

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.895.8-056.7-008.19

ХОМЕНКО
Наталья Владимировна

**ОЦЕНКА РОЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ
В РАЗВИТИИ ДЕФИЦИТА ИСПОЛНИТЕЛЬСКИХ ФУНКЦИЙ
И НАРУШЕНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ
У МУЖЧИН, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.06 – психиатрия

Минск 2015

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Скугаревский Олег Алексеевич,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Доморацкий Владимир Антонович,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической психологии Белорусского государственного университета

Гелда Анатолий Петрович,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной психиатрии с курсом судебной психологии государственного учреждения образования «Институт повышения квалификации и переподготовки кадров государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 1 апреля 2015 года в 14.30 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.06 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, т. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» февраля 2015 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук



И.А. Хрущ

ВВЕДЕНИЕ

Согласно имеющимся данным, при шизофрении отмечается отчетливое снижение нейрокогнитивных функций, что определяет ухудшение качества жизни пациентов. Дефицит эмоционального процессинга связан с трудностями в формировании межличностных взаимодействий, в то время как исполнительские функции являются одними из наиболее важных интегративных когнитивных функций, в значительной мере определяющими социальное функционирование [Tan B., 2009; Velligan D., 1997; Mathews J., 2010]. Существование вышеуказанных феноменов ставит вопрос об их причинах и путях развития, оценке вклада как наследственных, так и средовых факторов, причастных к их проявлению. Изучение генно-средовых взаимодействий в развитии дефицита исполнительских функций и нарушения эмоционального восприятия у пациентов с шизофренией способствует более глубокому пониманию природы заболевания, предоставляет направления путей развития терапевтических и реабилитационных стратегий, определяет возможные способы профилактики.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами

Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ:

кафедры психиатрии и медицинской психологии Белорусского государственного медицинского университета на 2010–2014 годы «Биологическая и психосоциальная характеристика психических и поведенческих расстройств в возрастном аспекте (диагностика, клиника, коррекция)», № госрегистрации 20100323;

отдела наркологии ГУ «РНПЦ психического здоровья» в рамках прикладного раздела ГПНИ на 2010–2015 гг. по заданию «Аспекты раннего алкоголизма: генетические, клинико-биологические и психосоциальные предпосылки развития в подростковом и молодом возрасте» (2010–2012 гг.), № госрегистрации 20101604 (договор № 01-10/ФИ от 10 мая 2009 г.);

отдела наркологии ГУ «РНПЦ психического здоровья», направленной на обеспечение деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, по заданию «Разработать и внедрить методику оценки донозологических форм зависимого поведения и психических расстройств среди подростков и молодых лиц (14–25 лет)», 2011–2013 гг., № госрегистрации 20112541 (договор № ОН-14/11 от 18 февраля 2011 г.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: на основании комплексной оценки клинической значимости механизмов формирования дефицитов исполнительского функционирования и эмоционального восприятия с учетом взаимовлияний генетических и средовых факторов установить предикторы и разработать модель генно-средовых взаимодействий в развитии нарушений исполнительских функций и эмоционального восприятия при шизофрении, а также предложить рекомендации по коррекции модифицируемых факторов.

Задачи исследования:

1. Оценить особенности исполнительского функционирования и эмоционального восприятия у мужчин, страдающих шизофренией, в связи с клинико-психологическими и психосоциальными характеристиками.

2. Выявить особенности исполнительских функций и эмоционального восприятия в диадах «мать – сын» с наследственной отягощенностью шизофренией и без таковой.

3. Выявить средовые факторы, сопряженные с развитием шизофрении, а также с эффективностью исполнительского функционирования и эмоционального восприятия при этом расстройстве.

4. Оценить полиморфизм гена COMT (частоты аллелей и генотипов) в связи с риском развития шизофрении, а также его связь с процессами исполнительского функционирования и эмоционального восприятия в диадах «мать – сын, страдающий шизофренией».

5. Оценить модифицирующее влияние генетических, средовых и смешанных генно-средовых факторов в развитие исполнительского и эмоционального дефицитов у мужчин, страдающих шизофренией.

Объект исследования: мужчины 16–45 лет, страдающие шизофренией и проходящие лечение в условиях психиатрического стационара.

Предмет исследования: исполнительские функции, особенности эмоционального восприятия с учетом наследственных (полиморфизм гена COMT), средовых (течение пре- и перинатального периодов, социально-психологические особенности родительских семей) и генно-средовых факторов (исполнительское функционирование и эмоциональное восприятие матерей обследуемых лиц) у пациентов с шизофренией.

Научная новизна

Впервые выявлены эндофенотипические характеристики эмоционального восприятия при шизофрении в белорусской популяции. Семейное исследование нарушений исполнительского функционирования и эмоционального процессинга позволило представить доказательства существования сходных паттернов решения задач и восприятия эмоций в диадах «мать – сын» с наследственной отягощенностью по шизофрении и без таковой. Доказано, что

ошибки при распознавании основных эмоций не имеют принципиальных различий у пациентов с шизофренией и их матерей. Вышеописанные особенности вносят существенные поправки и дополнения к описанной в мировой литературе психоаналитической теории о «шизофреногенной матери». Впервые было произведено изучение средовых факторов перинатального периода и раннего детства с учетом риска развития эндофенотипических признаков заболевания. Разработаны модели развития нарушений исполнительского функционирования и эмоционального восприятия с учетом влияния генно-средовых факторов. Впервые выявлена зависимость качества исполнительского функционирования у пациентов с шизофренией от эффективности исполнительских функций матери. Продемонстрировано сочетанное влияние генетических, средовых и генно-средовых факторов на процессы исполнительского функционирования у заболевших мужчин. Показано, что качество эмоционального восприятия у пациентов с шизофренией является результирующей взаимодействия генетических и средовых факторов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Нарушения исполнительских функций и эмоционального восприятия – это независимые феномены при шизофрении, нарушающие социальное функционирование и реализующиеся посредством различных клинических проявлений.

2. Дефицит исполнительских функций и нарушение эмоционального восприятия, как эндофенотипические признаки шизофрении, сопряжены с передачей в диадах «мать – сын».

3. Полиморфизм гена COMT при шизофрении связан с исполнительским дефицитом и нарушением эмоционального восприятия в зависимости от влияния средовых факторов (течение пре- и перинатального периодов, социально-психологические особенности родительских семей).

4. Эффективность исполнительского функционирования и эмоционального восприятия при шизофрении является результирующей вклада генетических (полиморфизм гена COMT), средовых (биологические, психологические и социальные влияния) и смешанных генно-средовых факторов (нейропсихологический профиль матери).

Личный вклад соискателя ученой степени

Лично определена актуальность проблемы, произведен анализ литературных источников по данной теме. Дизайн исследования был разработан совместно с научным руководителем. Автором лично обследовано 65 пациентов, страдающих шизофренией, и 58 матерей пациентов (основные группы), 53 психически здоровых молодых человека и 51 психически здоровая женщина (контрольные группы). Молекулярно-генетическое исследование

полиморфизма гена COMT выполнено лабораторией нехромосомной наследственности Института генетики и цитологии НАН Беларуси.

Автором лично была проведена статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация, сформулированы выводы.

Основные результаты диссертационного исследования представлены в статьях и тезисах докладов. Теоретическое обоснование исследования, методологические подходы изложены в собственных статьях [1, 2] и тезисах докладов [13, 14]. Особенности распознавания эмоций при шизофрении описаны в статьях, написанных лично [3] и в соавторстве [5] – вклад соискателя 70%, в собственных материалах конференций [9, 10] и тезисах докладов, написанных в соавторстве, – вклад 60% [16, 18]. Результаты обследования матерей пациентов и роль средовых влияний в развитии заболевания представлены в собственных публикациях [4, 6], материалах конференций [11, 12] и тезисах докладов [15, 17]. Результаты молекулярно-генетического исследования полиморфизма гена COMT при шизофрении представлены в статье [7] – вклад соискателя 80%. Вклад генетических и средовых факторов в развитие дефицита исполнительских функций и нарушения восприятия эмоций представлен в статье [8] – вклад соискателя 80%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты исследования были доложены на научных сессиях Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2013, 2014), республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы здорового образа жизни в современных условиях» (Минск, 2011), III международной научной конференции «Психосоциальная адаптация в трансформирующемся обществе: психология здоровья и здорового образа жизни» (Минск, 2011), 10-м Всемирном конгрессе по биологической психиатрии (Прага, 2011), республиканской научно-практической конференции «Социально-психологические аспекты психических и поведенческих расстройств» (Минск, 2012), областной научно-практической конференции, посвященной 20-летию медико-психологического факультета ГрГМУ «Клинико-психологические аспекты медицинской практики» (Гродно, 2013), немецком конгрессе по психиатрии, психотерапии и психосоматике (Берлин, 2013), научно-практических конференциях врачей РНПЦ психического здоровья (Минск, 2012, 2014).

Результаты выполненных исследований в период 2013–2014 гг. внедрены и используются в практической деятельности ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», УЗ «Брестский областной психоневрологический диспансер», УЗ «Лепельская областная психиатрическая больница», УЗ «Молодечненская ЦРБ», что подтверждено актами внедрения.

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 18 работ общим объёмом 6,3 авторских листа. В том числе 8 работ (5 единолично) в журналах, включенных в перечень научных изданий Республики Беларусь, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (4,9 авторских листа), 10 материалов и тезисов докладов научных съездов и конференций (1,4 авторских листа).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, трёх глав, заключения, библиографического списка и приложений. Диссертация включает 21 таблицу, 4 рисунка. Библиографический список, занимающий 20 страниц, содержит 237 использованных источников (17 на русском и 220 на английском языках) и 18 работ соискателя.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования: семейное, поперечное, сравнительное, «случай – контроль». Набор материала выполнялся на базе РНПЦ психического здоровья. Выборка формировалась методом направленного отбора. В исследовании участвовали диады «мать – сын» с наследственной отягощенностью по шизофрении и без таковой. Респонденты были разделены на группы:

1. Основная группа пациентов мужского пола, страдающих шизофренией и близкими к ней расстройствами и проходивших лечение в РНПЦ психического здоровья (ОГШ), N=65. Критерии включения: наличие психического расстройства из группы F2 (шизофрения, острое полиморфное психотическое расстройство) согласно критериям МКБ-10; возраст 16–45 лет; отсутствие выраженных психотических симптомов на момент обследования (не более 52 баллов по шкале SAPS). Критерии исключения: сопутствующие диагнозы по осям I–II, острая и хроническая соматическая патология.

2. Основная группа матерей, чьи заболевшие шизофренией сыновья были обследованы в составе основной группы пациентов, ОГМ, N=58. Критерии включения: наличие у сына шизофрении (острого полиморфного психотического расстройства). Критерии исключения: актуальное психическое расстройство, перенесенный психоз в анамнезе, острая соматическая патология.

3. Контрольная группа психически здоровых молодых людей (КГЗ), N=53, не имеющих родственников с шизофренией.

4. Контрольная группа психически здоровых женщин, родивших и воспитавших потомство без признаков психических расстройств, чьи дети были

обследованы в составе контрольной группы психически здоровых молодых людей, (КГМ), N=51, без наследственной отягощенности шизофренией.

Обследование пациентов происходило в стационаре после купирования острой психотической симптоматики и предполагало 2–3 сессии, после чего для участия приглашались их матери. Формирование контрольных групп начиналось с обследования здоровых мужчин, соответствующих критериям включения, в последующем в исследовании участвовали их матери.

Для анализа частот генотипов и аллелей гена COMT у лиц с наследственной отягощенностью по шизофрении и без таковой были привлечены дополнительные участники: 127 пациентов, страдающих шизофренией, дополнили ОГШ; 106 матерей заболевших детей были включены в ОГМ. Контрольную группу здоровых лиц (КГЗ) дополнил 201 человек без признаков психических расстройств. Все обследованные являлись этническими белорусами и дали согласие на участие в исследовании.

Для изучения клинических, социально-психологических, экспериментально-психологических, биологических переменных были использованы: шкалы оценки позитивных и негативных симптомов (Scales for the Assessing of Positive and Negative Symptoms, SAPS и SANS); шкала личностного и социального функционирования (Personal and Social Performance Scale, PSP); опросник выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Check List-90-Revised, SCL-90-R); компьютеризированный Висконсинский тест сортировки карточек (Wisconsin Card Sorting Test, WCST); компьютеризированная нейропсихологическая батарея Пенсильванского университета (PennCNP), модуль Emotions, тесты: «Запоминание лиц», «Распознавание основных эмоций», «Распознавание эмоциональных различий», «Эмоциональная точность»; метод анализа полимеразной цепной реакции и полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-РДРФ анализ) гена катехол-О-метилтрансферазы (COMT Val¹⁰⁸/Met¹⁵⁸ polymorphism). Дополнительно были изучены социально-демографические данные и особенности течения заболевания пациентов.

В «*Опросник для матери*» была включена информация, собранная на основании интервью матерей из основной и контрольной групп. Она включала в себя сведения о течении беременности, родов и детского периода их в будущем заболевших (в контрольной группе – здоровых) детей: возраст родителей во время рождения ребенка; *психологическое состояние матери во время беременности*: планировалась ли беременность, суицидальные мысли в этот период, наличие и кто осуществлял эмоциональную поддержку, переживаемые стрессовые события; *социальное функционирование семьи*: материальное состояние, учеба, работа будущей матери во время беременности, смены места жительства во время беременности и в первые 5 лет после

рождения, сохранилась ли семья с отцом ребенка, обращение респондентки к психиатру в течение жизни и др.; *биологические факторы*: употребление алкоголя отцом (за границу безопасного употребления была принята рекомендованная ВОЗ норма – до 35 стандартных доз алкоголя в неделю для мужчин), прием медикаментов, перенесенные заболевания, течение родового периода, акушерская патология, росто-весовые показатели новорожденного, продолжительность грудного вскармливания; *наследственные факторы*: психические заболевания у родственников, степень родства.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ SPSS, версия 17,0 для Windows и калькулятора для генетических исследований (Calculator for confidence intervals of odds ratio on-line, http://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php) с учетом их природы и характера распределения: описательные статистики (медианы, межквартильный размах, частоты), оценка характера распределения данных, анализ таблиц сопряженности, сравнение независимых выборок, сравнение относительных частот с доверительными интервалами, корреляционный анализ, анализ отношения шансов, множественный регрессионный анализ.

Результаты исследования

Возраст участников из ОГШ составил 27 (23–32) лет, они имели 13 (11–15) лет образования, заболели в 22 (18,5–25,5) года, имели 3 (2–5) госпитализации в анамнезе. 12 человек из 65 (18,5%) переживали первый психотический эпизод. Большинство респондентов были холостыми ($n=58$, 89,2%), проживали с родителями ($n=59$, 90,8%), имели профессиональное образование ($n=34$, 52,3%), однако не работали в силу различных причин (инвалидность в связи с психическим расстройством – $n=16$, 24,6%, безработные – $n=29$, 44,6%). Уровень социального функционирования (шкала PSP), составил 58 (52–65) баллов. Общая сумма баллов позитивных симптомов (шкале SAPS) составила 35 (26–42) баллов (преимущественно за счет нарушений мышления), общая сумма баллов негативных симптомов (шкале SANS) составила 57 (44–69) баллов (в основном за счет аффективного уплощения).

Возраст участников из КГЗ не отличался от возраста респондентов основной группы пациентов с шизофренией, ($p>0,05$), выявленная разница в образовании (13 и 15 лет обучения соответственно, $p<0,05$), может объясняться снижением способности к продолжению учебы у заболевших лиц.

В ОГМ вошли женщины 54,5 (48–59) лет, имеющие 14 (13–15) лет образования. Женщины из контрольной группы существенно не отличались от участниц из ОГМ ($p>0,05$).

При изучении особенностей исполнительских функций были выявлены различия в стратегиях прохождения WCST респондентами из ОГШ и КГЗ:

пациенты с шизофренией неэффективно реагировали на изменение условий задания, были обстоятельны, ригидны, трудно переключались на новые правила (большее количество персеверативных ошибок), при этом было использовано больше попыток и пройдено меньшее количество категорий ($p < 0,001$).

Анализ результатов теста «Запоминание лиц» выявил: респонденты из ОГШ вспомнили в среднем 29 (72,5%) лиц из представленных 40 фотографий против 33 (82,5%) в группе КГМ ($p < 0,001$). Пациенты с шизофренией хуже справлялись с определением эмоций по выражению лиц (27 правильных ответов из 40 возможных) по сравнению с КГЗ (34 ответа) в тесте «Распознавание основных эмоций» ($p < 0,001$). Наибольшие затруднения вызывали распознавание «злости» ($p = 0,009$) и «грусти» ($p < 0,001$). Чаще всего пациенты с шизофренией ложно приписывали отсутствие эмоций лицу, изображенному на фотографии ($p < 0,001$) и переживание грусти ($p = 0,036$). В тесте «Распознавание эмоциональных различий» участники из ОГШ некорректно расшифровывали эмоциональные проявления как «счастья» ($p = 0,001$), так и «грусти» ($p < 0,001$). Тест «Эмоциональная точность» выявил, что у пациентов с шизофренией отмечается снижение способности тонко классифицировать эмоции человека в диапазоне «радость – грусть» ($p < 0,001$).

Корреляционный анализ переменных WCST и основных показателей тестов эмоционального восприятия в группе пациентов с шизофренией показал относительную независимость феноменов исполнительского функционирования и эмоционального процессинга: наибольшее количество корреляций, выявленных при анализе тестов эмоционального восприятия, – с количеством ошибок сортировки без правил в WCST, которые отражают неспособность справиться с заданием, «грубую» когнитивную дисфункцию.

Показатели исполнительских функций, как и эмоционального восприятия, сопряжены с эффективностью социального функционирования при шизофрении: выявлены умеренные корреляционные связи между нарушением социальной активности (шкала PSP) и показателями WCST (количество правильных и неправильных ответов, ошибок удержания счета, пройденных категорий); общим баллом по шкале PSP и количеством правильных и неправильных ответов, пройденных категорий, ошибок удержания счета и сортировки без правил в WCST ($p < 0,05$).

Анализ связей переменных тестов эмоционального восприятия и показателей шкалы PSP показал, что: а) неспособность правильно определять внешние проявления эмоциональных реакций (тест «Распознавание основных эмоций») связана с ухудшением отношений с близкими людьми ($p < 0,05$); б) непонимание эмоции «страх» (тест «Распознавание основных эмоций»), снижение способностей к распознаванию «мягких» эмоциональных проявлений и их нюансов (тест «Эмоциональная точность») связаны с агрессивным

поведением ($p < 0,05$); в) количество правильных ответов в тесте «Эмоциональная точность» положительно коррелирует с общим баллом шкалы PSP ($p < 0,05$).

Особенности исполнительского функционирования и эмоционального восприятия связаны с выраженностью психопатологической симптоматики: феномены соматизации и депрессии (SCL-90-R) сопряжены с лучшими результатами WCST ($p < 0,05$), в то время как фобия, паранойя, психотизм, наличие дополнительных симптомов, выраженность наличного симптоматического дистресса связаны со снижением исполнительского функционирования ($p < 0,05$). Нарушения в сфере эмоционального восприятия при шизофрении взаимосвязаны с позитивными (необычное поведение, нарушение мышления – шкала SAPS) и негативными (аффективное уплощение, нарушение внимания, общая сумма баллов – шкала SANS) клиническими симптомами ($p < 0,05$). Повышение показателей по шкалам враждебность, фобия, паранойя, психотизм (SCL-90-R) сопряжены со снижением способности к правильному распознаванию эмоций ($p < 0,05$).

Для выявления вклада наследственных и средовых факторов в развитие вышеописанных нейрокогнитивных особенностей при шизофрении было произведено сравнение результатов WCST во всех четырех обследуемых группах (критерий Краскела–Уоллеса), которое выявило различия в основных показателях теста ($p < 0,05$). Дальнейший Post Hoc анализ парных различий показал, что патогномичные для шизофрении показатели WCST не имели различий в пределах двух основных и двух контрольных групп. Матери из основной группы прошли меньшее количество категорий по сравнению с женщинами контрольной группы ($p = 0,001$); чаще совершали perseverативные ошибки ($p < 0,001$); им было предъявлено максимальное количество карточек ($p < 0,001$), т. е. продемонстрировали сходный со своими заболевшими сыновьями стиль выполнения задач, что отражает семейную трансляцию дефицита исполнительского функционирования.

При сопоставлении результатов тестов эмоционального восприятия во всех 4 обследуемых группах (критерий Краскела–Уоллеса) были выявлены различия: в количестве правильных ответов в тесте «Запоминание лиц» ($p < 0,001$); во всех показателях теста «Распознавание основных эмоций» ($p < 0,05$). Post Hoc анализ парного сравнения выявил сходство результатов в группах пациентов (ОШГ) и их матерей (ОГМ) ($p > 0,05$), кроме большего количества правильно определенных «грустных» лиц в тесте «Распознавание основных эмоций» в группе матерей ($p < 0,05$). Обнаружены принципиальные различия в результатах матерей основной и контрольной групп: женщины из ОГМ продемонстрировали меньшее количество правильных ответов ($p < 0,001$), были склонны к ложной атрибуции «грусти» и «отсутствия эмоций» ($p < 0,01$). Таким образом, наибольшие трудности у матерей из основной группы,

вызывало распознавание «злости», чаще неправильно определялась «грусть». Важно, что полученные результаты в значительной мере сопоставимы с данными, полученными при обследовании их сыновей, т. е. выявлены схожие паттерны в восприятии эмоций в диадах «мать – сын» при шизофрении.

Анализ опросников на основании интервьюирования матерей выявил незапланированное появление ребенка ($p < 0,05$), обнаружена тенденция к превышению норм безопасного употребления алкоголя у отцов ($p = 0,059$) в основной группе. Матери заболевших сыновей чаще оставались без эмоциональной поддержки или с поддержкой посторонних людей, при этом большее количество женщин сообщило о наличии значительного стресса во время беременности (смерть значимого человека или хронический стресс) ($p < 0,01$). Достоверно чаще в семьях заболевших встречались психические расстройства у родственников, $p < 0,001$. В основной группе из акушерских осложнений чаще отмечались преэклампсия ($p = 0,02$) и применение акушерских щипцов ($p = 0,06$). В дальнейшем реже сохранялись семьи с биологическими отцами пациентов ($p = 0,004$), в том числе и из-за их смерти ($p = 0,014$).

Анализ результатов WCST и тестов эмоционального восприятия в группах пациентов, отличных между собой наличием либо отсутствием вышеописанных средовых факторов, выявил, что в группе, где отцы превышали нормы безопасного употребления алкоголя, был хуже выполнен WCST: выявлено большее количество perseverативных ошибок ($p = 0,047$), отмечались тенденции к большему количеству ошибок в целом ($p = 0,096$), меньшему количеству правильных ответов ($p = 0,098$). Пациенты, чьи родители были разведены, также продемонстрировали большее количество perseverативных ошибок ($p = 0,013$). Преэклампсия в акушерском анамнезе матери была связана со снижением результатов теста «Распознавание основных эмоций»: снижение количества правильно определенных эмоций «страх» ($p = 0,056$), «счастье», общего числа правильных ответов при определении слабовыраженных эмоций и эмоций значительной силы ($p < 0,05$).

С учетом данных о дофаминергическом дисбалансе, лежащем в основе негативных и когнитивных симптомов, были изучены эффекты Val¹⁰⁸/Met¹⁵⁸ полиморфизма гена катехол-О-метилтрансферазы, влияющего на процессы метилирования дофамина и других катехоламинов. Выявлению роли Val¹⁰⁸/Met¹⁵⁸ полиморфизма гена COMT в развитии отдельных эндофенотипических маркеров шизофрении предшествовало изучение частот аллелей и генотипов COMT во всех четырех обследуемых группах, которое показало преимущественное носительство аллеля *val* в группе страдающих шизофренией по сравнению со здоровыми молодыми людьми (0,73 и 0,60 соответственно, $p = 0,003$). Аналогичные различия выявлены и при обследовании матерей пациентов (частота носительства аллеля *val* – 0,77), по сравнению

с матерями здоровых лиц (0,60, $p=0,009$), при этом носительство генотипа *val/val* матерью было сопряжено с неблагоприятным вкладом в развитие болезни у сына ($OR=3,59$, $CI=1,34-9,60$). В диадах «мать – сын» с наследственной отягощенностью по шизофрении различий в частоте носительства аллеля *val* выявлено не было ($p=0,38$).

У женщин, родивших и воспитавших здоровых детей, достоверно чаще определялся аллель *met* по сравнению с матерями заболевших (0,90 и 0,72 соответственно, $p=0,007$). Анализ отношения шансов показал защитную роль материнского генотипа *met/met* в развитии заболевания у потомства ($OR=0,42$, $CI=0,21-0,81$). Здоровые лица мужского пола чаще являлись носителями генотипа *met/met* по сравнению с их заболевшими сверстниками ($OR=0,54$, $CI=0,36-0,81$). Не различались в частоте аллеля *met* группы страдающих шизофренией и их матери ($p=0,18$).

Проведенное сравнение результатов выполнения WCST у носителей *val* и *met* аллелей среди заболевших шизофренией и их матерей обнаружило различия в выполнении WCST: носители аллеля *val* совершали большее количество perseverативных ошибок (критерий Манна–Уитни, $p=0,026$). В группе матерей, чьи дети проходили лечение в связи с шизофренией, у носительниц аллеля *val* также наблюдалась тенденция к худшему выполнению когнитивных задач (совершено больше perseverативных ошибок), не достигшая статистической значимости ($p>0,05$). Связи между носительством аллеля *met* гена COMT и выполнением WCST в группах страдающих шизофренией и их матерей обнаружено не было.

Оценка особенностей распознавания эмоций у носителей *val* и *met* аллелей гена COMT в двух основных группах выявила, что в группе пациентов, страдающих шизофренией, носительство аллеля *val* было связано с большим количеством правильно определенных «более грустных лиц» ($p=0,056$), в то время как носительство аллеля *met* – с худшим выявлением «более счастливых» лиц на предъявляемых фотографиях ($p=0,006$) в тесте «Распознавание эмоциональны различий».

Для оценки влияний генетических и средовых факторов на основные показатели исполнительского функционирования и эмоционального восприятия при шизофрении был применен метод многомерного регрессионного анализа. Для построения регрессионной модели были выделены 3 группы факторов, которые могли бы повлиять на значения изучаемых переменных: **генетические** – генотип по гену COMT (rs4680) пациента и его матери: носительство аллелей *val* и *met*, количество аллелей *val* и *met*; **смешанные генно-средовые** – эффективность выполнения матерями пациентов WCST и теста «Распознавание эмоций» при анализе соответствующих переменных у заболевшего сына; **средовые** факторы перинатального периода и детского возраста.

Наиболее значимым предиктором переменной «количество персеверативных ошибок (WCST) у пациентов, страдающих шизофренией» являлся аналогичный показатель матери (beta коэффициент=0,511), имели значение планирование матерью беременности (beta коэффициент=0,418), наличие в анамнезе инфекций в 3-м триместре беременности (beta коэффициент=0,344). (Математическая модель влияния предикторов на переменную «количество персеверативных ошибок» представлена в уравнении 1):

$$Y = -0,690 + 24,605 \times X_1 + 18,595 \times X_2 + 0,564 \times X_3, \quad (1)$$

где Y – количество персеверативных ошибок;

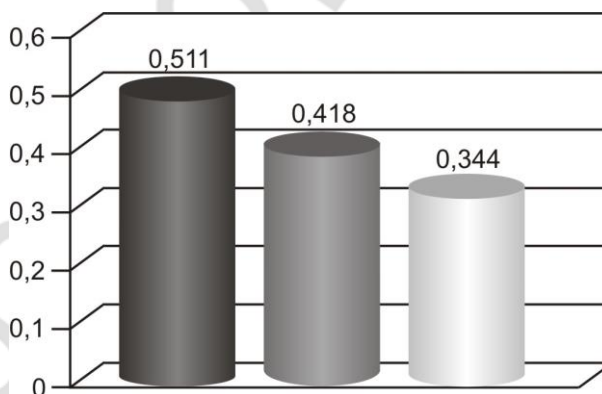
X_1 – перенесенные матерью инфекции в 3-м триместре беременности (да – «1», нет – «0»);

X_2 – планирование матерью беременности (да – «1», нет – «0»);

X_3 – количество персеверативных ошибок, допущенных матерью при выполнении WCST.

Данная модель объясняет 61,9% вариаций зависимой переменной, критерий Фишера $F=8,12$ ($p=0,002$).

Стандартизированные коэффициенты множественной регрессии предикторов, влияющих на переменную «количество персеверативных ошибок (WCST) у пациентов, страдающих шизофренией», представлены на рисунке 1.



- – количество персеверативных ошибок при выполнении WCST матерью
- – планирование беременности
- – перенесенные инфекции в 3-м триместре беременности

Рисунок 1. – Предикторы показателя «количество персеверативных ошибок (WCST) у пациентов, страдающих шизофренией»

Изучение факторов, оказывающих наиболее значимое влияние на другие показатели исполнительского функционирования (количество пройденных категорий, число предъявленных карточек в WCTS), показало, что существует 3 группы предикторов: генетические (носительство аллеля *val* гена COMT), смешанные генно-средовые (количество персеверативных ошибок при

выполнении WCST матерью пациента), средовые (планирование беременности, наличие мыслей о её прерывании, перенесенные во время беременности инфекции, продолжительность грудного вскармливания).

Для выявления предикторов нарушения эмоционального восприятия был выбран показатель «количество правильных ответов в тесте «Распознавание основных эмоций» у пациентов, страдающих шизофренией». Влияние предикторов на данную переменную отображено графически на рисунке 2.

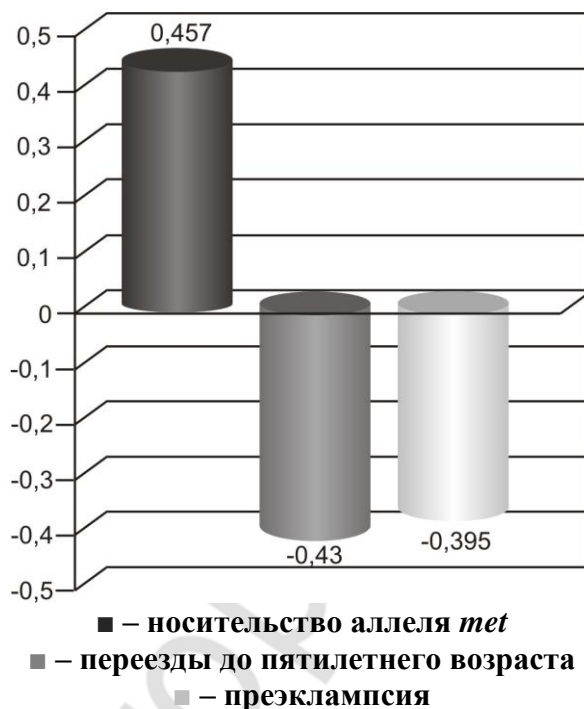


Рисунок 2. – Предикторы показателя «количество правильных ответов в тесте «Распознавание основных эмоций» у пациентов, страдающих шизофренией»

Множественный регрессионный анализ показал, что носительство аллеля *met* гена *COMT* является наиболее весомым предиктором правильного распознавания эмоций (beta коэффициент = 0,457, $p=0,005$). Переменные «переезды до пятилетнего возраста» и «преэклампсия матери» связаны со снижением способности к правильному распознаванию эмоций (beta коэффициенты = $-0,430$ и $-0,395$ соответственно). (Уравнение 2 отражает математическую модель влияния предикторов на переменную «количество правильных ответов в тесте «Распознавание основных эмоций» у пациентов, страдающих шизофренией»):

$$Y = 22,458 + 5,739 \times X_1 - 5,745 \times X_2 - 7,033 \times X_3, \quad (2)$$

где Y – количество правильных ответов;

X_1 – носительство аллеля *met* (да – «1», нет – «0»);

X_2 – преэклампсия в акушерском анамнезе матери (да – «1», нет – «0»);

X_3 – переезды до пятилетнего возраста (да – «1», нет – «0»).

Данная модель обладает высокой достоверностью ($p < 0,001$) и описывает 62,7% изучаемого признака. Критерий Фишера $F=10,64$ отражает незначительное количество остатков, не включенных в регрессию.

Таким образом, продемонстрировано влияние как генетических (носительство аллеля *met* гена COMT), так и средовых (преэклампсия матери во время беременности, переезды до 5-летнего возраста) факторов на процесс распознавания эмоций при шизофрении. Важно, что выявленные предикторы взаимодействуют между собой, приводя к снижению качества распознавания эмоций, что подтверждает гипотезу о генно-средовом взаимодействии в развитии эндофенотипических признаков шизофрении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Особенности эмоционального восприятия при шизофрении у мужчин характеризуются:

- затруднениями в запоминании лиц ($p < 0,001$);
- нарушениями определения эмоций по выражению лица ($p < 0,05$) (преимущественно грусти и злости), неправильной атрибуцией отсутствия эмоций ($p < 0,001$) и грусти ($p = 0,036$);
- ухудшением понимания диапазона эмоциональных проявлений счастья ($p = 0,001$) и грусти ($p < 0,001$);
- снижением способности дифференцировки эмоциональных различий в диапазоне «радость – грусть» ($p < 0,05$) [3, 5, 9, 10, 14, 15, 16, 18].

2. Нарушение эмоционального восприятия, будучи независимым от исполнительского функционирования (r_0 Спирмена $< 0,3$) при шизофрении:

- сопряжено с ухудшением отношений с близкими людьми, агрессивным поведением, снижением социального функционирования в целом ($p < 0,05$);
- предопределяет выраженность психопатологических феноменов (враждебность, фобия, паранойя, психотизм, $p < 0,05$) и клинических симптомов заболевания (необычное поведение, нарушение мышления, аффективное уплощение, нарушение внимания, $p < 0,05$),

в то время как снижение эффективности исполнительского функционирования у пациентов с шизофренией:

- взаимосвязано с нарушением социальной активности, ухудшением социального функционирования ($p < 0,05$);
- определяет интенсивность симптомов фобии, паранойи, психотизма, наличного симптоматического дистресса ($p < 0,05$) [3, 10, 13].

3. Матери пациентов, страдающих шизофренией, имеют сходные со своими заболевшими сыновьями паттерны нарушений эмоционального восприятия, а также дефицит исполнительского функционирования, что

отличает их от женщин, имеющих детей, не страдающих психическими расстройствами ($p < 0,05$) [4, 15, 17].

4. К средовым факторам, ассоциированным с развитием шизофрении у мужчин, относятся ($p < 0,05$):

- незапланированная беременность матери;
- отсутствие эмоциональной поддержки во время беременности;
- большая частота стрессовых ситуаций;
- большая частота осложнений беременности в виде эклампсии;
- воспитание без отца [6, 11, 12].

5. Сравнительный частотный анализ генотипов и аллелей гена COMT позволяет с большей вероятностью утверждать, что:

- у мужчин, страдающих шизофренией, чаще отмечается носительство аллеля *val* ($p = 0,003$), так же, как у их матерей ($p = 0,009$);
- носительство генотипа *val/val* в большей степени характерно для матерей, чьи сыновья заболели шизофренией, ($OR = 3,59$, $CI = 1,34–9,60$);
- здоровые лица мужского пола чаще являются носителями генотипа *met/met* по сравнению с их заболевшими сверстниками ($OR = 0,54$, $CI = 0,36–0,81$) [7].

6. Дефицит исполнительских функций, как эндофенотип шизофрении, реализуется через сочетание:

- генетических (носительство аллеля *val* гена COMT);
 - средовых (повышенное употребление алкоголя отцом, развод родителей, планирование беременности, намерение её прерывания, перенесенные во время беременности инфекции, продолжительность грудного вскармливания);
 - смешанных генно-средовых (количество персеверативных ошибок при выполнении WCST матерью пациента) факторов ($p < 0,05$),
- в то время как качество распознавания эмоций преимущественно связано с влиянием:
- генетических (носительство аллеля *met* гена COMT) и
 - средовых (преэклампсия матери во время беременности, переезды до 5-летнего возраста) факторов ($p < 0,05$) [8].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Полученные результаты рекомендованы для использования:

1) *психиатрам* для выявления снижения исполнительских функций и нарушений эмоционального восприятия, последующего использования в диагностике расстройств шизофренического спектра, что позволит лучше ориентироваться в трактовке клинических симптомов, объективно оценивать социальное функционирование и адекватность взаимодействия с окружающими у пациентов;

2) *психиатрам и медицинским психологам* для оценки репрезентации нарушений эмоционального процессинга при шизофрении с оценкой следующих основных показателей: затруднения в запоминании лиц, нарушения определения эмоций по выражению лица, неправильная атрибуция отсутствия эмоций и грусти, ухудшение понимания тонких эмоциональных проявлений, снижение способности к распознаванию эмоциональных различий в диапазоне «радость – грусть»;

3) *медицинским работникам* при оказании психиатрической помощи пациентам с шизофренией. Учет нейрокогнитивных особенностей, использование четких вербальных и невербальных посланий, предоставление упрощенных инструкций улучшит качество терапевтического альянса и удовлетворенность оказываемой медицинской помощью;

4) *реабилитологам и психиатрам* при разработке реабилитационных программ для пациентов с шизофренией. В тренинги восстановления навыков включать блоки, направленные на целенаправленную коррекцию базовых когнитивных функций и способностей к распознаванию и интерпретации эмоциональных проявлений;

5) *медицинским и социальным работникам* при оказании помощи родственникам пациентов с шизофренией. В работе с семьями заболевших учитывать нейропсихологические особенности данной группы лиц: снижение исполнительского функционирования (ригидность, трудности при переключении на новые правила, снижение способности к использованию прошлого опыта при решении задач), эмоционального восприятия (ошибки при распознавании основных эмоций, в наибольшей степени – злости, неправильная атрибуция грусти, снижение способности к дифференцировке эмоциональных различий); использовать четкие невербальные обращения, шире применять печатную информацию;

6) *врачам акушерам-гинекологам* при наблюдении беременных выявлять женщин с повышенным наследственным риском шизофрении и относить в их особую группу динамического наблюдения для снижения риска развития гипоксии плода, как долгосрочную профилактику развития шизофрении у ребенка. В программах подготовки к родам делать акцент на важности нормального психологического статуса беременной, обстановки в семье, нежелательности смен мест жительства в детском возрасте, пропагандировать грудное вскармливание как предикторы психического здоровья ребенка;

7) *специалистам до- и последипломного образования* на этапах подготовки врачей-психиатров, акушеров-гинекологов, а также медицинских психологов и медицинских генетиков.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах

1. Хоменко, Н. В. Социальные когнитивные функции при шизофрении / Н. В. Хоменко // Воен. медицина. – 2011. – № 1. – С. 144–146.
2. Хоменко, Н. В. Генетические и средовые факторы в развитии шизофрении / Н. В. Хоменко // Мед. журн. – 2012. – № 2. – С. 15–18.
3. Хоменко, Н. В. Распознавание эмоций и память на лица у пациентов с шизофренией / Н. В. Хоменко // Психиатрия, психотерапия и клинич. психология. – 2012. – № 4. – С. 46–55.
4. Скугаревская, М. М. Нарушение распознавания эмоций и памяти как маркер риска развития психоза / М. М. Скугаревская, Н. В. Хоменко // Психич. здоровье. – 2013. – № 11. – С. 32–36.
5. Хоменко, Н. В. Матери больных шизофренией: особенности исполнительских функций и восприятия эмоций / Н. В. Хоменко // Психиатрия, психотерапия и клинич. психология. – 2013. – № 3. – С. 63–72.
6. Хоменко, Н. В. Средовые факторы и шизофрения: роль перинатальных факторов и событий детского возраста / Н. В. Хоменко // Воен. медицина. – 2013. – № 4. – С. 61–66.
7. Исполнительские функции, эмоциональное восприятие и полиморфизм гена катехол-О-метилтрансферазы: семейное исследование шизофрении / Н. В. Хоменко В. Г. Обьедков, А. В. Копытов, И. М. Голоенко // Психич. здоровье. – 2014. – № 5. – С. 45–50.
8. Хоменко, Н. В. Исполнительские функции как модель для оценки вклада наследственных и средовых факторов в развитие шизофрении / Н. В. Хоменко, Н. Г. Даниленко, О. А. Скугаревский // Мед. журн. – 2014. – № 4. – С. 25–31.

Материалы конференций

9. Хоменко, Н. В. Особенности распознавания эмоций и памяти на лица у пациентов, страдающих шизофренией / Н. В. Хоменко // Актуальные вопросы диагностики, терапии и реабилитации психических и поведенческих расстройств : материалы междунар. конф., посвящ. 50-летию каф. психиатрии и наркологии ГрГМУ, Гродно, 15 июня 2012 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 288–290.
10. Хоменко, Н. В. Распознавание эмоций при шизофрении / Н. В. Хоменко // Социально-психологические аспекты психических и поведенческих расстройств : материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 30 ноября 2012 г. – [Опубл. в журн.] Психиатрия, психотерапия и клинич. психология. – 2012. – Прил. – С. 45–48.
11. Хоменко, Н. В. Средовые факторы и шизофрения: роль акушерских осложнений / Н. В. Хоменко // Актуальные проблемы зависимых форм

поведения : материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 21 июня 2013 г. [Опубл. в журн.] Психиатрия, психотерапия и клинич. психология. – 2013. – Прил. – С. 113–117.

12. Хоменко, Н. В. Средовые факторы и шизофрения: роль событий перинатального периода / Н. В. Хоменко // Клинико-психологические аспекты медицинской практики : материалы обл. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию мед.-психол. фак. УО «ГрГМУ», Гродно, 25 октября 2013 г. / ГрГМУ ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 214–219.

Тезисы докладов

13. Хоменко, Н. В. Особенности социального функционирования у пациентов с шизофренией / Н. В. Хоменко // Актуальные проблемы здорового образа жизни в современных условиях : материалы респ. науч.-практ. конф. Акад. МВД Респ. Беларусь, Минск, 27 мая 2011 г. / МВД Респ. Беларусь ; редкол.: Ю. М. Кашинский [и др.]. – Минск, 2011. – С. 136–138.

14. Хоменко, Н. В. Особенности эмоционального восприятия у пациентов с шизофренией / Н. В. Хоменко // Психосоциальная адаптация в трансформирующемся обществе: психология здоровья и здорового образа жизни : материалы 3-й междунар. науч. конф., Минск, 19-20 мая 2011 г. / БГУ ; ред.: А. В. Рубанов [и др.]. – Минск, 2011. – С. 389–391.

15. Khamenka, N. BDNF polymorphism, Executive functioning and Facial affect recognition in individuals with Schizophrenia and their first-degree relatives [Electronic resource] / N. Khamenka // 10th World Congress of Biological Psychiatry : abstract. – Prague, 2011. – 1 elect. opt. disk. (CD-ROM).

16. Skuhareuskaya, M. Emotional processing and executive functioning in individuals with an at risk mental state for psychosis [Electronic resource] / M. Skuhareuskaya, N. Khamenka, O. Skugarevsky // 10th World Congress of Biological Psychiatry : abstract. – Prague, 2011. – 1 elect. opt. disk. (CD-ROM).

17. Skuhareuskaya, M. Neurocognition and social cognition in early prodromal state of psychosis: preliminary results / M. Skuhareuskaya, N. Khamenka, O. Skugarevsky // 3-th European Conference on Schizophrenia Research: Together for Better Treatment and Care, Berlin, 29 September – 1 October, 2011. – [Pub.] Eur. Arch. of Gen. Psychiatry & Clin. Neurosci, 2011. – Vol. 261, suppl. 1. – P. 95–96.

18. Khamenka, N. Mothers of Schizophrenia Patients: Features of Executive Functions and Face Recognition / N. Khamenka // 4th European Conference on Schizophrenia Research: Facts and Visions, Berlin, 25–28 September, 2013. – [Pub.] Eur. Arch. of Gen. Psychiatry & Clin. Neurosci. – 2013. – Vol. 263, suppl. 1. – P. 102.

РЭЗІЮМЭ

Хаменка Наталля Уладзіміраўна

**Ацэнка ролі генетычных і асяроддзевых фактараў у развіцці дэфіцыту
выканальніцкіх функцый і парушэння эмацыянальнага ўспрымання
ў мужчын з шызафрэніяй**

Ключавыя словы: шызафрэнія, нейракагнітыўны дэфіцыт, выканальніцкія функцыі, эмацыянальнае ўспрыманне, эндафенатып, гена-асяроддзевое ўзаемадзеянне, катехол-О-метылтрансфераза, асяроддзевыя фактары.

Мэта даследавання: на аснове комплекснай ацэнкі клінічнай значнасці механізмаў фарміравання дэфіцытаў выканальніцкіх функцый і эмацыянальнага ўспрымання з улікам ўзаемаўплыву генетычных і асяроддзевых фактараў усталяваць прэдыктары і распрацаваць мадэль гена-асяроддзевых узаемадзеянняў у развіцці парушэнняў выканальніцкіх функцый і эмацыянальнага ўспрымання пры шызафрэніі і прапанаваць рэкамендацыі па карэкцыі мадыфікавальных фактараў.

Метады даследавання: клініка-псіхапаталагічны (пазітыўныя і негатыўныя сімптомы шызафрэніі, сацыяльнае функцыянаванне, выяўленасць псіхапаталагічнай сімптоматыкі), клініка-нэйрапсіхалагічны (выканальніцкае функцыянаванне, распазнаванне эмоцый), клініка-біялагічны (палімарфізм гена COMT), выяўленне асяроддзевых фактараў.

Вынікі даследавання і іх навізна: парушэнні выканальніцкіх функцый і эмацыянальнага ўспрымання – незалежныя феномены пры шызафрэніі, якія парушаюць сацыяльнае функцыянаванне і рэалізуюцца праз розныя клінічныя праявы. Дэфіцыт выканальніцкіх функцый і парушэнне эмацыянальнага ўспрымання спалучаны з перадачай у дзядах «маці – сын». Палімарфізм гена COMT пры шызафрэніі звязаны з выканальніцкім дэфіцытам і парушэннем эмацыянальнага ўспрымання ў залежнасці ад уплыву асяроддзевых фактараў. Эфектыўнасць выканальніцкага функцыянавання і эмацыянальнага ўспрымання з'яўляецца вынікам укладу генетычных (палімарфізм гена COMT), асяроддзевых (біялагічныя, псіхалагічныя і сацыяльныя ўплывы) і змешаных гена-асяроддзевых фактараў (нейрапсіхалагічны профіль маці).

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі рэкамендуецца выкарыстоўваць у псіхіятрычных рэанімацыйных аддзяленнях, дзе аказваюць медыцынскую дапамогу пацыентам з шызафрэніяй, пры правядзенні рэабілітацыйных мерапрыемстваў.

Галіна прымянення: псіхіятрыя, псіхатэрапія.

РЕЗЮМЕ

Хоменко Наталья Владимировна

Оценка роли генетических и средовых факторов в развитии дефицита исполнительских функций и нарушения эмоционального восприятия у мужчин, страдающих шизофренией

Ключевые слова: шизофрения, нейрокогнитивный дефицит, исполнительские функции, эмоциональное восприятие, эндофенотип, генно-средовое взаимодействие, средовые факторы, катехол-О-метилтрансфераза.

Цель исследования: на основании комплексной оценки клинической значимости механизмов формирования дефицитов исполнительских функций и эмоционального восприятия с учетом взаимовлияний генетических и средовых факторов установить предикторы и разработать модель генно-средовых взаимодействий в развитии нарушений исполнительских функций и эмоционального восприятия при шизофрении и предложить рекомендации по коррекции модифицируемых факторов.

Методы исследования: клинико-психопатологический (позитивные и негативные симптомы шизофрении, социальное функционирование, выраженность психопатологической симптоматики), клинико-нейропсихологический (исполнительское функционирование, распознавание эмоций), клинико-биологический (полиморфизм гена COMT), выявление средовых факторов.

Результаты исследования: нарушения исполнительских функций и эмоционального восприятия – независимые феномены при шизофрении, нарушающие социальное функционирование и реализующиеся посредством различных клинических проявлений. Дефициты исполнительских функций и эмоционального восприятия связаны с передачей в диадах «мать – сын». Полиморфизм гена COMT при шизофрении связан с исполнительским дефицитом и нарушением эмоционального восприятия в зависимости от влияния средовых факторов. Эффективность исполнительского функционирования и эмоционального восприятия при шизофрении является результатом вклада генетических (полиморфизм гена COMT), средовых (биологические, психологические и социальные влияния) и смешанных генно-средовых факторов (нейропсихологический профиль матери).

Рекомендации по использованию: полученные результаты рекомендуются использовать в психиатрических отделениях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с шизофренией, при проведении реабилитационных мероприятий.

Область применения: психиатрия, психотерапия.

SUMMARY

Khamenka Natallia Vladimirovna

Estimation of the role of genetic and environmental factors in the development of cognitive functions deficit and emotional recognition impairment in males with schizophrenia

Keywords: schizophrenia, neurocognitive deficit, executive functions, emotion recognition, endophenotype, gene-environment interaction, environmental factors, catechol-O-methyltransferase.

Objective: to identify predictors and to develop a model of gene-environmental interactions that result in impairment of executive functions and emotion recognition in schizophrenia (based on a comprehensive assessment of clinical relevance of the mechanisms of executive functions and emotion recognition deficit formation and interaction of genetic and environmental factors); to develop recommendations on correction of the modifiable factors.

Methods: psychopathological assessment (positive and negative symptoms of schizophrenia, social functioning, the severity of psychopathological symptoms); neuropsychological assessment (executive functioning; emotion recognition); biological assessment (gene COMT polymorphism); identification of environmental factors.

Results: in schizophrenia the impairments of executive functions and emotion recognition are independent phenomena that disturb social functioning and become actualized through a range of clinical manifestations. Deficits of executive functioning and emotion recognition are transferred in «mother – son» dyads. COMT gene polymorphism in schizophrenia is associated with the deficiency of executive functioning and the impaired emotional perception depending on the influence of environmental factors. The effectiveness of executive functioning and emotion recognition in schizophrenia is the result of genetic (COMT-polymorphism), environmental (biological, psychological and social influences) and gene-environmental factors (neuropsychological profile of mother).

Recommendations for use: the derived results can be used in psychiatric departments, where patients with schizophrenia are assisted, during rehabilitation programs.

Scope: psychiatry, psychotherapy.

Репозиторий БГМУ

Подписано в печать 09.02.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,32. Тираж 60 экз. Заказ 105.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.