УДК 159.9.072.43

НОРМАТИВНАЯ ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПО ШКАЛЕ «КРАТКАЯ ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ УПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ» (BACS) В ТОМСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ВАРИАТИВНОСТИ¹

А.Н. Корнетов^а, К.Г. Языков^а, Е.Г. Корнетова^{а, b}, О.Ю. Федоренко^{b, c}, А.А. Гончарова^b, А.В. Семке^{а, b}, С.А. Иванова^{а, b}, А.Б. Шмуклер^d, Н.А. Бохан^{а, b}

Проведено изучение когнитивных функций в популяции г. Томска с помощью шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (ВАСS). Данное исследование продолжает тему развития представлений о когнитивных показателях российской популяционной нормы. Изучено влияние пола и возраста на оцениваемые показатели. Выявлено значимое снижение оценок показателей шкалы для всех тестов с возрастом как в женской, так и в мужской субпопуляциях, наиболее отмеченное для тестов «кодирование символов» и «башня Лондона». Эти тесты оценивают с внимание и исполнительную функцию мышления в проблемно-решающем поведении. Анализ ковариационно-дисперсионной матрицы показал более высокую связанность параметров когнитивных функций в мужской субпопуляции, что свидетельствует о половых особенностях когнитивного эндофенотипа в подтверждении эволюционной гипотезы полового диморфизма В.А. Геодакяна.

Ключевые слова: когнитивные функции; BACS; половая и возрастная изменчивость популяции; связанность когнитивных функций.

^а Сибирский государственный медицинский университет, 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2

^b НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, 634014, Россия, Томск, ул. Алеутская, д. 4 ^c Томский политехнический университет, 634050, Россия, Томск, пр. Ленина, д. 30

 $[^]d$ Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 119034, Россия, Москва, Кропоткинский пер., д. 23

¹ Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 21-15-00212 «Роль метилирования ДНК и полиморфизма генов глутаматергической системы в клинике, когнитивном дефиците и терапии шизофрении» в части, включающей изучение когнитивных функций в выборке популяции г. Томска и сравнительный анализ с полученными данными других исследований нормативных показателей популяций; в рамках комплексной темы «Комплексное исследование клинико-психопатологических закономерностей и патобиологических механизмов формирования и прогредиентности социально значимых психических и поведенческих расстройств с разработкой инновационных методов ранней диагностики, персонализированных стратегий терапии и профилактики» № АААА-А19-119020690013-2 в части, включающей изучение конституциональных факторов вариативности когнитивных функций у больных шизофренией.

Введение

Когниция представляет существенную сторону деятельности живых систем в обеспечении решения разнообразных задач. Предполагается, что эта активность осуществляется через когнитивные функции. Когнитивная функция (КФ) является сложным и не до конца понятным и изученным феноменом [1].

КФ образует систему в границах собственной конкретной активности, что представлено в генетической психологии и эпистемологии (Ж. Пиаже), культурно-исторической психологии (Л.С. Выготский), деятельностном подходе (А.Н. Леонтьев). Л.Я. Дорфман, развивая оригинальную теорию метаиндивидуального мира, так описывает процесс развертывания функций: «...раз (ряд активностей) возникнув, начинает выполнять опосредующие функции во взаимодействиях базовых форм активности между собой. Активности... выполняют по отношению к ним опосредующие (переходные) функции... особым случаем активностных взаимодействий; сами же такие формы активности... переходные или промежуточные. Функции переходных (промежуточных) форм активности обусловливаются тем, что они выступают в качестве опосредующего звена во взаимодействиях базовых форм активности и одновременно являются результатом "столкновений" их друг с другом. Переходные формы активности отличаются от базовых форм выполняемыми функциями...» [2. С. 248].

Ключевое понятие функции вошло в лексикон науки благодаря Лейбницу как «...отношение между переменными величинами» [3. С. 170]. В психологии функционализм в методологической позиции У. Джемса выражен в высказывании: «...следует рассуждать с учетом тех функций, какие могут быть выполнены... для преобразования определенных структур опыта» [4. С. 7]. Видимо, с этого времени можно отчетливо воспринимать идею функции в психологии. В словаре безусловного лидера функционализма Л.С. Выготского читаем: «...оптимальным развитием для психологической функции является тот период, когда она впервые дифференцируется от остального сознания и выступает в роли доминирующей функции». Там же: «...функция — это всякий отдельный способ деятельности, всякая особая форма поведения или психологического функционирования личности» [5]. В.Н. Порус считает, что в эволюции подхода «...очевидна связь между психологическими применениями функционалистских методологических установок с попытками их использования в философии сознания (X. Патнем, Д. Деннет, Дж. Фодор и др.), <... "ментальные состояния" могут описываться как функции "сознания" (mind), выполнение которых обеспечивает процесс обработки информации...>» [4. С. 8]. Другое понимание функции связано со свойствами предмета, процесса или деятельности, которые носят устойчивый характер. При «функциональном подходе» «...возникающие системы» – это не любые «комплексы взаимодействующих элементов... а способные в широком диапазоне вариаций внешних условий своего существования сохранять свою целостность, устойчивость

и жизнеспособность благодаря наличию специальных структур (и процессов) поддержания своей упорядоченности» [3. С. 170]. В когнитивистике с появлением новой «информационной» реальности понятие КФ стало означать совокупность алгоритмов, связанную с обработкой информации. Известный разработчик искусственного интеллекта, технический директор Google Рэй Курцвейл, в одной из лекций 2010 г. говорил: «Самая глубокая из всех революций в том, что человек стал понимать собственную биологию в информационных терминах» [6].

В словаре когнитивных терминов когнитивная деятельность определяется как «когнитивный процесс установления когнитивной значимости языкового выражения, его информативности... Результаты когнитивной деятельности могут связываться с образованием системы смыслов (концептов), категоризации» [7]. Развивая информационные подходы в междисциплинарных исследованиях, У. Найссер определяет когницию как охватывающую «все процессы, с помощью которых сенсорные данные на входе преобразуются, редуцируются, развиваются, запоминаются, вспоминаются и используются». Соединение в двусложную конструкцию «когнитивных функций» было предназначено не усложнить, а проявить новый смысл. Иначе произошло бы простое удвоение незнаемого. Когнитивные системы, состоящие из элементов, связанных отношениями друг с другом и выполняющие познавательные функции (КФ), соотносятся с психической реальностью и нервной системой. Установлено, что префронтальной коре принадлежит приоритет обеспечения различных когнитивных функций и контроля (см., напр., обзор: [8]).

Когнитивные функции, извлекая смысл из окружающего мира, участвуют в оценке собственного состояния, образа Я. С развитием субъективная реальность усложняется — возникают взаимоотношения разного рода, и эта реальность получает более сложную семантику. Системные отношения, в которые человек вступает с возникающей семантической реальностью, есть отношения различного рода сложности. Пределы, границы систем определяются преимущественно конституционально-социальными контурами взаимодействия, динамично существующими и устанавливаемыми в обоих направлениях мотивациями и поведением. В.Н. Дружинин называет их «эмоционально-поведенческим кодом» [9]. Реальность «проницаема» настолько, насколько когнитивные способности могут влиять, выстраивать (программировать) с ней взаимоотношения и вероятные исходы взаимодействия, определять информационные «квазиэнергетические» распределения (психологические аналоги энергии).

Когнитивный аспект рассматривается как существенно важный и в диагностике заболевания. Он субстанционально присущ аппарату познания изменения и протекания психических процессов. Нейрокогнитивный дефицит, связанный с нарушением информационных процессов, стал существенным дополнением определения патопсихологии ментальных процессов [10]. С.D. Frith отмечает, что психотический эпизод можно объяснить ложной когнитивной интерпретацией как собственных, так и чужих наме-

рений, т.е. утерей объективности восприятия ситуации [11]. Аффективная симптоматика также определяется как проявлением основного заболевания, так и особенностями когнитивных паттернов переработки информации, связанных с жизненной ситуацией пациентов и ситуацией заболевания. В российской нейропсихологии для обозначения системы нарушения высших психических функций при префронтальных нарушениях используется термин «лобный синдром» (А.Р. Лурия, 2008), в западной нейропсихологии чаще используется термин «дизрегуляторный синдром» (dysexecutive syndrome).

На протяжении многих лет нейрокогнитивный дефицит относят к ядерной симптоматике шизофрении [12], он может быть выделен в отдельный кластер патологии как «третья ключевая группа симптомов при шизофрении» [13. Р. 75]. Она связана с «генерализованным характером нейрокогнитивных расстройств: изменением произвольной регуляции деятельности, снижением нейродинамических параметров, нарушением слухоречевой и зрительной памяти, а также зрительно-пространственных представлений» [Ibid. Р. 77]. При этом у различных групп больных шизофренией имеет место гетерогенность когнитивного дефицита как по тяжести выявляемых нарушений, так и по их структуре [14]. Независимость (хотя и не в полной мере) когнитивного дефицита от тяжести психопатологической симптоматики была продемонстрирована при проведении сетевого анализа, причем при построении сложной сети, включающей, кроме указанных элементов, также глазодвигательные и лингвистические показатели, а результаты когнитивных тестов являлись центральным элементом графа [15].

Посредством обобщающей психопатологической теоретической модели КФ, описывающей нарушение и / или искажение процессов классификации и регуляции информации, предложены оценки состояния КФ. К когнитивным функциям в последней редакции DSM-5 относят наиболее полный перечень, включающий: комплексное внимание (устойчивость внимания, избирательность внимания, способность работать с несколькими источниками информации одновременно (раздельное внимание)); темп познавательной деятельности; восприятие и психомоторную функцию (зрительное восприятие, зрительно-конструктивные способности, гнозис и праксис); обучаемость и память (память на текущую информацию, недавнюю информацию, отдаленную, семантическую и процедурную память); речь (экспрессивная и рецептивная); управляющие функции (планирование, принятие решений, коррекция ошибок, интеллектуальная гибкость); социальный интеллект: узнавание эмоций и мотивов поведения окружающих людей. Будучи формализованными признаками, КФ имеют эмпирическое проявление организации собственных компонент и качество вариативности.

На основании эмпирических исследований был определен реестр методик, позволяющих тестировать основные КФ. Одной из наиболее зарекомендовавших себя разработок является шкала «Краткая оценка когнитив-

ных функций у пациентов с шизофренией» (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; BACS) [16, 17], успешное применение которой позволило включить ее в число инструментов оценки уровня когнитивных нарушений и его изменений. Она имеет ключевые характеристики идеальной батареи, включая охват основных когнитивных нарушений при шизофрении, экономичность применения, портативность и надежность. BACS оценивает когнитивные функции, связанные с прогредиентностью шизофрении: вербальную память, рабочую память, скорость двигательных навыков, внимание, способности решать проблемы и речевую беглость [17]. До недавнего времени не существовало стандартной и компактной батареи кратких тестов, которая конкретно и эффективно оценивала бы когнитивные нарушения у пациентов с шизофренией. В исследованиях по оценке когнитивного дефицита при шизофрении использовались батареи, которые в значительной мере различаются по содержанию оцениваемых функций, а также по конкретным тестам для одной и той же функции. Многие из них довольно сложны и неспецифичны, в том числе для шизофрении. Поэтому появление BACS стало заполнением вакуума дименсиональной оценки нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией.

Нормативные данные для российской популяции и стандартизация BACS впервые были получены в московской выборке, состоявшей из 204 человек [16]. Между тем как для клинической практики, так и для научных целей крайне остро стоит вопрос региональных норм, которые необходимы для повышения диагностической надежности и минимизации ограничений соответственно.

Цель данного исследования — дать нормативную оценку когнитивных функций по шкале «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» в томской популяции здоровых людей.

В соответствии со сформулированной целью определен характер решаемых задач:

- определить характер и степень выраженности когнитивных функций в BACS-представлении в группе здоровых лиц в продолжение исследования вариативности нормативных показателей в различных популяциях;
 определить влияние конституциональных факторов (пол, возраст) на
- определить влияние конституциональных факторов (пол, возраст) на изменчивость показателей КФ;
- провести сравнительный анализ с полученными данными других исследований нормативных показателей популяций;
- определить соизменчивость показателей КФ в ковариационно-дисперсионном представлении.

Материалы и методы исследования

Выборка. Общее число участников исследования, не имеющих психических расстройств и проживающих в г. Томске, — 161 человек, (54% мужчин и 46% женщин). Возрастной состав варьировал от 20 до 69 лет. Распределение по полу и возрасту дано в табл. 1.

Таблица 1 Распределение исследуемой группы по полу и возрасту

Демографический показатель		20–29	30–39	40–49	50–59	60–69
П	Мужчины	25	41	17	4	0
Пол	Женщины	19	14	19	17	5
Всего (Nобш. = 161)		44	55	36	21	5

Инструменты. Когнитивные функции оценивались с помощью шкалы BACS (в Т-баллах). Шкала представляет батарею из шести тестов, которые предъявляются в определенном порядке, позволяющем полноценно оценить сферы когнитивного функционирования. Шкала включает задания для оценки функций программирования и контроля, речевой беглости, рабочей памяти, моторных навыков. Ее достоверность, валидность и сравнимость альтернативных форм была установлена эмпирически разработчиками батареи [17].

Статистический анализ. В работе использовали дисперсионный анализ ANOVA, дискриминантный анализ. Статистические процедуры были проведены с помощью статистического пакета STATISTICA 12. Основные меры в Т-баллах по каждой задаче были преобразованы в z-значения.

Результаты исследования

Решение первой и второй задач. Результаты изучения КФ в тесте BACS при выполнении отдельных тестовых заданий в исследуемой выборке и в подгруппах, различающихся в зависимости от пола и возраста, даны в табл. 2. 3.

Таблица 2 Средние значения (Т-баллы) по выполненным тестам

Задание	Среднее, М	Стандартное отклонение, SD
Слухоречевая память (тест предназначен для измерения эпизодических функций памяти)	41,4	9,05
Последовательность чисел (тест предназначен для измерения рабочего объема памяти)	21,78	3,69
Моторные навыки (тест измеряет скорость двигательных навыков)	66,84	16,78
Речевая беглость (тест предназначен для измерения скорости обработки и целостности семантической системы)	53,73	11,67
Кодирование символов (тест предназначен для измерения внимания и скорости обра- ботки)	56,79	11,65
«Башня Лондона» (тест измеряет исполнительные способности и способности решать проблемы)	18,09	2,97

Межгрупповой фактор произвел эффекты в возрастных группах на переменные тестов BACS «слуховая память» (F(4,156)=6,43; p<0,001), «последовательность чисел» (рабочая память) (F(4,156)=3,67; p<0,01), «моторные навыки» (F(4,156)=2,79; p<0,05), «речевая беглость», (F(4,156)=2,44; p<0,05), «кодирование символов» (F(4,156)=13,97; p<0,001), «башня Лондона» (F(4,156)=6,37; p<0,001). Фактор пола значимо влиял на указанные переменные (F(6,143)=3,90; p<0,002). Эффекты взаимодействия факторов «(пол) × (возраст)» отсутствовали.

Таблица 3

Статистические значения переменных BACS исследуемой группы
в зависимости от пола и возраста

	Возрастная группа (лет)														
Пол	л 20–29 30–39			4	40–49		4	50-59		60–69					
	M	SD	Z	M	SD	Z	M	SD	Z	M	SD	Z	M	SD	Z
						Слу	хорече	вая па	аткмі						
M	43,48	7,40	0,51	39,10	7,73	0,11	35,12	7,37	-0,25	35,75	10,14	-0,47	-	-	_
ж	50,47**	10,10	1,15	45,14**	5,19	0,66	42,84**	7,21	0,45	39,65*	9,40	0,16	33,60	7,37	-0,39
	Последовательность чисел														
M	22,76	3,22	0,65	21,49	3,26	0,40	20,82	5,13	0,28	18,50	4,36	-0.17	_	_	
ж	23,74 NS	2,10	0,83	22,64 NS	3,91	0,63	21,63 NS	3,80	0,43	21,00 NS	3,43	0,31	18,40	3,78	-0,19
	Моторные навыки														
M	71,04	16,74	0,79	70,63	17,46	0,78	63,94	19,69	0,49	64,75	11,50	0,52	-	-	-
ж	71,68 NS	16,94	0,82	65,14 NS	9,76	0,54	61,00 NS	17,32	0,36	59,18 NS	11,73	0,28	60,80	24,44	0,35
						P	ечевая	бегло	сть						
M	52,40	10,05	0,44	53,44	9,58	0,51	50,71	8,29	0,33	55,50	12,69	0,64	-	_	-
ж	59,95*	15,03	0,93	62,00**	9,97	1,06	53,95*	11,06	0,54	47,65 NS	10,81	0,13	44,60	19,10	-0,06
	Шифровка (Кодирование символов)														
M	61,52	9,41	0,86	56,85	10,38	0,58	52,41	11,45	0,32	45,75	10,14	-0,08	-	1	-
ж	66,95 NS	8,98	1,19	65,00**	9,12	1,07	51,16 NS	7,65	0,25	47,47*	10,82	0,03	47,80	12,80	0,05
	«Башня Лондона»														
M	18,84	2,72	0,60	18,27	2,98	0,48	18,47	2,43	0,52	15,00	1,83	-0,23	_	_	_
ж	19,42 NS	2,57	0,73	19,57**	2,74	0,76	17,05 NS	2,76	0,21	16,29 NS	2,97	0,05	15,00	3,16	-0,23

Примечания. М — средние значения переменных, SD — стандартные отклонения, z — средние значения стандартизованных переменных, половые различия в возрастных группах оценивались согласно t-критерию Стъюдента для двусторонних гипотез; * —p < 0.05; ** —p < 0.01; NS — различия незначимы

В пошаговую дискриминантную модель (включения) с дискриминирующим фактором «пол» были включены три переменные: слухоречевая (вербальная) память, «башня Лондона», моторные навыки (Wilks' λ : 0,87; $F(6,154)=3,60,\,p<0,0023$).

В пошаговой дискриминантной модели (включения) с дискриминирующим фактором «возрастная группа» были обнаружены две переменные: слухоречевая (вербальная) память, шифровка (кодирование символов) (Wilks' λ : 0,62; F(18,416) = 4,19, p < 0,00).

Результаты сравнительного анализа показывают различия во всех возрастных группах в зависимости от половой принадлежности для показателей теста «слухоречевая память», «речевая беглость» и в возрастной группе 30–39 лет в тесте «шифровка». Все эти тесты фиксируют КФ, связанную со скоростью обработки информации. Данные свидетельствуют о более высоких показателях в женской субпопуляции.

Согласно дискриминантным функциям, «плоскости» конституциональных факторов возраста и пола разделяются. Состав функций свидетельствует о дифференцированной роли КФ для женской и мужской подгрупп в разные периоды жизни. В обоих случаях общим фактором диверсификации служила слухоречевая, или вербальная, память (скорость обработки информации, эпизодическая память), показатели которой были выше в женской группе, но имели тенденцию к снижению с возрастом.

Сравнительный анализ выполнения заданий батареи BACS в московской и томской популяциях указывает на различия для ряда показателей (табл. 4).

Таблица 4 **Анализ различий значений заданий тестов BACS**

Задание	Значимость различий по t-критерию Стьюдента между средними значениями показателей тестов BACS в нормативных выборках популяций Томска и Москвы			
Слухоречевая память	p = 0.0065; T < M			
Последовательность чисел	p = 0,000; T < M			
Моторные навыки	NS			
Речевая беглость	NS			
Кодирование символов	p = 0,026; M < T			
«Башня Лондона»	p = 0,0023; M < T			

Примечания. Т, М – томская и московская популяции соответственно; знак '<' обозначает превышение показателей КФ в популяции.

Для нормативных выборок московской и томской популяций определены значимые различия показателей в заданиях: «слухоречевая память» (в московской популяции в среднем выше: 44,95 против 41,4 в томской); «последовательность чисел» – рабочая память (значения в московской популяции в среднем ниже: 20,13 против 21,78 в томской) и «кодирование символов» – скорость обработки информации (значения в московской популяции в среднем выше 53,99: против 56,79 в томской). Время выполнения задания на рациональное мышление в томской выборке в тесте «башня Лондона» оказалось значимо ниже (17,20 в московской популяции против 17,90 в томской). Показатели тестов на психомоторную активность при выполнении заданий на моторные навыки и речевую беглость в обеих популяциях не различались.

В решении четвертой задачи использованы расчеты определителей ковариационно-дисперсионной (обобщенной – σ^2) матрицы. Такого рода матрица учитывает ковариации и дисперсии переменных. Смысл использования этого вида матрицы – в ее возможности оценить степень интегра-

ции в единую систему частных КФ, ее способности оценить изменчивость и тем самым степень связанности в зависимости от величины этого показателя: чем она больше, тем более автономны частные КФ. В популяционной генетике этот показатель используют как индикатор адаптивного потенциала популяции, отражение интегрированности фенотипических комплексов [18].

В табл. 5 представлены данные значений σ^2 в зависимости от конституциональных факторов изменчивости, позволяющие оценить, как ведут себя структуры К Φ в различных половозрастных группах.

Tаблица 5 Значения (× 10^{10}) определителей обобщенной ковариационно-дисперсионной матрицы значений переменных когнитивных функций

Doomoomyo vyymonno v (von)	Пол				
Возрастной интервал (лет)	Женский	Мужской			
20–29	9,62	9,37			
30–39	8,99	8,58			
40–59	8,18	7,09			

Можно отметить тенденцию к увеличению значений σ^2 в женской субпопуляции в сравнении с мужской в исследуемых возрастных интервалах. Обращает внимание снижение значений данного показателя в обеих субпопуляциях с возрастом, особенно выраженное в мужской подгруппе, что свидетельствует об усилении степени структурированности и связанности КФ.

Обсуждение результатов

Средние значения шкалы BACS в шести тестах в выборке здоровых лиц томской популяции сопоставляли с аналогичными данными, полученными в выборке московской, что входило в задачу исследования. Кроме тестов «моторные навыки» и «речевая беглость», показатели остальных тестов были значимо выше в московской выборке. Этот результат, скорее, указывает не на региональную обусловленность нормативных признаков, а на возможную обусловленность уровнем образования между выборками, что выступает ограничением данного исследования и подчеркивает необходимость дальнейших межпопуляционных исследований в аспекте специфичности нормативных показателей.

Решение группы задач, связанных с конституциональной обусловленностью нормативных оценок шкалы, показало существенную изменчивость значений, обусловленных влиянием возрастного фактора и половой принадлежности. Согласно данным ANOVA, пол и возраст существенно влияли на средние значения показателей выполнения тестов. Для всех тестов повышение возрастной рамки группы в целом вело к снижению когнитивных показателей, наиболее отмеченных для тестов «кодирование символов» и «башня Лондона». Эти КФ связаны с вниманием и исполнительной функцией мышления в проблемно-решающем поведении соответственно. Было обнаружено, что фактор пола также существенным образом влиял на показатели прохождения тестов «слухоречевая память» и «рече-

вая беглость». Полученные результаты сопоставимы с данными об эффектах пола в московской нормативной выборке.

В последнее время во многих исследованиях возрастает интерес к более глубокому и детальному изучению нейрокогнитивного дефицита, в котором наряду с дефицитом основных познавательных функций подчеркиваются высокая значимость и информативность нарушений психомоторной активности. М.В. Дорофейкова рассматривает «...когнитивные нарушения... как независимые в виде отдельной КФ и связанные с дисфункцией определенной нейронной системы» [19]. Их совместные проявления составляют синдром нейрокогнитивного дефицита. Подход к «множественному эндофенотипу» морфометрическими показателями структур мозга при нейровизуализации [20] связывает когнитивные функции (вербальная декларативная память) с конкретными генами, отвечающими за предрасположенность к заболеванию» [13]. В число признаков, предложенных для когнитивных эндофенотипов, включают особенности обработки сенсорных стимулов (mismatch negativity, prepulse inhibition, sensory gating), нарушение исполнительских и речевых функций [20]. Однако взаимосвязи между перцепцией и высшими когнитивными функциями остаются пока малоизученными. Выявление когнитивных фенокомплексов в «коннективистской» модели когнитивных доменов у здоровых лиц позволит определить степень сопряженности / автономности КФ, последовательно прояснять проблему эндофенотипов психических расстройств [21]. Принципиально важным здесь является признание континуальной или дискретной (доменной) структуры КФ. В нейрокогнитивных представлениях признается модульный структурный и градиентный функциональный тип организации коры головного мозга, при этом в нейропсихологическом классическом представлении речь идет о специфических факторах и факторном анализе КФ динамически организованных функциональных систем.

В данном исследовании анализировалась функциональная структура КФ, представленная обобщенной дисперсией (ковариационно-дисперсной матрицей) многомерных комплексов коррелирующих признаков. Анализируемые фенокомплексы КФ характеризуются качественно различными типами КФ, однако их коррелированность указывает на наличие некой базисной управляющей и / или инструментальной конституциональной составляющей организации нейронных структур. Интеграция функциональных систем КФ, очевидно, может определяться связанностью нейронных сетей структур головного мозга, на что указывает изучение интегративной мозговой деятельности методами нейровизуализации. Утверждается положение об анатомическом совпадении паттернов активации КФ, таких как «селективность внимания, рабочая память, извлечение автобиографических воспоминаний и сознательное восприятие» [9, 19].

Увеличение значений σ^2 КФ в женской субпопуляции более молодого

Увеличение значений σ^2 КФ в женской субпопуляции более молодого возраста в целом указывает на меньшую корреллированность признаков, что отражает бо́льшую вариативность, «гибкость» КФ, определяющих стратегии обработки информации, памяти и рационального поведения. Эти новые дан-

ные согласуются с антропологической эволюционной концепцией В.А. Геодакяна [22] о большей эволюционной «уязвимости» мужского фенотипа.

Заключение

Сопоставление эмпирических данных разных исследовательских групп показывает, что BACS обнаруживает высокую содержательную валидность в отношении измеряемых признаков и чувствительность к изменчивости показателей КФ. Полученные показатели будут использоваться как нормативные в томской популяции при изучении нейрокогнитивного дефицита у пациентов с шизофренией.

Литература

- 1. Рахматов А.А. Когнитивная (познавательная) функция мозга // Актуальные вопросы современной педагогики: материалы VIII Междунар. науч. конф. (Самара, март 2016 г.). Самара: АСГАРД, 2016. С. 9–11. URL: https://moluch.ru/conf/ped/archive/188/9971/ (дата обращения: 09.05.2021).
- 2. Дорфман Л.Я. Метаиндивидуальный мир: методологические и теоретические проблемы. Москва: Смысл. 1993. 456 с.
- 3. Филатов В.П., Борзенков В.Г., Порус В.Н., Веретенников А.А. Обсуждаем статьи о функционализме // Эпистемология и философия науки. 2009. Т. 21, № 3. С. 167–176.
- 4. Порус В.Н. Функционализм: методологическая программа или философская парадигма? // Эпистемология и философия науки. 2006. Т. 8, № 2. С. 5–15.
- 5. Леонтьев А.А. Словарь Л.С. Выготского / под ред. А.А. Леонтьева. М.: Смысл. 2007. 119 с.
- 6. Курцвейл Р. Как технология изменит нас // Идеономика. URL: https://ideanomics.ru/lectures/15954 (дата обращения: 25.05.2021).
- 7. Кубрякова Е.С., Демьянков В.З., Панкрац Ю.Г., Лузина Л.Г. Краткий словарь когнитивных терминов / под общ. ред. Е.С. Кубряковой. М.: Филол. фак. МГУ, 1996. 245 с.
- Miller E.K. The prefrontal cortex and cognitive control // Nat Rev Neurosci. 2000. Vol. 1 (1). P. 59–65.
- 9. Дружинин В.Н. Когнитивные способности: структура, диагностика, развитие. М. : ПЕР СЭ ; СПб. : ИМАТОН-М, 2001. 224 с.
- Lesh T.A., Niendam T.A., Minzenberg M.J., Carter C.S. Cognitive Control Deficits in Schizophrenia: Mechanisms and Meaning // Neuropsychopharmacology. 2011. Vol. 36 (1). P. 316–338. DOI: 10.1038/npp.2010.156
- 11. Frith C.D. The cognitive neuropsychology of schizophrenia. Hove, UK; Hillsdale, USA: L. Erlbaum Associates, 1992. 184 p. DOI: 10.4324/9781315785011
- 12. Elvevåg B., Goldberg T.E. Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder // Critical reviews in neurobiology. 2000. Vol. 14 (1). P. 1–21.
- 13. Shmukler A.B., Gurovich I.Y., Zaitseva Yu.S. Neurocognitive deficit in patients with schizophrenia // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2012. Vol. 4 (2S). P. 75–78. DOI: 10.14412/2074-2711-2012-251
- 14. Карякина М.В., Шмуклер А.Б. Кластерный анализ нейрокогнитивных нарушений при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2020. № 1. С. 45–51. DOI: 10.31363/2313-7053-2020-1-45-51
- 15. Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Латанова А.В., Сидорова М.Ю., Агнисимов В.Н., Захарова Н.В. и др. Сетевой анализ когнитивных, глазодвигательных и речевых показателей при шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 6 (2). С. 54–60. DOI: 10.17116/jnevro202012006254

- 16. Саркисян Г.Р., Гурович И.Я., Киф Р.С. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (ВАСЅ) // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. № 20. С. 13–19.
- 17. Keefe R.S., Harvey P.D., Goldberg T.E., Gold J.M., Walker T.M., Kennel C., Hawkins K. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) // Schizophrenia Research. 2008. Vol. 102, № 1-3. P. 108–115. DOI: 10.1016/j.schres.2008.03.024
- 18. Животовский Л.А. Интеграция полигенных систем в популяциях. М.: Наука, 1984. 182 с
- 19. Дорофейкова М.В. Структура и факторы развития когнитивных расстройств у больных шизофренией: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06. СПб., 2017. 150 с.
- 20. Cannon T.D., Keller M.C. Endophenotypes in the genetic analyses of mental disorders // Annual Review of Clinical Psychology. 2006. Vol. 2. P. 267–290. DOI: 10.1146/annurev.clinpsy.2.022305.095232
- Bertisch H., Li D., Hoptman M.J., Delisi L.E. Heritability estimates for cognitive factors and brain white matter integrity as markers of schizophrenia // American Journal of Medical Genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics. 2010. Vol. 153B (4). P. 885–894. DOI: 10.1002/ajmg.b.31054
- 22. Геодакян В.А. Онтогенетическое правило полового диморфизма // Доклады Академии наук СССР. 1983. Т. 269, № 2. С. 477–481.

Поступила в редакцию 14.08.2021 г.; повторно 24.08.2021 г.; повторно 08.10.2021 г.; принята 02.11.2021 г.

Корнетов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фундаментальной психологии и поведенческой медицины Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

E-mail: alkornetov@gmail.com

Языков Константин Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной психологии и поведенческой медицины Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

E-mail: yazk@mail.ru

Корнетова Елена Георгиевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томский НИМЦ; врач-психиатр клиники Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

E-mail: kornetova@sibmail.com

Федоренко Ольга Юрьевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томский НИМЦ; профессор отделения общетехнических дисциплин школы базовой инженерной подготовки Томского политехнического университета.

E-mail: f_o_y@mail.ru

Гончарова Анастасия Александровна — младший научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья НИИ психического здоровья Томский НИМП.

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Семке Аркадий Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением эндогенных расстройств, заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ психического здоровья Томский НИМЦ; профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

E-mail: asemke@mail.ru

Иванова Светлана Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией молекулярной генетики и биохимии, заместитель директора по научной работе НИИ психического здоровья Томский НИМЦ; профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

E-mail: ivanovaniipz@gmail.com

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Московского НИИ психиатрии – филиала «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского».

E-mail: shmukler.a@serbskv.ru

Бохан Николай Александрович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения аддиктивных состояний; директор НИИ психического здоровья Томский НИМЦ; заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

E-mail: bna909@gmail.com

For citation: Kornetov, A.N., Yazykov, K.G., Kornetova, E.G., Fedorenko, O.Yu., Goncharova, A.A., Semke, A.V., Ivanova, A.B. Shmukler, S.A., Bokhan, N.A. Normative Assessment of Cognitive Functions with on the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) Scale in the Tomsk Population: Constitutional Factors of Variability. *Sibirskiy Psikhologicheskiy Zhurnal – Siberian journal of psychology.* 2021; 82: 137–152. doi: 10.17223/17267080/82/8. In Russian. English Summary

Normative Assessment of Cognitive Functions with on the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) Scale in the Tomsk Population: Constitutional Factors of Variability¹

A.N. Kornetov^a, K.G. Yazykov^a, E.G. Kornetova^{a, b}, O.Yu. Fedorenko^{b, c}, A.A. Goncharova^b, A.V. Semke^{a, b}, S.A. Ivanova^{a, b}, A.B. Shmukler^d, N.A. Bokhan^{a, b}

Abstract

The article provides arguments in favor of developing ideas about cognitive functions and their implementation not only in the practice of scientific knowledge, but also in everyday

_

^a Siberian State Medical University, 2, Moscow Tr., Tomsk, 634050, Russian Federation

^b Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of Russian Academy of Sciences, 4, Aleutskaya Str., Tomsk, 634014, Russian Federation

^c Tomsk Polytechnic University, 30, Lenin Ave, Tomsk, 634050, Russian Federation

^d Moscow Research Institute of Psychiatry – the Branch of V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, 3/10, Poteshnaya Str., Moscow, 107076, Russian Federation

¹ The study was supported by the Russian Science Foundation (project no. 21-15-00212) "The role of DNA methylation and polymorphism of the genes of the glutamatergic system i n the clinic, cognitive deficit, and schizophrenia therapy" in the part that includes the study of cognitive functions in a sample of the population of Tomsk and a comparative analysis with the data obtained from other studies normative indicators of populations; within the framework of the complex topic "Comprehensive study of clinical and psychopathological patterns and pathobiological mechanisms of the formation and progression of socially significant mental and behavioral disorders with the development of innovative methods of early diagnosis, personalized strategies for therapy and prevention" no. AAAA-A19-119020690013-2 in part, including the study of constitutional factors of the variability of cognitive functions in patients with schizophrenia.

life. The relevance of the study is due to the priority links with psychosocial functions and cognitive management of public life.

The aim of the study was to provide a normative assessment of cognitive functions using the Brief Assessment of Cognitive Functions in Patients with Schizophrenia (BACS) scale in the Tomsk population of healthy individuals.

Our objectives were to determine the nature and severity of cognitive functions in the representation of the BACS scale in a group of healthy individuals in the study of the normative indicators variability in different populations; to determine the influence of constitutional factors (gender, age) on the variability of cognitive functions (CF) indicators; to carry out a comparative analysis with the data obtained from other normative indicators studies; to determine the variability of CF indicators in the covariance-dispersion representation; to determine the co-variability of CF indicators in the covariance-dispersion representation. The sample consisted of 161 people without mental disorders living in Tomsk. The age ranged from 20 to 69 years old.

The markers of the state of cognitive functions are the assessments of the BACS scale. The BACS scale meets the requirements for rapid assessment of the cognitive functions state and includes tasks for evaluation of planning and control functions, speech fluency, working memory, and motor skills. This study keeps developing ideas about cognitive indicators of the Russian population norm. The article examines the gender and age influence on the scale assessments. Statistically significant decrease with age in male and female subpopulations for all tests is shown. The most significant decrease is noted for test scores "Symbol Coding" and "Tower of London". Comparative analysis of the state of cognitive functions shows that in the Tomsk population "Token Motor" and "Verbal Fluency" indicators were higher and other test indicators were significantly lower than those of the Moscow sample. The variability of the scale values is found to be due to such constitutional factors as age and gender.

According to ANOVA data, gender and age significantly influences the mean scores of test performance. Based on the calculations of the covariance-dispersion matrix, it is shown that cognitive functions are highly connected in the male subpopulation.

Comparison of empirical data from different study groups shows that the BACS reveals high validity with respect to measurable attributes and sensitivity to regional variability in CF indices. The scores can be used as normative for the Tomsk population when studying neurocognitive deficits in patients with schizophrenia.

Keywords: cognitive functions; BACS; gender and age variability of population; connectivity of cognitive functions.

References

- Rakhmatov, A.A. (2016) Kognitivnaya (poznavateľnaya) funktsiya mozga [Cognitive function
 of the brain]. Aktuaľnye voprosy sovremennoy pedagogiki [Topical Problems of Modern
 Pedagogy]. Proc. of the Eighth International Conference. Samara, March 2016. Samara:
 ASGARD. pp. 9–11. [Online] Available form: https://moluch.ru/conf/ped/archive/188/9971/
 (Accessed: 9th May 2021).
- 2. Dorfman, L.Ya. (1993) *Metaindividual'nyy mir: metodologicheskie i teoreticheskie problemy* [Meta-individual world: methodological and theoretical problems]. Moscow: Smysl.
- 3. Filatov, V.P., Borzenkov, V.G., Porus, V.N. & Veretennikov, A.A. (2009) Obsuzhdaem stat'i o funktsionalizme [Discussing articles on functionalism]. *Epistemologiya i filosofiya nauki Epistemology & Philosophy of Science*. 21(3). pp. 167–176.
- Porus, V.N. (2006) Funktsionalizm: metodologicheskaya programma ili filosofskaya paradigma? [Functionalism: Methodological Program or Philosophical Paradigm?]. Epistemologiya i filosofiya nauki – Epistemology & Philosophy of Science. 8(2). pp. 5–15.
- 5. Leontiev, A.A. (2007) Slovar' L.S. Vygotskogo [L.S. Vygotsky's Dictionary]. Moscow: Smysl.
- 6. Kurzweil, R. (n.d.) *Kak tekhnologiya izmenit nas* [How technology will change us]. [Online] Available from: https://ideanomics.ru/lectures/15954 (Accessed: 25th May 2021).

- 7. Kubryakova, E.S., Demyankov, V.Z., Pankrats, Yu.G. & Luzina, L.G. (1996) *Kratkiy slovar' kognitivnykh terminov* [A Short Dictionary of Cognitive Terms]. Moscow: Moscow State University.
- 8. Miller, E.K. (2000) The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience*. 1(1). pp. 59–65.
- Druzhinin, V.N. (2001) Kognitivnye sposobnosti: struktura, diagnostika, razvitie [Cognitive Abilities: Structure, Diagnosis, Development]. Moscow: PER SE; St. Petersburg: IMATON-M.
- Lesh, T.A., Niendam, T.A., Minzenberg, M.J. & Carter, C.S. (2011) Cognitive Control Deficits in Schizophrenia: Mechanisms and Meaning. *Neuropsychopharmacology*. 36(1). pp. 316–338. DOI: 10.1038/npp.2010.156
- 11. Frith, C.D. (1992) *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove, UK; Hillsdale, USA: L. Erlbaum Associates. DOI: 10.4324/9781315785011
- 12. Elvevåg, B. & Goldberg, T.E. (2000) Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Critical Reviews in Neurobiology*. 14(1). pp. 1–21.
- Shmukler, A.B., Gurovich, I.Y. & Zaitseva, Yu.S. (2012) Neurocognitive deficit in patients with schizophrenia. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 4(2S). pp. 75–78. DOI: 10.14412/2074-2711-2012-251
- Karyakina, M.V. & Shmukler, A.B. (2020) Neurocognitive impairments in patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders: cluster analysis results. *Obozrenie* psikhiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva – V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 1. pp. 45–51. (In Russian). DOI: 10.31363/2313-7053-2020-1-45-51
- 15. Shmukler, A.B., Kostyuk, G.P., Latanova, A.V., Sidorova, M.Yu., Agnisimov, V.N., Zakharova, N.V. et al. (2020) Setevoy analiz kognitivnykh, glazodvigatel'nykh i rechevykh pokazateley pri shizofrenii [Network analysis of cognitive, oculomotor and speech indicators in schizophrenia]. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 6(2). pp. 54–60. DOI: 10.17116/jnevro202012006254
- 16. Sarkisyan, G.R., Gurovich, I.Ya. & Kif, R.S. (2010) Normativnye dannye dlya rossiyskoy populyatsii i standartizatsiya shkaly "Kratkaya otsenka kognitivnykh funktsiy u patsientov s shizofreniey" (BACS) [Normative data for the Russian population and standardization of the scale "Brief assessment of cognitive functions in patients with schizophrenia" (BACS)]. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya. 20. pp. 13–19.
- 17. Keefe, R.S., Harvey, P.D., Goldberg, T.E., Gold, J.M., Walker, T.M., Kennel, C. & Hawkins, K. (2008) Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). *Schizophrenia Research*. 102(1-3). pp. 108–115. DOI: 10.1016/j.schres.2008.03.024
- 18. Zhivotovskiy, L.A. (1984) *Integratsiya poligennykh sistem v populyatsiyakh* [Integration of polygenic systems in populations]. Moscow: Nauka.
- 19. Dorofeykova, M.V. (2017) *Struktura i faktory razvitiya kognitivnykh rasstroystv u bol'nykh shizofreniey* [The structure and factors of the development of cognitive disorders in patients with schizophrenia]. Medicine Cand. Diss. St. Petersburg.
- Cannon, T.D. & Keller, M.C. (2006) Endophenotypes in the genetic analyses of mental disorders. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2. pp. 267–290. DOI: 10.1146/annurev.clinpsy.2.022305.095232
- 21. Bertisch, H., Li, D., Hoptman, M.J. & Delisi, L.E. (2010) Heritability estimates for cognitive factors and brain white matter integrity as markers of schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics*. 153B(4). pp. 885–894. DOI: 10.1002/ajmg.b.31054
- 22. Geodakyan, V.A. (1983) Ontogeneticheskoe pravilo polovogo dimorfizma [Ontogenetic rule of sexual dimorphism]. *Doklady Akademii nauk SSSR*. 269(2). pp. 477–481.

Received 14.08.2021; Revised 24.08.2021; Revised 08.10.2021; Accepted 02.11.2021 **Alexander N. Kornetov** – Head of the Department of Fundamental Psychology and Behavioral Medicine, Siberian State Medical University. D. Sc. (Med.).

E-mail: alkornetov@gmail.com

Konstantin G. Yazykov – Professor of the Department of Fundamental Psychology and Behavioral Medicine, Siberian State Medical University. D. Sc. (Med.).

E-mail: yazk@mail.ru

Elena G. Kornetova – Leading Research Officer of Endogenous Disorders Department of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; Psychiatrist of University Hospital of Siberian State Medical University. D. Sc. (Med.).

E-mail: kornetova@sibmail.com

Olga Yu. Fedorenko – Leading Researcher of Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; Professor of Division for General Technical Subjects, School of Core Engineering Education, National Research Tomsk Polytechnic University. D. Sc. (Med.).

E-mail: f_o_y@mail.ru

Anastasiya A. Goncharova – Researcher Endogenous Disorders Department, of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center.

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Arkadij V. Semke – Chief of Endogenous Disorders Department, Deputy Director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; Professor of Psychiatry, Addiction Medicine and Psychotherapy Department of Siberian State Medical University. D. Sc. (Med.), Professor.

E-mail: asemke@mail.ru

Svetlana A. Ivanova – Head of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Deputy Research Director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; Professor of Psychiatry, Addiction Medicine and Psychotherapy Department of Siberian State Medical University. D. Sc. (Med.), Professor.

E-mail: ivanovaniipz@gmail.com

Alexander B. Shmukler – Deputy Director for Research Moscow Research Institute of Psychiatry – the Branch of V. Serbsky NMRC for Psychiatry and Narcology. D. Sc. (Med.), Professor.

E-mail: shmukler.a@serbsky.ru

Nikolaj A. Bokhan – Chief of Addiction Medicine Department, Director of Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center; Chief of Psychiatry, Addiction Medicine and Psychotherapy Department of Siberian State Medical University. Academician of the Russian Academy of Sciences. D. Sc. (Med.), Professor.

E-mail: bna909@gmail.com