of affective disorders.

Key words: bipolar affective disorder, mixed episode, cognitive functions.