

# Лепилкина Т.А., Морозова М.А. Влияние фактора пола на выраженность когнитивных нарушений и связи когнитивного функционирования с психопатологическими проявлениями у больных параноидной шизофренией



English version: [Lepilkina T.A., Morozova M.A. Sex differences effect on cognitive impairment and relationships between cognitive functioning and psychopathological symptoms in patients with paranoid schizophrenia](#)

Научный центр психического здоровья Российской академии медицинских наук, Москва, Россия

[Сведения об авторах](#)

[Литература](#)

[Ссылка для цитирования](#)

Изучались различия в степени, структуре и связях когнитивного дефицита с клиническими симптомами у мужчин и женщин с диагнозом параноидной шизофрении. *Методы.* Для обследования 101 пациента (79 мужчин, 22 женщины) использовалась батарея когнитивных тестов, позволяющих оценить различные аспекты памяти и внимания, психомоторную скорость, регуляторные функции. Психопатологические симптомы диагностировались при помощи шкалы PANSS. *Результаты.* Женщины хуже выполняли тесты на регуляторное функционирование; по другим когнитивным показателям различий между группами не обнаружено. Внутренняя структура когнитивных процессов отличалась большей диффузностью у женщин и большей структурированностью у мужчин. Также выявлены половые различия в профилях связей когнитивных процессов с психопатологическими симптомами. У женщин клинические проявления заболевания наиболее тесно связаны с регуляторным функционированием; у мужчин – с нарушениями памяти, внимания, снижением психомоторной скорости. Только в группе мужчин психопатологические проявления были связаны с вовлеченностью и мотивированностью во время когнитивного тестирования. *Выводы.* Фактор пола пациентов, страдающих шизофренией, оказывает существенное влияние на структуру и взаимосвязи когнитивных нарушений с клинической симптоматикой и должен учитываться при исследованиях.

**Ключевые слова:** шизофрения, половые различия, когнитивные нарушения, психопатологические симптомы

Несмотря на то что на протяжении последних десятилетий было проведено огромное количество исследований познавательных процессов у больных шизофренией, к настоящему моменту не удалось сформировать единого, отчетливого представления о характерном для заболевания профиле и степени выраженности нарушений. Наибольшая согласованность результатов касается того факта, что по меньшей мере у 70% пациентов с данным диагнозом выявляются нарушения в тех или иных когнитивных процессах [Weickert, Goldberg, 2000]. Между тем проблема имеет огромное практическое значение, поскольку, по мнению многих авторов (например, M.F.Green [Green, 1996]), степень когнитивной дисфункции в большей степени, чем психопатологические симптомы, связана с качеством жизни больного, а именно последнее является определяющим критерием терапевтического успеха.

Противоречивость и недостаточная воспроизводимость результатов в данной области исследований свидетельствуют о том, что существуют факторы, оказывающие влияние на изучаемые процессы (когнитивные функции), оставаясь при этом неучтенными, неконтролируемыми. Их поиск и исследование представляются перспективными для развития представлений о природе когнитивной дисфункции при шизофрении. Одним из таких факторов может быть пол пациентов.

В литературе, посвященной изучению отличий в степени когнитивного снижения у больных шизофренией мужчин и женщин, представлены противоречивые данные.

Сообщается, что для мужчин с диагнозом «шизофрения» характерны более низкий коэффициент интеллекта (IQ), худшая школьная успеваемость [Castle, Murray, 1991] и более плохое когнитивное функционирование в целом до начала заболевания [Hoff et al., 1998] по сравнению со страдающими шизофренией женщинами. Противоположные данные – о более выраженном когнитивном снижении у больных шизофренией женщин – представлены в отношении преморбидного периода [Weiser et al., 2000] и отсроченных этапов заболевания [Perlick et al., 1992; Lewine et al., 1996]. В ряде работ авторам не удалось обнаружить достоверных различий между мужчинами и женщинами в уровне когнитивного функционирования [Andia et al., 1995; Goldberger et al., 1995].

Проблема осложняется тем, что в здоровой популяции профили познавательных функций у мужчин и женщин также отличаются [Halpern, 1992].

Рядом авторов были предприняты попытки сравнить различия в выполнении когнитивных тестов между больными шизофренией мужчинами и женщинами с различиями, выявляемыми в контрольных группах здоровых испытуемых. В работе Goldstein и соавторов [Goldstein et al., 1998] при помощи обширной батареи тестов было показано, что пациенты-мужчины были значительно снижены во всех когнитивных сферах по сравнению со здоровыми мужчинами. Женщины-пациентки при сравнении с женщинами из контрольной группы обнаруживали снижение лишь в ряде сфер (внимание, регуляторные функции<sup>[1]</sup>, визуальная память и моторные навыки).

Авторы, таким образом, сообщают о том, что различия между полами в выраженности когнитивных нарушений, выявляемые у пациентов, специфичны для заболевания. Однако в других работах со сходным дизайном исследования был сделан вывод о том, что отличия среди пациентов отражают на более низком уровне функционирования картину различий между мужчинами и женщинами, существующую в здоровой популяции [Torniainen et al., 2011; Bozikas et al., 2010].

Интересно, что в отношении клинических проявлений заболевания данные о различиях между мужчинами и женщинами намного более согласованы.

Было показано, что мужчины, в целом чаще страдают шизофренией [Salem, Kring, 1998], характеризуются более низким преморбидным уровнем социального функционирования [Shtasel et al., 1992], обнаруживают большее количество преморбидных поведенческих предикторов заболевания [Leung, Chue, 2000], в более раннем возрасте переживают манифест [Angermeyer, Kühnz, 1988; Faraone et al., 1994; Leung, Chue, 2000].

Течение заболевания характеризуется у женщин меньшей выраженностью негативной симптоматики [Shtasel et al., 1992; Leung, Chue, 2000] и большей представленностью аффективных симптомов [Castle, Murray, 1991; Salem, Kring, 1998; Leung, Chue, 2000], меньшей частотой сопутствующих зависимостей от психоактивных веществ [Leung, Chue, 2000], более быстрым и качественным терапевтическим ответом [Leung, Chue, 2000] и меньшей длительностью госпитализаций [Goldstein, 1988; Angermeyer et al., 1990]. Мужчины менее критичны к заболеванию [Leung, Chue, 2000], чаще госпитализируются [Goldstein, 1988], реже живут независимо [Torniainen et al., 2011] и имеют в целом худший прогноз [Seeman, 1986].

Следует отметить, что вопрос о том, являются ли рассматриваемые отличия как в когнитивной

сфере, так и в области клинических проявлений заболевания гендерными или половыми, в большинстве случаев не затрагивается, а сами термины используются в качестве синонимов.

В ряде работ была предпринята попытка установить связи между признаками когнитивной дисфункции и клиническими проявлениями заболевания – при однократном измерении [O’Leary et al., 2000; Heydebrand et al., 2004] и в динамике [Морозова и др., 2008]. Однако в этих исследованиях влияние фактора пола пациентов на выявляемые взаимосвязи не рассматривалось.

Целью настоящей работы являлась проверка гипотезы о том, что фактор пола пациентов, страдающих шизофренией, оказывает влияние на выраженность когнитивных нарушений и их связи с клиническими проявлениями в период формирования ремиссии после психотического эпизода.

## Методы

*Выборка.* В исследование был включен 101 пациент (79 мужчин, 78%, и 22 женщины) в возрасте от 23 до 71 года с диагнозом параноидной шизофрении (код по МКБ-10 F20.0). Средний возраст в группе мужчин составлял  $40,36 \pm 12,11$  лет, в группе женщин –  $45,55 \pm 10,84$  лет. Длительность заболевания в группе мужчин  $14,74 \pm 9,67$  лет, женщин –  $19,41 \pm 11,27$  лет; средний возраст манифестации болезни в группе мужчин составлял  $24,95 \pm 7,79$ , в группе женщин –  $26,55 \pm 11,05$  лет.

Статистически достоверно группы не отличались между собой по возрасту, длительности заболевания, возрасту начала заболевания, а также по тяжести клинической симптоматики. Значимым было различие между группами по никотиновой зависимости ( $p < 0,05$ ): среди мужчин курящих было больше.

На момент включения в исследование все пациенты находились на этапе формирования ремиссии после галлюцинаторно-бредового или бредового приступа, и выраженность психотических симптомов и признаков дезорганизации не достигала степени, в которой она могла бы препятствовать выполнению когнитивных тестов.

*Диагностические методы.* Клиническая психометрическая оценка пациентов проводилась при помощи шкал PANSS [Kay et al., 1987] и CGI-S [Guy, 1987].

Для исследования когнитивных нарушений была сформирована батарея тестов, позволявшая оценить сферы когнитивного функционирования, нарушенные, согласно данным литературы, у больных шизофренией: слухоречевую и зрительно-пространственную память, различные аспекты внимания, психомоторную скорость, регуляторные (исполнительные) функции и способность к решению задач.

Батарею составили следующие тесты:

- тест «Воспроизведение рядов цифр в прямом и обратном порядке» (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS [Филимоненко, Тимофеев, 2000], субтест V) – диагностировалась слухоречевая кратковременная и рабочая память;
- тест «Парные ассоциации» (Wechsler memory scale, WMS (Wechsler, 1945) [Wechsler, 2009], субтест VII), слухоречевая ассоциативная память;
- тест Бентона (BVRT [Sivan, 1992]) – кратковременная зрительно-пространственная память;
- тест «Воспроизведение рассказа» (WMS, субтест IV) – семантическая память;
- тест «Таблицы Шульте» – переключаемость внимания;
- тест «Корректирующая проба» [Использование методики ... , 1999] – продуктивность, стабильность и концентрация внимания;
- Continuous Attention Task (CAT) [Tiplady, 1992] – избирательность внимания и поддерживаемое

внимание;

– тест «Шифровка» (WAIS, субтест VII) – психомоторная скорость и зрительно-моторная координация;

– тест Струпа (Stroop test [Golden, Freshwater, 2002]) – интерферируемость внимания, регуляторный контроль;

– тест «Башня Лондона» (Tower of London, Drexel University, TOL<sup>DX</sup> [Shallice, 1982; Culbertson, Zillmer, 1999]) – регуляторные функции, аспект планирования, решение задач;

– «Висконсинский тест сортировки карточек» (Wisconsin Card Sorting Test, WCST [Heaton et al., 1993], компьютерная версия CV3 для Windows) – регуляторные функции и процессы абстрактного мышления, способности формировать, поддерживать и изменять когнитивную стратегию в соответствии с необходимостью.

Кроме этого, мы использовали 4-балльные шкалы экспертной оценки тестовой ситуации по параметрам раппорта пациента, прилагаемых им усилий и кооперации с психологом во время когнитивного тестирования.

Батарея тестов и экспертные шкалы в совокупности позволяли проанализировать более 50 когнитивных показателей.

Проведение тестирования занимало в среднем от 60 до 90 минут, и выполнение всей батареи заданий было доступно подавляющему числу пациентов. Случаи отказа от выполнения какого-либо из тестов или неспособность справиться с ними по иным причинам отмечались в единичных случаях и значимо не влияли на общую картину.

*Методы анализа данных.* Достоверность различий между группами устанавливалась в соответствии с критерием Вилкоксона; выраженность связей между клиническими признаками и проявлениями когнитивного функционирования – по методу ранговой корреляции Спирмена. Использовался пакет статистических программ Statistica 6.0 for Windows (StatSoft, Inc., Tulsa OK, USA).

## Результаты

По результатам тестирования пациенты обнаружили снижение по большинству когнитивных параметров. Наиболее выраженными были нарушения в сферах психомоторной скорости, зрительно-пространственной памяти и регуляторного функционирования.

Подгруппы мужчин и женщин значимо отличались между собой по баллу интерференции в тесте Струпа ( $p = 0,013$ ), характеризующему функции контроля и регуляции деятельности зрительного восприятия, а также по ряду взаимосвязанных показателей в Висконсинском тесте сортировки карточек (например, по количеству правильных ответов,  $p = 0,022$ ), отражающих способность формировать и поддерживать когнитивную стратегию. Все параметры, в отношении которых были выявлены различия между группами, являются аспектами регуляторного (исполнительного) функционирования [Eslinger, 1996]. Лучший уровень по этим показателям отмечался у мужчин.

Для более детального изучения структуры когнитивных нарушений у мужчин и женщин мы применили факторный анализ (варимакс-вращение, нормализованное, 3 фактора). Было выявлено, что формирующиеся в результате этой статистической процедуры конгломераты связанных когнитивных признаков (и, следовательно, объединяющие их гипотетические факторы) значительно разнятся у мужчин и женщин.

В группе мужчин когнитивные параметры статистическим образом объединились в три ясно очерченных, «локальных», совокупности, вместе описывающих около 44% всех показателей.

Первый фактор включал временные и количественные показатели выполнения теста «Башня Лондона» (такие как среднее время практической реализации решения, среднее количество ходов для решения) и два типа ошибок в тесте Бентона. В целом первый фактор характеризовал способность больных оперировать пространственной информацией. Второй фактор объединял параметры, описывающие абстрактное мышление (показатели верных и ошибочных ответов при выполнении Висконсинского теста сортировки карточек). Третий фактор отражал уровень функционирования рабочей памяти (тест «Повторение цифр»).

У женщин конфигурация факторов была иной. При тех же статистических критериях было сформировано всего две группы показателей, охвативших в совокупности 100% анализируемых когнитивных параметров. Каждый фактор включал отдельные показатели почти каждого теста, что сделало затруднительной их интерпретацию.

Для исследования возможных различий в связях когнитивного функционирования и общей тяжести клинических нарушений в зависимости от пола мы изучили корреляционные показатели между параметрами выполнения тестов и суммарной оценкой по шкале PANSS.

В группе женщин общая выраженность психопатологических симптомов коррелировала с различными аспектами регуляторного функционирования: количеством правильных ответов ( $r = -0,63$ ,  $p = 0,004$ ) и количеством нарушений инструкции ( $r = 0,482$ ,  $p = 0,037$ ) в тесте «Башня Лондона» и количеством правильных ответов в тесте WCST ( $r = -0,562$ ,  $p = 0,029$ ). Для мужчин наиболее значимой оказалась связь с показателями экспертной оценки во время тестирования (раппорт  $r = -0,379$ ,  $p = 0,0008$ , кооперация  $r = -0,23$ ,  $p = 0,048$ ), вниманием (суммарное время выполнения таблиц Шульте  $r = 0,319$ ,  $p = 0,007$ ) и кратковременной памятью (повторение цифр в прямом порядке  $r = -0,297$ ,  $p = 0,009$ ).

Для более тщательного изучения связей различных аспектов когнитивной дисфункции с клиническими симптомокомплексами мы использовали суммарные показатели шкалы PANSS, образованные двумя способами. Первый основывался на стандартной и пентагональной моделях, предложенных Кау и соавторами (Kau et al., 2006). Обе модели представляют собой совокупности клинических признаков, полученных в результате фактор-аналитических процедур. Для проверки предположения о том, что уровень когнитивного функционирования может быть связан с другими психопатологическими симптомокомплексами, не отраженными в стандартной и пентагональной моделях, мы использовали второй способ организации клинических признаков. Экспертом-клиницистом были отобраны пункты шкалы PANSS, описывающие проявления того или иного клинического симптомокомплекса.

Таким образом, были выделены следующие клинические факторы[2].

*Остаточная психотическая симптоматика* – в блок вошли пункты шкалы PANSS 1 (Бред), 3 (Галлюцинаторное поведение), 6 (Подозрительность / преследование) и 23 (Необычное содержание мыслей).

*Эмоционально-волевой дефицит* – пункты 8 (Уплотнение аффекта), 9 (Эмоциональная отстраненность), 11 (Пассивно-апатическая социальная отгороженность) и 27 (Волевые нарушения).

*Аффективные нарушения* – пункты 16 (Тревога), 17 (Чувство вины), 18 (Напряжение) и 20 (Депрессия).

*Кататоноподобные нарушения и дезорганизация* – пункты 2 (Концептуальная дезорганизация), 19 (Манерность и позирование), 21 (Двигательная заторможенность) и 29 (Загруженность аутистическими переживаниями).

*Клинически проявленные признаки нарушения мышления – пункты 12 (Трудности в абстрактном мышлении), 13 (Недостаток спонтанности и плавности мышления), 14 (Стереотипность мышления) и 25 (Трудности концентрации внимания).*

Последний блок представлял для нас особый интерес, поскольку его выделение позволяло изучить связи между показателями когнитивного функционирования, устанавливаемыми в процессе тестирования пациентов, и показателями нарушения познавательных процессов, описываемых в клинике как нарушения мышления, оцениваемых врачом в ходе клинического интервью при помощи шкалы PANSS.

Группы мужчин и женщин в отношении выделенных обоими способами клинических факторов статистически достоверно не различались, то есть выраженность всех психопатологических синдромов, для которых анализировались их связи с когнитивными признаками, в обеих группах была равной. Величины уровней значимости приведены в столбцах «Клинический фактор» нижеследующих таблиц.

Результаты корреляционного анализа клинических факторов в стандартной и пентагональной моделях с параметрами когнитивной дисфункции в группах мужчин и женщин представлены в табл. 1.

### **Таблица 1**

Влияние фактора пола на связи когнитивных нарушений и факторов PANSS в стандартной и пентагональной моделях

| Клинический фактор                                                                  | Когнитивный параметр                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Мужчины                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Женщины                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Фактор продуктивной симптоматики (стандартная и пентагональная модели)<br>p = 0,587 | Количество правильных ответов (r = – 0,54, p = 0,017) и количество нарушений инструкции (r = 0,57, p = 0,011) в тесте «Башня Лондона»; Продуктивность внимания в тесте Бурдона (r = –0,51, p = 0,046)                                                                                                                   | Суммарное время выполнения таблиц Шульте (r = 0,41, p = 0,0004); Раппорт (r = –0,33, p = 0,004); Повторение цифр в прямом порядке (r = –0,23, p = 0,05)                                                                                                                                                     |
| Фактор негативной симптоматики (пентагональная модель)<br>p = 0,263                 | Количество правильных ответов в тесте «Башня Лондона» (r = –0,63, p = 0,004); Количество правильных ответов в WCST (r = –0,58, p = 0,024); Продуктивность запоминания в тесте «Повторение цифр» (r = –0,55, p = 0,0097); Суммарное время выполнения таблиц Шульте (r = 0,46, p = 0,041); Раппорт (r = –0,49, p = 0,027) | Раппорт (r = –0,36, p = 0,002); Продуктивность запоминания в тесте «Повторение цифр» (r = –0,28, p = 0,016); Скорость правильной реакции в тесте САТ (r = 0,35, p = 0,011)                                                                                                                                  |
| Аутистическая загруженность (пентагональная модель)<br>p = 0,735                    | Количество правильных ответов в тесте «Башня Лондона» (r = –0,62, p = 0,005)                                                                                                                                                                                                                                            | Раппорт (r = –0,41, p = 0,0003); Суммарное время выполнения таблиц Шульте (r = 0,30, p = 0,011); Скорость правильной реакции в тесте САТ (r = 0,34, p = 0,014); Продуктивность внимания в тесте Бурдона (r = –0,25, p = 0,043); Продуктивность запоминания в тесте «Повторение цифр» (r = –0,23, p = 0,048) |
| Дисфорический аффект (пентагональная модель)                                        | Количество правильных ответов в тесте «Башня Лондона» (r = –0,67, p = 0,002); Количество ходов для завершения 1-й                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| модель)<br>p = 0,236                                                                      | категории в WCST (r = 0,56, p = 0,031);<br>Стабильность внимания в тесте Бурдона<br>(r = -0,53, p = 0,033)                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Анергия<br>(стандартная<br>модель)<br>p = 0,797                                           | Количество правильных ответов в тесте<br>«Башня Лондона» (r = -0,60, p = 0,006);<br>Продуктивность запоминания в тесте<br>«Повторение цифр» (r = -0,59, p = 0,005);<br>Количество ходов для завершения 1-й<br>категории в WCST (r = 0,56, p = 0,028);<br>Суммарное время выполнения таблиц<br>Шульте (r = 0,47, p = 0,038) | Раппорт (r = -0,34, p = 0,0025);<br>Скорость правильной реакции в тесте<br>САТ (r = 0,31, p = 0,028); Количество<br>персеверативных ответов в WCST (r =<br>0,26, p = 0,046); Среднее время решения<br>задания в тесте «Башня Лондона» (r =<br>0,24, p = 0,047) |
| Нарушения<br>мышления,<br>thought<br>disturbances<br>(стандартная<br>модель)<br>p = 0,674 | Количество нарушений инструкции в<br>тесте «Башня Лондона» (r = 0,61, p =<br>0,006)                                                                                                                                                                                                                                        | Суммарное время выполнения таблиц<br>Шульте (r = 0,39, p = 0,0009); Раппорт<br>(r = -0,36, p = 0,0015)                                                                                                                                                         |
| Параноидность<br>(стандартная<br>модель)<br>p = 0,296                                     | Обучаемость в тесте WCST (r = 0,51, p =<br>0,05)                                                                                                                                                                                                                                                                           | Продуктивность запоминания цифр в<br>прямом порядке в тесте «Повторение<br>цифр» (r = -0,31, p = 0,007); Раппорт<br>(r = -0,30, p = 0,008); Усилия (r = -0,23,<br>p = 0,05)                                                                                    |
| Депрессия<br>(стандартная<br>модель)<br>p = 0,243                                         | Количество правильных ответов в тесте<br>«Башня Лондона» (r = -0,62, p = 0,005);<br>Стабильность внимания в тесте Бурдона<br>(r = -0,53, p = 0,035); Продуктивность<br>запоминания в тесте «Повторение цифр»<br>(r = -0,46, p = 0,036); Количество ходов<br>для завершения 1-й категории в WCST<br>(r = 0,53, p = 0,041)   | Кооперативность (r = -0,23, p = 0,05)                                                                                                                                                                                                                          |

Из данных, приведенных в таблице, видно, что связи фактора продуктивной симптоматики как у женщин, так и у мужчин практически повторяют связи, выявленные для общей тяжести состояния. Для всех других клинических факторов в группе женщин также обнаруживаются устойчивые связи в первую очередь с уровнем регуляторного функционирования, а в группе мужчин – преимущественно с экспертной оценкой ситуации тестирования и кратковременной памятью и вниманием.

Только в отношении фактора негативной симптоматики обнаружилась частичная нивелировка различий между мужчинами и женщинами: в обеих группах выраженность негативных расстройств была связана с нарушениями кратковременной слухоречевой памяти.

Результаты корреляционного анализа клинических факторов, выделенных экспертным образом, с параметрами когнитивного функционирования в группах мужчин и женщин представлен в табл. 2.

### **Таблица 2**

Влияние пола на связи когнитивных нарушений и факторов PANSS, выделенных на основании экспертной оценки

|             |                      |
|-------------|----------------------|
| Клинический | Когнитивный параметр |
|-------------|----------------------|

| фактор                                                            | Женщины                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Мужчины                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Остаточная психотическая симптоматика<br>$p = 0,416$              | Количество нарушений инструкции в тесте «Башня Лондона» ( $r = 0,55$ , $p = 0,015$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Суммарное время выполнения таблиц Шульте ( $r = 0,37$ , $p = 0,002$ );<br>Раппорт ( $r = -0,33$ , $p = 0,004$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Эмоционально-волевой дефицит<br>$p = 0,662$                       | Количество ошибок ( $r = 0,69$ , $p = 0,004$ ),<br>Количество правильных ответов ( $r = -0,63$ , $p = 0,011$ ) и Количество предъявленных карт ( $r = 0,61$ , $p = 0,016$ ) в WCST;<br>Количество правильных ответов ( $r = -0,49$ , $p = 0,034$ ) и количество нарушений инструкции ( $r = 0,48$ , $p = 0,04$ ) в тесте «Башня Лондона»; Продуктивность запоминания в тесте «Повторение цифр» ( $r = -0,44$ , $p = 0,042$ ) | Раппорт ( $r = -0,33$ , $p = 0,004$ );<br>Количество предъявленных карт ( $r = 0,32$ , $p = 0,012$ ) и Количество персеверативных ответов ( $r = 0,32$ , $p = 0,013$ ) в WCST; Среднее время решения задания в тесте «Башня Лондона» ( $r = 0,28$ , $p = 0,019$ );<br>Количество правильных ответов в тесте Бентона ( $r = -0,28$ , $p = 0,017$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Аффективные нарушения<br>$p = 0,167$                              | Количество правильных ответов в тесте «Башня Лондона» ( $r = -0,69$ , $p = 0,001$ );<br>Количество предъявленных карт ( $r = 0,52$ , $p = 0,047$ ) в WCST; Стабильность внимания в тесте Бурдона ( $r = -0,51$ , $p = 0,045$ )                                                                                                                                                                                               | Количество правильных ответов в тесте Бентона ( $r = 0,27$ , $p = 0,019$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Кататоноподобные нарушения и дезорганизация<br>$p = 0,964$        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Скорость правильной реакции в тесте САТ ( $r = 0,36$ , $p = 0,008$ );<br>Раппорт ( $r = -0,29$ , $p = 0,011$ );<br>Продуктивность внимания в тесте Бурдона ( $r = -0,29$ , $p = 0,049$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Клинически проявленные признаки нарушения мышления<br>$p = 0,177$ | Количество правильных ответов в тесте «Башня Лондона» ( $r = -0,61$ , $p = 0,006$ );<br>Суммарное время выполнения таблиц Шульте ( $r = 0,47$ , $p = 0,035$ )                                                                                                                                                                                                                                                                | Раппорт ( $r = -0,44$ , $p = 0,00007$ );<br>Скорость правильной реакции в тесте САТ ( $r = 0,43$ , $p = 0,002$ );<br>Количество обработанных знаков в тесте «Шифровка» ( $r = -0,34$ , $p = 0,006$ ); Продуктивность запоминания логической информации (рассказа) ( $r = -0,31$ , $p = 0,007$ );<br>Продуктивность запоминания в тесте «Повторение цифр» ( $r = -0,29$ , $p = 0,012$ ); Суммарное время выполнения таблиц Шульте ( $r = 0,29$ , $p = 0,015$ ); Стабильность ( $r = 0,28$ , $p = 0,028$ ) и Продуктивность ( $r = -0,27$ , $p = 0,029$ ) внимания в тесте Бурдона; Количество правильных ответов в WCST ( $r = -0,27$ , $p = 0,043$ ) |

Данные, представленные в таблице 2, также свидетельствуют о преимущественно различных профилях корреляций между клиническими факторами и когнитивными признаками в группах мужчин и женщин. Сходство обнаруживается здесь только в отношении фактора эмоционально-волевого дефицита, в обеих группах связанного с уровнем регуляторного функционирования и кратковременной слухоречевой памяти.

В целом характер взаимосвязей между клиническими симптомокомплексами и особенностями когнитивного функционирования различен: в группе женщин клинические проявления в большей степени связаны с различными аспектами регуляторного функционирования, тогда как у мужчин – с памятью, вниманием, психомоторной скоростью и скоростью простой реакции, а также с экспертной оценкой поведения в ситуации тестирования. Ни один из клинических признаков не коррелировал с нейрофизиологическими показателями (САТ) у женщин, в то время как у мужчин обнаружилось значительное количество таких связей ( $\chi^2 = 0,22$ ).

Использованные нами оценки ситуации тестирования (раппорт, кооперативность, усилия во время тестирования) также обнаружили связи с большинством клинических параметров в группе мужчин, в то время как у женщин они были связаны с единичными клиническими показателями при меньшем уровне значимости.

Факторы, характеризующие депрессивные и тревожно-депрессивные состояния (дисфорическое настроение и депрессивные нарушения в стандартной и пентагональной моделях, аффективные нарушения в экспертном подходе) оказались в значительно большей степени связаны с когнитивными параметрами в группе женщин. Единственный когнитивный признак, обнаруживший связь с аффективными нарушениями в группе мужчин, – продуктивность запоминания в тесте Бентона – имел обратную корреляцию, то есть большей выраженности аффективных нарушений соответствовал более высокий уровень зрительно-пространственной памяти.

Такие клинические факторы, как аутистическая загруженность и параноидность, были связаны со значительно большим количеством когнитивных показателей у мужчин, чем у женщин, а кататоноподобные нарушения коррелировали с когнитивными нарушениями исключительно в группе мужчин.

Интересно отметить и различие в отношении связей с фактором клинически оцененных признаков нарушения мышления. Вопреки нашим ожиданиям этот показатель не был однозначно связан с когнитивными нарушениями, выявляемыми в ходе тестирования, что свидетельствует лишь о частичном пересечении областей познавательных процессов, исследуемых при когнитивном тестировании и во время клинической беседы. В группе женщин таких связей было выявлено особенно мало.

## Обсуждение

Среди обследованных нами пациентов, несмотря на отсутствие различий между группами в выраженности клинической симптоматики, женщины хуже, чем мужчины, выполняли ряд когнитивных тестов. Сходные результаты были получены в нескольких работах [Perlick et al., 1992; Lewine et al., 1996; Weiser et al., 2000].

Все параметры, в отношении которых были выявлены значимые различия, являются аспектами префронтальной дисфункции. Этот результат косвенно поддерживают данные Roesch-Ely и соавторов [Roesch-Ely et al., 2009]. При изучении выполнения тестов, связанных с функционированием префронтальных отделов головного мозга, авторы показали преимущество мужчин-пациентов в тесте на регуляторный контроль, тогда как в группе здоровых испытуемых между мужчинами и женщинами отличий не было.

Для остальных параметров когнитивной деятельности, изучавшихся в настоящем исследовании, значительно большего их числа, не было установлено статистически достоверных отличий между группами. Этот результат соотносится с данными тех авторов (например, [Goldberget al., 1995]), в чьих работах не было обнаружено различий в уровне когнитивного функционирования между мужчинами и женщинами, страдающими шизофренией. Свидетельств в пользу более высокого

уровня когнитивного функционирования у заболевших женщин, также присутствующих в литературе, в нашем исследовании обнаружено не было.

Тот факт, что у мужчин были выявлены отдельные, относительно «компактные» когнитивные факторы, которые можно было бы соотнести со «способностями» в многофакторных теориях интеллекта, а у женщин почти все аспекты когнитивного функционирования были в значительной степени связаны между собой, можно рассматривать в свете данных, полученных в исследованиях здоровых испытуемых. Так, в исследовании М.Э.Тынтс (1975) [Приводится по: Ильин, 2003]) было выявлено, что у женщин высокую степень тесноты имели 84% из всех связей между познавательными функциями, а у мужчин – только 40%. Подобных исследований с участием больных шизофренией нам обнаружить не удалось.

Механизмы, определяющие межполовые различия в особенностях когнитивной дисфункции у больных шизофренией, в полной мере не ясны. В ряде исследований авторы указывают на связь когнитивного функционирования пациентов с уровнем половых гормонов [Hoff et al., 2001; Halari et al., 2004]. Можно предполагать влияние культуральных, социальных факторов. Проблема противоречивости результатов, существующая в данной области исследований, на наш взгляд, по крайней мере отчасти связана с недостаточной гомогенностью изучаемых групп (в том числе по возрасту, длительности заболевания и выраженности клинической симптоматики), а также с использованием различных, не соотносимых или мало соотносимых между собой, инструментов для оценки когнитивного статуса больных. Также необходимым для подобных исследований представляется набор контрольных групп здоровых испытуемых.

На основании результатов настоящего исследования, а также литературных данных мы предполагаем, что природа различий в выраженности когнитивной дисфункции между мужчинами и женщинами, страдающими шизофренией, по меньшей мере двояка. С одной стороны, особенности структуры когнитивного функционирования определяются биологически детерминированными различиями, существующими и в здоровой популяции. С другой стороны, вероятно, существует самостоятельное влияние болезненного процесса, приводящее к более выраженному снижению именно префронтальных функций у женщин.

При исследовании связей между параметрами когнитивного функционирования и клиническими проявлениями заболевания было выявлено, что только негативные симптомы заболевания (эмоциональная отстраненность, пассивность, апатичность, моторная заторможенность и т.д.) в группе мужчин и в группе женщин схожим образом коррелировали с продуктивностью кратковременной слухоречевой памяти. Это может свидетельствовать о следующем: во-первых, возможно, оба этих нарушения имеют близкий или сходный патогенетический механизм, и, во-вторых, эти нарушения в большей степени характерны для заболевания в целом, чем другие.

В отношении всех остальных групп клинических симптомокомплексов влияние фактора пола было отчетливым. В группе женщин для большинства клинических проявлений были обнаружены связи с параметрами когнитивного функционирования, относящимися к регуляторной функции, – с планированием, устойчивостью к интерференции, способностью формировать, поддерживать и гибко изменять когнитивную стратегию, контролем за выполнением деятельности. В группе мужчин психопатологические симптомы в наибольшей степени были связаны с нарушениями кратковременной слухоречевой и зрительно-пространственной памяти, различных аспектов функции внимания, снижением психомоторной скорости.

Конструкты когнитивной модели психических процессов и психометрический подход в целом, на наш взгляд, обладают рядом свойственных им «изнутри» ограничений, в том числе недостаточной объяснительной силой и теоретической обоснованностью. Ввиду этого нам представляется интересным и целесообразным привлечение концептуальных моделей, развиваемых в других нейropsychологических подходах. Если рассматривать исследованные когнитивные функции с точки зрения концепции структурно-функциональных блоков мозга, предложенной А.Р.Лурией [Лурия,

1962], можно заключить, что группы когнитивных параметров, обнаруживших корреляции с клиническими факторами в группе мужчин и в группе женщин, соотносятся с различными функциональными блоками.

Осуществление регуляторного функционирования, связанного с психопатологическими проявлениями у женщин, обеспечивается в первую очередь деятельностью третьего блока мозга – блока программирования, регуляции и контроля сложных форм психической деятельности. Анатомически его составляют области, расположенные впереди от центральной лобной извилины, в том числе префронтальные отделы коры головного мозга. Когнитивные функции, связанные с клинической симптоматикой у мужчин, в наибольшей степени соотносятся с работой второго функционального блока – приема, переработки и хранения информации – и обеспечиваются работой затылочных, височных и теменных отделов новой коры.

Интересно отметить, что клинические симптомы и поведение во время тестирования в группе мужчин-пациентов были в значительной степени связаны, тогда как у женщин оценки этих параметров психического функционирования были независимы. Иными словами, мужчины с выраженными психопатологическими симптомами разного рода с большой вероятностью демонстрировали слабый интерес к тестированию, низкую вовлеченность, отсутствие усилий, не обращались за помощью к психологу. При более низкой выраженности клинических проявлений интерес, мотивированность, старательность оказывались более высокими. В случае же женщин эти характеристики процесса выполнения тестовых заданий не были связаны с типом и степенью выраженности психопатологических симптомов.

Нарушения мотивационной сферы у больных шизофренией тщательно изучались в отечественной патопсихологической школе [например, Коченов, Николаева, 1978]. Однако их связь с клиническими проявлениями заболевания и влияние фактора пола не исследовались. Нуждаются в дальнейшем изучении и вопросы возможного влияния на оценку пациентов разного пола субъективной установки клинициста и психолога, связи мотивированности пациентов при выполнении заданий с полом врача или психолога. Проблема затрагивает, таким образом, сферу исследований гендера, то есть пола как социально-психологического и культурного феномена.

Тот факт, что выраженность когнитивной дисфункции и в большей степени ее структура и связи с клинической симптоматикой заболевания у страдающих параноидной шизофренией мужчин и женщин в значительной степени отличаются, указывает на различие функциональных и, возможно, анатомических и биохимических механизмов, лежащих в основе этих процессов у мужчин и женщин, страдающих шизофренией. На этом основании можно предположить, что динамика как когнитивной дисфункции, так и клинических проявлений заболевания под влиянием лекарственной терапии у мужчин и женщин также будет различной.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений: изучаемые группы были неравнозначны по количеству испытуемых; участниками являлись больные только с одной из форм шизофрении, не была набрана контрольная группа здоровых испытуемых.

## Выводы

Профили и структура когнитивной дисфункции, а также ее связи с клиническими проявлениями заболевания у мужчин и женщин, страдающих параноидной шизофренией, значительно отличаются, что свидетельствует о существенном влиянии фактора пола, модулирующем проявления заболевания.

1. Обнаружено влияние фактора пола на особенности структуры когнитивной дисфункции при шизофрении, проявляющееся в более выраженном нарушении регуляторного функционирования и

большей диффузности когнитивных процессов у женщин.

2. Фактор пола оказывает влияние на характер связей между когнитивными нарушениями и психопатологическими симптомами при шизофрении. Во-первых, в группе женщин разнообразные клинические симптомокомплексы связаны преимущественно с регуляторной дисфункцией, в то время как в группе мужчин – с памятью, вниманием и психомоторной скоростью. Во-вторых, в группе женщин значительное число параметров когнитивной деятельности коррелировало с депрессивными и тревожно-депрессивными расстройствами, тогда как в группе мужчин таких связей не было. Связи когнитивных параметров с аутистической загруженностью, параноидностью и кататоноподобными нарушениями, типичными для шизофрении, напротив, были в большей степени характерны для мужчин.

3. Фактор пола не оказывает влияния в отношении связей негативной симптоматики и кратковременной слухоречевой памяти, что может свидетельствовать о том, что именно эти нарушения наиболее специфичны для заболевания.

4. Пол является важным фактором, влияющим на проявления шизофренического процесса, который требует особого внимания при исследовании этого заболевания.

## Литература

Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины. СПб.: Питер, 2003.

Коченов М.М., Николаева В.В. Мотивация при шизофрении. М.: Моск. гос. университет, 1978.

Лурия А.Р. Корковые функции и их нарушение при локальных поражениях мозга. 2-е изд. М.: Моск. гос. университет, 1969.

Морозова М.А., Лепилкина Т.А., Рубашкина В.В. Динамика связи уровня когнитивного функционирования и психопатологических проявлений при редукции психотической симптоматики у больных параноидной шизофренией в состоянии психоза и при становлении ремиссии. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова, 2008, 108(7), 4–12.

Соболева Т.В. (Ред.) Использование методики корректурной пробы Бурдона–Анфимова в целях профессиональной диагностики. Методические рекомендации для специалистов служб занятости и профориентации. Ярославль: Центр Ресурс, 1999.

Филимоненко Ю.И., Тимофеев Ю.И. Тест Д.Векслера. Диагностика структуры интеллекта (взрослый вариант). Методическое руководство. СПб.: Иматон, 2000.

Andia A.M., Zisook S., Heaton R.K., Hesselink J., Jernigan T., Kuck J., Moranville J., Braff D.L. Gender differences in schizophrenia. Journal of Nervous and Mental Disease, 1995, 183(8), 522–528. doi:10.1097/00005053-199508000-00005

Angermeyer M.C., Kühnz L. Gender differences in age at onset of schizophrenia. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 1988, 237(6), 351–364. doi:10.1007/BF00380979

Bardenstein K.K., McGlashan T.H. Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders: A review. Schizophrenia Research, 1990, 3(3), 159–172.

Bozikas V.P., Kosmidis M.H., Peltekis A., Giannakou M., Nimatoudis I., Karavatos A., Fokas K., Garyfallos G. Sex differences in neuropsychological functioning among schizophrenia patients. The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2010, 44(4), 333–341.

Castle D.J., Murray R.M. The neurodevelopmental basis of sex differences in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 1991, 21(3), 565–575. doi:10.1017/S0033291700022194

Culbertson W.C., Zillmer E.A. The Tower of London, Drexel University, research version: Examiner's manual. New York: Multi-Health Systems, 1999.

Eslinger P.J. Conceptualizing, describing, and measuring components of executive function: A summary. In: R.G. Lyon, N.A. Krasnegor (Eds.), *Attention, memory, and executive function*. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing, 1996. pp. 367–395.

Faraone S.V., Chen W.J., Goldstein J.M., Tsuang M.T. Gender differences in age at onset of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 1994, 164(5), 625–629. doi:10.1192/bjp.164.5.625

Goldberg T.E., Gold J.M., Torrey E.F., Weinberger D.R. Lack of sex differences in the neuropsychological performance of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 1995, 152(6), 883–888.

Golden C.J., Freshwater S.M. *Stroop color and word test: A manual for clinical and experimental uses*. Wood Dale, IL: Stoelting Co, 2002.

Goldstein J.M., Seidman L.J., Goodman J.M., Koren D., Lee H., Weintraub S., Tsuang M.T. Are there sex differences in neuropsychological functions among patients with schizophrenia? *The American Journal of Psychiatry*, 1998, 155(10), 1358–1364.

Goldstein J.M. Gender differences in the course of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 1988, 145(6), 684–689.

Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *The American Journal of Psychiatry*, 1996, 153(3), 321–330.

Guy W. *ECDEU Assessment manual for psychopharmacology*. Washington, DC: Department of Health, Education, and Welfare, 1976.

Halari R., Kumari V., Mehrotra R., Wheeler M., Hines M., Sharma T. The relationship of sex hormones and cortisol with cognitive functioning in Schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 2004, 18(3), 366–374. doi:10.1177/026988110401800307

Halpern D.F. *Sex differences in cognitive abilities*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Association, 1992.

Heaton R.K., Chelune G.J., Talley J.L., Kay G.G., Curtiss G. *Wisconsin card sorting test manual: Revised and expanded*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1993.

Heydebrand G., Weiser M., Rabinowitz J., Hoff A.L., DeLisi L.E., Csernansky J.G. Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2004, 68(1), 1–9. doi:10.1016/S0920-9964(03)00097-5

Hoff A.L., Kremen W.S., Wieneke M.H., Lauriello J., Blankfeld H.M., Faustman W.O., Csernansky J.G., Nordahl T.E. Association of estrogen levels with neuropsychological performance in women with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 2001, 158(7), 1134–1139. doi:10.1176/appi.ajp.158.7.1134

Hoff A.L., Wieneke M.H., Faustman W.O., Horon R., Sakuma M., Blankfeld H.M., Espinoza S.A.A., DeLisi L.E. Sex differences in neuropsychological functioning of first-episode and chronically ill

schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 1998, 155(10), 1437–1439.

Kay S.R., Opler L.A., Fiszbein A., Ramirez P.M., Opler M., White L. Positive and negative syndrome scale (PANSS): Technical manual. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems Inc, 2006.

Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 1987, 13(2), 261–276.

Leung A., Chue P. Sex differences in schizophrenia: A review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2000, 101(401), 3–38. doi:10.1111/j.0065-1591.2000.0ap25.x

Lewine R.R.J., Walker E.F., Shurett R., Caudle J., Haden C. Sex differences in neuropsychological functioning among schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 1996, 153(9), 1178–1184.

O’Leary D.S., Flaum M., Kesler M.L. Flashman L.A., Arndt S., Andreasen N.C. Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2000, 12(1), 4–15.

Perlick D., Mattis S., Stastny P., Teresi J. Gender differences in cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 1992, 8(1), 69–73.

Roesch-Ely D., Hornberger E., Weiland S., Hornstein C., Parzer P., Thomas C., Weisbrod M. Do sex differences affect prefrontal cortex associated cognition in schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 2009, 107(2–3), 255–261.

Salem J.E., Kring A.M. The role of gender differences in the reduction of etiologic heterogeneity in schizophrenia. *Clinical Psychology Review*, 1998, 18(7), 795–819.

Seeman M.V. Current outcome in schizophrenia: Women vs men. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1986, 73(6), 609–617. doi:10.1111/j.1600-0447.1986.tb02732.x

Shallice T. Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 1982, 298(1089), 199–209.

Shtasel D.L., Gur R.E., Gallacher F., Heimberg C., Gur R.C. Gender differences in the clinical expression of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 1992, 7(3), 225–231.

Sivan A.B. Benton visual retention test: Fifth edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1992.

Tiplady B. Continuous attention: Rationale and discriminant validation of a test designed for use in psychopharmacology. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 1992, 24(1), 16–21.

Torniainen M., Suvisaari J., Partonen T., Castaneda A.E., Kuha A., Perälä J., Saarni S., Lönnqvist J., Tuulio-Henriksson A. Sex differences in cognition among persons with schizophrenia and healthy first-degree relatives. *Psychiatry Research*, 2011, 188(1), 7–12.

Wechsler D.A. Wechsler memory scale: Fourth edition. San Antonio, TX: Pearson, 2009.

Wechsler D.A. Standardized memory scale for clinical use. *Journal of Psychology*, 1945, Vol. 19, 87–95.

Weickert T.W., Goldberg T.E. The course of cognitive impairment in patients with schizophrenia. In: T. Sharma, P. Harvey (Eds.), *Cognition in Schizophrenia: Impairments, importance, and treatment strategies*. Oxford, NY: Oxford University press, 2000. pp. 3–15.

Weiser M., Reichenberg A., Rabinowitz J., Kaplan Z., Mark M., Nahon D., Davidson M. Gender differences in premorbid cognitive performance in a national cohort of schizophrenic patients. Schizophrenia Research, 2000, 45(3), 185–190. doi:10.1016/S0920-9964(99)00190-5

## Примечания

[1] Понятие “Executive functions”, широко распространенное в зарубежной нейропсихологии, в отечественной литературе традиционно переводится как «управляющие», или «регуляторные функции», по аналогии с референтными функциями III блока в концепции функциональных блоков мозга А.Р.Лурии. Встречается также более редкий перевод термина «исполнительные функции».

[2] Клинический фактор представляет собой суммарное значение составляющих его признаков (пунктов шкалы PANSS).

Поступила в редакцию 6 июня 2012 г. Дата публикации: 23 октября 2012 г.

## Сведения об авторах

*Лепилкина Таисия Алексеевна.* Научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, Научный центр психического здоровья Российской академии медицинских наук, Каширское шоссе, д. 34, 115522 Москва, Россия.

E-mail: [lepilkina@hotmail.com](mailto:lepilkina@hotmail.com)

*Морозова Маргарита Алексеевна.* Доктор медицинских наук, заведующая лабораторией психофармакологии, Научный центр психического здоровья Российской академии медицинских наук, Каширское шоссе, д. 34, 115522 Москва, Россия.

E-mail: [margmorozova@gmail.com](mailto:margmorozova@gmail.com)

## Ссылка для цитирования

Стиль psystudy.ru

Лепилкина Т.А., Морозова М.А. Влияние фактора пола на выраженность когнитивных нарушений и связи когнитивного функционирования с психопатологическими проявлениями у больных параноидной шизофренией. Психологические исследования, 2012, 5(25), 5. <http://psystudy.ru>

ГОСТ 2008

Лепилкина Т.А., Морозова М.А. Влияние фактора пола на выраженность когнитивных нарушений и связи когнитивного функционирования с психопатологическими проявлениями у больных параноидной шизофренией // Психологические исследования. 2012. Т. 5, № 25. С. 5. URL: <http://psystudy.ru> (дата обращения: чч.мм.гггг).

[Описание соответствует ГОСТ Р 7.0.5-2008 "Библиографическая ссылка". Дата обращения в формате "число-месяц-год = чч.мм.гггг" – дата, когда читатель обращался к документу и он был доступен.]

[К началу страницы >>](#)