

Нарушение контроля импульса действия у больных параноидной шизофренией в состоянии длительной лекарственной ремиссии (поисковое исследование)

Д.С. Бурминский¹, М.А. Морозова¹, Е.Ю. Никонова², Г.Е. Рупчев¹, Т.А. Лепилкина¹, А.Г. Бенишвили¹, С.С. Потанин¹

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

² ФГБОУ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Маргарита Алексеевна Морозова, margmorozova@gmail.com

Резюме

Обоснование: в настоящее время многие исследователи высказывают предположение, что у больных шизофренией импульсивность чаще проявляется в виде нарушения контроля импульса действия. Для исследования этого нарушения наиболее широко использовали различные варианты теста Go/No-Go. Есть данные о том, что показатель теста указывает не только на повышенную импульсивность, но и на повышение аутодеструктивности. В этой связи исследование аспекта импульсивности у больных шизофренией представляется актуальным. **Цель исследования:** оценить выраженность нарушений контроля импульса действия у больных, страдающих эпизодической формой шизофрении, и наличие их связи с остаточными психопатологическими проявлениями в состоянии длительной лекарственной ремиссии. **Пациенты и методы:** исследуемая группа — 16 пациентов (14 мужчин и 2 женщины), средний возраст $48,2 \pm 8,8$ лет, длительность заболевания $25 \pm 10,6$ лет, возраст манифестации $20,7 \pm 4$ лет. Длительность стабильного состояния составила в среднем $7,0 \pm 5,0$ лет, лекарственная схема оставалась неизменной в течение $5,6 \pm 3,2$ года, суммарный балл по шкале PANSS составил 64 ± 17 . Контрольная группа — здоровые испытуемые, не обращавшиеся к психиатру (средний возраст $44,5 \pm 10,5$ года). Психометрическая и когнитивная оценка состояния больных проводилась с использованием шкалы PANSS, шкалы Баррата, теста Go/No-Go. Состояние ремиссии подтверждалось клинически и значением суммарного балла по шкале PANSS. **Результаты:** среднее время реакции в тесте Go/No-Go было больше в группе больных, больные реже давали правильные ответы, особенно в отношении релевантных стимулов, в то время как показатели правильных ответов на нерелевантный стимул между группами не различались, однако время реакции и здесь было больше. Данный результат указывал на то, что любой тип сигнала представляет большую сложность для больных по сравнению со здоровыми испытуемыми. Показатель моторного компонента шкалы Баррата был взаимосвязан со средним общим временем реакции ($R = 0,58$) и средним временем реакции на релевантный стимул ($R = 0,59$). Связей каких-либо показателей теста Go/No-Go и психометрических показателей по шкале PANSS обнаружено не было. **Заключение:** гипотеза о нарушении контроля импульса действия и связи моторной импульсивности с резидуальными психическими нарушениями в данном исследовании подтвердилась лишь частично: нарушения были обнаружены, но они не были связаны с остаточными психопатологическими проявлениями. Значительно большее взаимовлияние обнаружилось при исследовании самооценки импульсивности больных, результатов когнитивного теста и психометрических показателей психопатологических нарушений.

Ключевые слова: шизофрения, импульсивность, шкала Баррата, тест Go/No-Go, нарушение контроля импульса, исполнительные функции

Для цитирования: Бурминский Д.С., Морозова М.А., Никонова Е.Ю., Рупчев Г.Е., Лепилкина Т.А., Бенишвили А.Г., Потанин С.С. Нарушение контроля импульса действия у больных параноидной шизофренией в состоянии длительной лекарственной ремиссии. *Психиатрия*. 2024;22(5):59–67. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-5-59-67>

RESEARCH

UDC 616.895.1

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-5-59-67>

Impaired Impulse Control in Patients with Paranoid Schizophrenia in a State of Long-Term Drug Remission (Exploratory Research)

D.S. Burminskiy¹, M.A. Morozova¹, E.Yu. Nikonova², G.E. Rupchev¹, T.A. Lepilkina¹, A.G. Benishvili¹, S.S. Potanin¹

¹ FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Автор для корреспонденции: Маргарита Алексеевна Морозова, margmorozova@gmail.com

Summary

Background: Currently, many researchers suggest that for patients with schizophrenia, impulsivity more often manifests in the form of impairment of the control of the impulse of action. The most widely used instrument for research of this disorder is the Go/No-Go test. There is evidence that the indicator of this test in patients with schizophrenia shows not only increased impulsivity, but also increased auto- and heteroaggression. In this regard, the study of this aspect of impulsivity seems relevant in patients with schizophrenia. **The aim of the study:** to assess the severity of violations of impulse control of action in patients suffering from an episodic form of schizophrenia in a state of prolonged drug remission and their association with residual psychopathological manifestations. **Patients and Methods:** the study group made up 16 patients (14 men and 2 women), average age 48.2 ± 8.8 years, mean duration of disease 25 ± 10.6 years, age of manifestation 20.7 ± 4.0 years, duration of stable condition averaged 7.0 ± 5.0 years, duration of stable therapeutic regimen 5.6 ± 3.2 years, total score according to the PANSS scale was 64 ± 17 . The control group consisted of healthy subjects (average age 44.5 ± 10.5 years) who did not consult a psychiatrist. The assessment of the patients' condition was carried out using PANSS, the Barratt scale and the Go/No-Go test. **Results:** patients were less likely to give correct answers in the Go/No-Go test, especially in relation to relevant stimuli, while the indicators of correct responses to an irrelevant stimulus did not differ between the groups, though the reaction time was longer in patient's group. The overall average reaction time was longer in the group of patients. This result may show the complexity of any type of signal for patients and a greater amount of resource for processing all types of stimuli relative to a healthy group. The indicator of the motor component of the Barratt scale was correlated with the average reaction time ($R = 0.58$) and the average reaction time to the relevant stimulus ($R = 0.59$). There were no links between any indicators of the Go/No-Go test and psychometric indicators on the PANSS scale. **Conclusion:** the hypothesis of a violation of the control of the impulse of action and its connection between motor impulsivity and residual mental disorders in this study was only partially confirmed: violations were detected, but they were not associated with residual psychopathological manifestations. Significantly greater mutual influence was found in the study of patients' self-assessment of impulsivity, cognitive test scores and psychometric indicators of psychopathological disorders.

Keywords: schizophrenia, impulsivity, Barratt scale, Go/No-Go task, impairment of impulse control, executive functions

For citation: Burminskiy D.S., Morozova M.A., Rupchev G.E., Nikonova E.Yu., Lepilkina T.A., Beniashvili A.G., Potanin S.S. Impaired Impulse Control in Patients with Paranoid Schizophrenia in a State of Long-Term Drug Remission (Exploratory Research). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(5):59–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-5-59-67>

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия клинико-психопатологические исследования шизофрении убедительно показали, что клиническая картина заболевания не исчерпывается психотическими и дефицитарными симптомами, но включает в себя нарушения, которые раньше не привлекали к себе внимания, но, как оказалось, во многом определяли течение, прогноз, терапевтический ответ и социальную адаптацию больных. Например, в настоящее время важное место в качестве значимых элементов картины шизофрении заняли когнитивные нарушения. Исследователи публикуют все больше данных о том, что есть и другие аспекты клинической картины этого заболевания, которые могут оказаться ориентирами в формировании терапевтической стратегии и оценки перспектив социальной адаптации конкретного больного. К таким особенностям можно отнести импульсивность, в частности нарушение контроля импульса действия.

В прошлом импульсивность при шизофрении рассматривалась наиболее часто в рамках кататонического синдрома [1, 2]. В настоящее время больше внимания уделяется такому аспекту импульсивности как агрессивность: в виде аутоагрессии (акты самоповреждения, суицидальные поступки и поведение, связанное с повышенным риском для жизни или здоровья) или гетероагрессии (физическое или моральное насилие над другими). Результаты метааналитического исследования выявили достаточно высокую распространенность этих проявлений. Авторы сделали вывод о необходимости разработки особого подхода к фармакотерапии и реабилитации пациентов [3]. Сходные

данные были получены и в другом, ретроспективном, исследовании [4].

Психопатологический контекст таких поведенческих паттернов может быть различным, а признаки импульсивного поведения могут быть как самостоятельным феноменом, так и вторичными расстройствами по отношению к психозу, дезорганизации, когнитивным нарушениям, личностным особенностям пациента, а также проявлением соматических, включая неврологические, нарушений или побочных эффектов терапии [5, 6]. Отмечено, что большинство агрессивных актов пациентов, госпитализированных в связи с обострением шизофрении, были обусловлены собственно импульсивностью, а не вторичными по отношению к психозу нарушениями [7].

Был проведен ряд исследований, направленных на прояснение вопроса, является ли импульсивность вторичным признаком по отношению не только к психозу, но и к другим нарушениям. А.О. Ahmed и соавт. показали, что импульсивность в виде повышенной агрессивности ассоциирована у больных шизофренией с когнитивным дефицитом [8]. Результаты когнитивных тестов у них были существенно хуже по сравнению с неагрессивными больными. Различия обнаруживались в тестах на рабочую память, эффективность решения проблемных ситуаций и вербальное обучение.

Другие исследователи обратили внимание на то, что у больных шизофренией импульсивность чаще проявляет себя в виде нарушения контроля импульса действия. Для исследования этого нарушения наиболее широко использовались различные варианты теста Go/No-Go [9]. Тестирование Go/No-Go (парадигма Go/No-Go) — методика, применяемая во многих

психологических, в частности нейропсихологических и психофизиологических, исследованиях. В задачах в парадигме Go/No-Go испытуемый должен реагировать на один стимул, подавляя ответ на другой. Данная методика позволяет исследовать функцию когнитивного контроля, в том числе контроля подавления ответа.

U. Ettinger и соавт. показали, что у больных шизофренией по сравнению как со здоровыми испытуемыми, так и с родственниками первой степени родства снижена эффективность контроля подавления реакции на нерелевантные стимулы, увеличено время реакции и количество ошибок в тесте Go/No-Go [10]. При сравнении больных шизофренией и биполярным расстройством больные шизофренией показали худшие, чем биполярные пациенты, результаты в тесте Go/No-Go [11]. Кроме того, в этом исследовании была обнаружена связь между этим нарушением и таким аспектом когнитивной дисфункции как нарушение исполнительных функций.

В эксперименте Go/No-Go с дополнительным исследованием способности к ассоциативному обучению больных шизофренией было показано, что пациенты имеют значительно более длительное время реакции на Go (конгруэнтный стимул) по сравнению со здоровыми испытуемыми, при этом ассоциативное обучение не отличалось между группами [12].

M.I. Krakowski и соавт. в эмоциональном варианте теста Go/No-Go получили следующие данные: больные шизофренией с повышенным уровнем агрессивности быстрее реагируют на стимулы с негативными эмоциями и делают больше ошибок, что говорит о нарушении подавления ответа именно на эти нерелевантные стимулы [13].

В работе M.B. Славуцкой и соавт. было показано, что у больных с высоким риском шизофрении выявляется нарушение процессов направленного внимания на этапах инициации движения и торможения ответа по сравнению с нормой [14].

В исследовании T.G. van Erp и соавт. импульсивность, в частности нарушение контроля импульса действия у больных шизофренией, рассматривалась как важный фактор риска суицидального поведения и других форм поведения, связанного с риском для жизни. В этом же исследовании было изучено влияние нового антипсихотика брекспипразола на функциональное состояние мозга, однако в тесте Go/No-Go результаты оказались противоречивыми [15].

Гипотеза: у больных с эпизодической формой параноидной шизофрении в состоянии длительной лекарственной ремиссии с резидуальными психотическими симптомами может выявляться нарушение контроля импульса действия, что, вероятно, связано с остаточными психопатологическими расстройствами.

Цель исследования: оценить выраженность нарушений контроля импульса действия у больных, страдающих эпизодической формой шизофрении, в состоянии длительной лекарственной ремиссии и наличие их связи с резидуальными симптомами.

Статистический анализ

Средние значения и стандартные отклонения были рассчитаны для непрерывных переменных, а частоты были измерены для категориальных переменных. Средние значения представлены как средние значения и стандартное отклонение. Категориальные переменные сравнивали с использованием критерия χ^2 . Рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости был установлен на уровне 0,05. Статистический анализ выполнен в программе Statistica 6.0.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Набор пациентов проводился в лаборатории психофармакологии ФГБНУ НЦПЗ в течение 2022–2023 гг. Основными критериями включения в исследование были следующие: диагноз параноидной шизофрении, эпизодическая форма течения; состояние лекарственной ремиссии с резидуальными психотическими расстройствами (F20.04 в соответствии с МКБ-10), возраст от 18 до 65 лет. Длительность стабильной ремиссии должна была быть не менее двух лет. На протяжении последнего года терапия должна была оставаться стабильной. Основным критерием исключения было отсутствие достоверной информации о стабильности ремиссии и проводимой терапии.

В группу сравнения вошли психически здоровые испытуемые, не обращавшиеся к психиатру (средний возраст $44,5 \pm 10,5$ года, от 27 до 63 лет). Испытуемые контрольной группы набирались из числа сотрудников ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова.

Этические аспекты

Исследование выполнено согласно положениям Хельсинкской декларации о проведении биомедицинских исследований, объектом которых является человек, все испытуемые подписали добровольное информированное согласие. Проведение исследования было одобрено Локальным Этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 914 от 21.11.2022).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of Mental Health Research Centre (protocol # 914 from 21.11.2022). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Экспериментально-психологические методики

Психометрическая оценка проводилась при помощи шкалы PANSS [16]. Для оценки результатов использовалась пятифакторная модель Мардера PANSS [17].

Для оценки импульсивности были применены следующие инструменты.

Шкала импульсивности Баррата — шкала импульсивности, применяемая в современных исследованиях для субъективной оценки симптомов импульсивности как в начале терапии, так и в динамике [18, 19].

Таблица 1. Показатели факторов Мардера и шкалы Баррата
Table 1 Indicators of Marder factors and Barratt scales

	Факторы/Factors	Средний балл/ Mean score	Стандартное отклонение/ Standard deviation
	Факторы Мардера/Marder factors		
1	Позитивный/Positive	18,1	6,9
2	Негативный/Negative	15,6	4,4
3	Дезорганизация/Disorganization	14,4	4,9
4	Импульсивность/агрессивность/Impulsiveness/aggressiveness	6,9	3,0
5	Тревога/депрессия/Anxiety/depression	9,3	3,7
	Факторы шкалы Баррата/Barratt scale factors		
I	Отвлекаемость/Distractibility	18,8	2,7
I.1	Внимательность/Attentiveness	12,2	2
I.2	Когнитивная неустойчивость/Cognitive instability	6,6	1,3
II	Моторная импульсивность/Motor impulsivity	23,6	4,3
II.1	Моторный компонент/Motor component	15	4
II.2	Настойчивость/Perseverance	8,5	2,7
III	Способность планировать/Ability to plan	26,7	4,7
III.1	Самоконтроль/Self-control	14	3,7
III.2	Когнитивная сложность/Cognitive complexity	12,6	2
	Общий балл по шкале Баррата/Overall Barratt score	69	8,5

Тест Go/No-Go — компьютеризированный метод объективной оценки симптомов импульсивности у здоровых и больных [20–22]. В процессе исследования испытуемому последовательно предоставляется несколько типов стимулов, на одни из которых надо реагировать нажатием кнопки, на другие ответ давать не надо.

Методика оценивает способность испытуемого к когнитивному контролю и латеральному торможению — выбору подавить или нет свой ответ на нерелевантный No-Go-сигнал, что различает импульсивных и не импульсивных субъектов в норме и патологии [21, 22].

В исследовании использовали версию Go/No-Go, написанную в программе PsychoPy (версия 2023.2.3). Испытуемый должен был нажимать пробел на появление зеленого квадрата (релевантный стимул) в центре экрана (80 предъявлений) и не нажимать кнопку при появлении оранжевого квадрата (нерелевантный стимул) (20 предъявлений). Стимулы предъявляли в квазислучайном порядке (модификатор «квази» используется для более четкого обозначения того, что значения последовательности с низким расхождением не являются ни случайными, ни псевдослучайными, но такие последовательности обладают некоторыми свойствами случайных величин). Время экспозиции стимулов составило 500 мс.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Предварительно для отбора участников были рассмотрены 48 пациентов, из которых в исследование

включены 16, полностью отвечающих критериям включения в исследование, не имеющих критериев исключения и согласившихся на все процедуры исследования.

Таким образом, в окончательно сформированную группу вошли 16 пациентов (14 мужчин и 2 женщины), средний возраст $48,2 \pm 8,8$ лет (от 35 до 69 лет). Длительность заболевания составила $25,0 \pm 10,6$ лет, возраст манифестации — $20,7 \pm 4,0$ лет. Средняя длительность стабильного состояния равнялась $7,0 \pm 5,0$ лет. Резидуальные психотические симптомы были представлены в виде рудиментарных идей отношений, ипохондрических идей и симптомов астенического круга, не влияющих на поведение и общее функционирование больных. Признаков агрессивного или самоповреждающего поведения у больных не было.

Все пациенты получали антипсихотическую терапию в стабильной дозе. Выраженность экстрапирамидных побочных эффектов была клинически незначимой. В терапевтическую схему у половины пациентов (8 из 16) входили препараты с предполагаемой антиимпульсивной активностью (нормотимики и клозапин в дозе 100 мг и выше).

Длительность стабильной терапевтической схемы была равной $5,6 \pm 3,2$ года. Суммарный балл по шкале PANSS составил 64 ± 17 . Для более подробного психометрического анализа состояния больных была использована оценка факторов Мардера (табл. 1).

Более 70 баллов по шкале Баррата было выявлено у 9 человек (54%).

Больные медленнее реагировали на любые, релевантные и нерелевантные, сигналы. Они реже, чем здоровые испытуемые, давали правильные ответы

Таблица 2. Показатели теста Go/No-Go
Table 2 Go/No-Go test indicators

	Экспериментальная группа/Experimental group (n = 16)	Группа сравнения/Group comparisons (n = 18)	p уровень/ p level
Возраст/Age	48,2 ± 8,8	44,5 ± 10,5	0,1
Общее количество правильных ответов/Total number of correct answers	78,4 ± 18,8	87,1 ± 8,97	0,04
Среднее время реакции, мс/Average reaction time, ms	0,389 ± 9	0,325 ± 3	0,003
Количество ошибок в ответ на релевантный стимул/Number of errors per relevant stimulus	18,4 ± 19,4	9,7 ± 8,2	0,047
Количество ошибок в ответ на нерелевантный стимул/Number of errors per irrelevant stimulus	3,2 ± 2,8	3,2 ± 2,9	0,5
Средняя скорость реакции на релевантный стимул, мс/Average reaction speed to a relevant stimulus, ms	0,391 ± 8	0,328 ± 3	0,003
Средняя скорость реакции на нерелевантный стимул, мс/Average reaction speed to an irrelevant stimulus, ms	0,307 ± 6	0,216 ± 10	0,003

на релевантные стимулы. При этом показатель ошибочных ответов на нерелевантный стимул между группами не различался, хотя и здесь время реакции было больше в экспериментальной группе.

При исследовании связей показателей теста Go/No-Go с остаточными психопатологическими проявлениями, которые оценивались психометрически с помощью шкалы PANSS, корреляций не обнаружилось. Были исследованы взаимосвязи данных теста Go/No-Go с другими показателями.

Связь показателей Go/No-Go с возрастом

В группе здоровых испытуемых возраст значимо коррелировал со следующими показателями: «общее количество правильных ответов» ($R = -0,44$); «среднее время реакции» ($R = 0,53$); «количество ошибок на релевантный стимул» ($R = 0,53$). В группе больных возраст коррелировал только с временными показателями — «среднее время реакции» ($R = 0,54$) и «средняя скорость реакции на релевантный стимул» ($R = 0,53$). Таким образом, возраст был связан с ухудшением продуктивности и скорости реакции в группе нормы, а у больных — только со скоростью реакции.

Связь показателей Go/No-Go с показателями шкалы Баррата

Обнаружены следующие взаимосвязи между показателями шкалы Баррата и оценками, полученными в пробе Go/No-Go. Моторный компонент шкалы Баррата был взаимосвязан со средним временем реакции ($R = 0,58$) и средним временем реакции на релевантный стимул ($R = 0,59$). Других связей показателей шкалы Баррата с показателями теста Go/No-Go не обнаружено.

Отдельно была проанализирована связь показателей шкалы Баррата с остаточными психопатологическими проявлениями, которые оценивались по шкале PANSS.

Связь оценок по шкале Баррата с показателями шкалы PANSS (факторами Мардера)

Общий балл шкалы Баррата был взаимосвязан со следующими показателями факторов Мардера шкалы

PANSS: уровень корреляции общего балла шкалы Баррата и фактора Мардера «Дезорганизация» достигал 0,68, а с фактором «Импульсивность и агрессия» — 0,63. Оценка «Внимательность» по шкале Баррата коррелировала с фактором «Дезорганизация» ($R = 0,57$). Показатель «Когнитивная сложность» шкалы Баррата был взаимосвязан с двумя факторами Мардера — «Дезорганизация» и «Тревога». Показатель «Планирование» шкалы Баррата коррелировал с фактором Мардера «Дезорганизация» ($R = 0,69$). Какой-либо связи показателей Go/No-Go с показателями шкалы PANSS не обнаружено.

Не выявлено связи между показателями импульсивности по шкале Баррата, показателями теста Go/No-Go и наличием в терапевтической схеме препаратов с предполагаемым противоимпульсивным действием.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью исследования было определить наличие нарушений импульсивности действия и, в случае их обнаружения, изучить их связь с остаточными психопатологическими расстройствами у больных с эпизодической формой шизофрений, которые длительное время находились в состоянии лекарственной ремиссии. Больные достигли состояния ремиссии после тщательного подбора индивидуальной терапевтической схемы. Несмотря на это в клинической картине выявлялись признаки остаточных психопатологических нарушений, в частности резидуальных психотических расстройств, однако их клиническая выраженность, также как и влияние на повседневную жизнь, не менялись в течение длительного времени. Больные хорошо переносили лечение, клинически значимых побочных эффектов не обнаруживалось. В этой связи можно было предположить, что побочные эффекты, связанные с психофармакотерапией, будут иметь минимальное влияние на результат когнитивного теста и в большей степени будут отражать особенности психического функционирования.

Для проверки выдвинутой гипотезы был проведен анализ результатов теста Go/No-Go у больных по сравнению со здоровыми испытуемыми. Выбор этого теста был обусловлен его высокой информативностью. Ранее было показано, что результаты теста могут быть предикторами суицидальных попыток в течение последующих 90 дней у лиц с высоким суицидальным риском [23].

Группа исследователей обнаружила, что результаты теста позволяют оценить качество общего нейрофизиологического функционирования больных шизофренией, а способность не реагировать на нерелевантные стимулы может быть показателем их функционального нейронального ресурса [24].

В работе А. Sumich и соавт., изучавших вызванные стимулами Go/No-Go потенциалы, показано, что нарушение процесса отставленности реакции на нерелевантные стимулы имеет связь с дефицитом исполнительных функций у больных и может служить показателем возможной наследственной отягощенности шизофренией [25].

А. Fortier и соавт. установили связь между выполнением теста Go/No-Go при предъявлении эмоционально значимых стимулов и повышенной агрессивностью у больных шизофренией [26].

В настоящем исследовании были выбраны эмоционально нейтральные стимулы, так как исследовали именно контроль импульса действия. Мы не обнаружили признаков импульсивности в исследуемой группе при проведении тестирования Go/No-Go. Напротив, время реакции на стимул у пациентов было значимо больше, чем у здоровых испытуемых. Различия проявились и в количестве ошибок — их было существенно больше при необходимости реализовывать действие (релевантный стимул), здесь же была и значимо больше длительность времени реакции на сигнал. В то время как в отношении ошибок действия при сигнале нерелевантного стимула отличий не было, хотя время реакции у больных и здесь было больше. Данный результат может показывать сложность любого типа сигнала для больных и меньший ресурс для обработки всех типов стимулов по сравнению со здоровыми испытуемыми.

Эти данные не вполне совпадают с результатами исследования J. Gigaux и соавт., где не оказалось отличий в обобщенном результате этого теста у больных шизофренией в состоянии становления ремиссии и у здоровых испытуемых [27]. Возможно, эти расхождения связаны с особенностью ремиссии у наших пациентов, представленной длительно стабильным состоянием с резидуальными психотическими симптомами, а также с влиянием терапии.

Тест Go/No-Go обнаружил нарушения контроля импульсов действия у больных по сравнению со здоровыми испытуемыми. Больные чаще ошибались при реакции на релевантный стимул, реагировали на любой стимул более медленно. Связи между показателями теста Go/No-Go и остаточными психопатологическими

проявлениями, в частности резидуальными психотическими расстройствами, обнаружить не удалось. Таким образом, выдвинутая нами гипотеза получила лишь частичное подтверждение.

В этом исследовании средний суммарный балл по шкале Баррата по группе не означал повышения импульсивности у больных, что согласуется с данными исследования М.А. Омельченко и соавт. [28] и, возможно, отражает эффективность терапии. Однако при оценке отдельных случаев импульсивность была обнаружена у половины больных. При этом психометрический инструмент, оценивающий отдельно импульсивность (пункт «Ослабление контроля импульсов» шкалы PANSS, но не фактор Мардера «Импульсивность и агрессия»), не показывал этого нарушения ни у одного больного. Оказалось, что именно самооценочная шкала Баррата имеет относительно большое число связей с психопатологическими расстройствами. Наибольшее число связей обнаружил когнитивный показатель импульсивности — когнитивная сложность (способность и/или желание испытуемого решать в уме задачи, не связанные с практической пользой). Этот показатель имел взаимосвязи с факторами дезорганизации, враждебности, а также с эмоциональными нарушениями. Эти данные согласуются с результатами, которые получили другие исследователи — у больных шизофренией между импульсивностью, когнитивной и эмоциональной дисфункцией существует тесная взаимосвязь, что дает основания предположить наличие синдрома, выделяющего отдельную подгруппу пациентов [10].

Оказалось, что, не имея связей с психопатологической картиной, один из наиболее важных показателей теста Go/No-Go обнаруживал взаимосвязь с родственным аспектом импульсивности по шкале Баррата, а именно: показатель «среднее время реакции» в тесте Go/No-Go оказался взаимосвязанным с показателем подшкалы шкалы Баррата «Моторная импульсивность». Связь была сильной, но парадоксальной: чем более импульсивными в этом аспекте считали себя больные, тем медленнее они реагировали на сигналы.

ВЫВОДЫ

Обобщая, можно заметить, что импульсивность у больных шизофренией с эпизодической формой течения в состоянии длительной ремиссии представляет сложный психолого-психопатологический конструкт. Этот феномен может не проявляться клинически, однако часто (в половине случаев в данном исследовании) обнаруживается в самооценке больных и имеет связь с компонентами психопатологической картины. Показатели когнитивного эксперимента указывают на нарушение контроля импульса действия в сторону замедления реакции и увеличения количества ошибок, однако не обнаруживают связи с какими-либо психопатологическими нарушениями. Возможно, стабильная психофармакотерапия этой группы пациентов,

позволяющая удерживать длительное время состояние ремиссии и не вызывающая выраженных побочных эффектов, не способствует реализации тенденции к нарушению контроля импульсов в поведении. Гипотеза о нарушении контроля импульса действия и связи моторной импульсивности с резидуальными психическими нарушениями в данном исследовании подтвердилась лишь частично: нарушения были обнаружены, но они не были связаны с остаточными психопатологическими симптомами. Значительно большее взаимовлияние обнаружено при исследовании самооценки импульсивности больных, в соотношении с показателями когнитивного теста и психометрическими оценками психопатологических нарушений. В целом, несмотря на неоднозначность полученных данных, результаты работы дают основание предполагать, что исследования в этом направлении перспективны, а их результаты могут помочь в формировании индивидуализированных подходов к терапии больных.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Настоящая работа является поисковой, она выполнена на небольшой выборке больных и здоровых испытуемых с использованием ограниченного набора инструментов. Обобщение и выводы, которые сделаны на основании полученных результатов, носят предварительный характер и требуют дальнейшего подтверждения в рамках более объемных исследований.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Блейлер Е. Руководство по психиатрии. Берлин, Изд-во Т-ва «Врач», 1920.
Blejler E. Rukovodstvo po psichiatrii. Berlin, Izd-vo T-va «Vrach», 1920
2. Руководство по психиатрии в 2 томах под редакцией академика РАМН А. С. Тиганова, том 1, часть 2, глава 1. Москва «Медицина»1999.
Rukovodstvo po psichiatrii v 2 tomax pod redakciej akademika RAMN A.S. Tiganova, tom 1, chast2, glava 1. Moskva "Medicina"19407–554.
3. Li W, Yang Y, Hong L, An FR, Ungvari GS, Ng CH, Xiang YT. Prevalence of aggression in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Asian J Psychiatry*. 2020;47:101846. doi: 10.1016/j.ajp.2019.101846. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31715468.
4. Wu Y, Kang R, Yan Y, Gao K, Li Z, Jiang J, Chi X, Xia L. Epidemiology of schizophrenia and risk factors of schizophrenia-associated aggression from 2011 to 2015. *J Int Med Res*. 2018;46(10):4039–4049. doi: 10.1177/0300060518786634
5. Stahl SM. Deconstructing violence as a medical syndrome: mapping psychotic, impulsive, and predatory subtypes to malfunctioning brain circuits. *CNS Spectr*. 2014;19(5):357–365. doi: 10.1017/S109285291400052
6. Hoptman MJ. Impulsivity and aggression in schizophrenia: a neural circuitry perspective with implications for treatment. *CNS Spectr*. 2015 Jun;20(3):280–286. doi: 10.1017/S1092852915000206. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25900066; PMCID: PMC4441843.
7. McDermott BE, Holoyda BJ. Assessment of aggression in inpatient settings. *CNS Spectr*. 2014 Oct;19(5):425–431. doi: 10.1017/S1092852914000224. PMID: 25296966.
8. Ahmed AO, Richardson J, Buckner A, Romanoff S, Feder M, Oragunye N, Ilnicki A, Bhat I, Hoptman MJ, Lindenmayer JP. Do cognitive deficits predict negative emotionality and aggression in schizophrenia? *Psychiatry Res*. 2018; 259:350–357. doi: 10.1016/j.psychres.2017.11.003. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29120842.
9. Gomez P, Ratcliff R, Perea M. A model of the go/no-go task. *J Exp Psychol Gen*. 2007;136(3):389–413. doi: 10.1037/0096-3445.136.3.389. PMID: 17696690; PMCID: PMC2701630.
10. Ettinger U, Aichert DS, Wöstmann N, Dehning S, Riedel M, Kumari V. Response inhibition and interference control: Effects of schizophrenia, genetic risk, and schizotypy. *J Neuropsychol*. 2018;12(3):484–510. doi: 10.1111/jnp.12126. Epub 2017 May 8. PMID: 28485076.
11. Strauss GP, Thaler NS, Matveeva TM, Vogel SJ, Sutton GP, Lee BG, Allen DN. Predicting psychosis across diagnostic boundaries: Behavioral and computational modeling evidence for impaired reinforcement learning in schizophrenia and bipolar disorder with a history of psychosis. *J Abnorm Psychol*. 2015;124(3):697–708. doi: 10.1037/abn0000039. PMID: 25894442
12. Woolard AA, Kose S, Woodward ND, Verbruggen F, Logan GD, Heckers S. Intact associative learning in patients with schizophrenia: evidence from a Go/NoGo paradigm. *Schizophr Res*. 2010;122(1–3):131–135. doi: 10.1016/j.schres.2010.02.1057. Epub 2010 Mar 11. PMID: 20226631; PMCID: PMC2902634.
13. Krakowski MI, De Sanctis P, Foxe JJ, Hoptman MJ, Nolan K, Kamiel S, Czobor P. Disturbances in Response Inhibition and Emotional Processing as Potential Pathways to Violence in Schizophrenia: A High-Density Event-Related Potential Study. *Schizophr Bull*. 2016;42(4):963–974. doi: 10.1093/schbul/sbw005. Epub 2016 Feb 19. PMID: 26895845; PMCID: PMC4903062.
14. Славуцкая МВ, Лебедева ИС, Карелин СА, Омельченко МА. Нейробиологические маркеры нарушения когнитивного контроля у больных с ультравысоким риском развития шизофрении. *Медицинская психология в России*. 2020;12(3):4. doi: 10.24412/2219-8245-2020-3-42020.
Slavutskaya MV, Lebedeva IS, Karelin SA, Omelchenko MA. Neurobiological markers of cognitive control impairment in patients with ultra-high risk of schizophrenia. *Meditinskaja psikhologija v Rossii*. 2020;12(3):4. doi: 10.24412/2219-8245-2020-3-42020.

- Rossii. 2020;12(3):4. doi: 10.24412/2219-8245-2020-3-4 [in Russian, abstract in English]
15. van Erp TG, Baker RA, Cox K, Okame T, Kojima Y, Eramo A, Potkin SG. Effect of brexpiprazole on control of impulsivity in schizophrenia: A randomized functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2020 Jul 30;301:111085. doi: 10.1016/j.pscychresns.2020.111085. Epub 2020 May 5. PMID: 32450497.
 16. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261–276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261. PMID: 3616518.
 17. Marder SR, Davis JM, Chouinard G. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. *J Clin Psychiatry*. 1997 Dec;58(12):538–546. doi: 10.4088/jcp.v58n1205. Erratum in: *J Clin Psychiatry* 1998 Apr;59(4):200. PMID: 9448657.
 18. Ениколопов СН, Медведева ТИ. Апробация русскоязычной версии методики «шкала импульсивности Барратта» (BIS-11). [Электронный ресурс]. *Психология и право*. 2015;5(3):75–89. doi: 10.17759/psylaw.2015050307
 - Enikolopov SN, Medvedeva TI. Approbation of the Russian-language version of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) [Elektronnyi resurs]. *Psikhologiya i pravo* [Psychology and Law]. 2015;5(3):75–89. (In Russ.)
 19. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol*. 1995;51(6):768–774. doi: 10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::AIDJCLP2270510607>3.0.CO;2
 20. Lejuez CW, Read JP, Kahler CW, Richards JB, Ramsey SE, Stuart GL, Strong DR, Brown RA. Evaluation of a behavioral measure of risk taking: the Balloon Analogue Risk Task (BART). *J Exp Psychol Appl*. 2002;8(2):75–84. doi: 10.1037//1076-898x.8.2.75. PMID: 12075692.
 21. Морозова МА, Потанин СС, Бурминский ДС, Бениашвили АГ, Рупчев ГЕ, Лепилкина ТА, Сорокин МЮ, Касьянов ЕД, Мазо ГЭ, Тарумов ДА, Труфанов АГ, Маркин КВ, Бейбалаева ТЗ, Каток АА, Цапко ДС. Низкие дозы кветиапина (Сероквеля) в качестве корректора импульсивности у пациентов с биполярным аффективным расстройством в ремиссии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(8):120–127.
 - Morozova MA, Potanin SS, Burminsky DS, Beniashvili AG, Rupchev GE, Lepilkina TA, Sorokin MYu, Kasyanov ED, Mazo GE, Tarumov DA, Trufanov AG, Markin KV, Beybalaeva TZ, Katok AA, Tsapko DS. Low doses of quetiapine (Seroquel) as an impulsivity corrector in patients with bipolar affective disorder in remission. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(8):120–127. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2022122081120
 22. Sánchez-Kuhn A, León JJ, Góngora K, Pérez-Fernández C, Sánchez-Santed F, Moreno M, Flores P. Go/No-Go task performance predicts differences in compulsivity but not in impulsivity personality traits. *Psychiatry Res*. 2017;257:270–275. doi: 10.1016/j.pscychres.2017.07.064. Epub 2017 Jul 31. PMID: 28783574.
 23. Myers CE, Dave CV, Callahan M, Chesin MS, Keilp JG, Beck KD, Brenner LA, Goodman MS, Hazlett EA, Niculescu AB, St. Hill L, Kline A, Stanley BH, Interian A. Improving the prospective prediction of a near-term suicide attempt in veterans at risk for suicide, using a go/no-go task. *Psychol Med*. 2023;53(9):4245–4254. doi: 10.1017/S0033291722001003
 24. Araki T, Kirihaara K, Koshiyama D, Nagai T, Tada M, Fukuda M, Kasai K. Intact neural activity during a Go/No-go task is associated with high global functioning in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2016; 70(7):278–285. doi: 10.1111/pcn.12389. Epub 2016 May 2. PMID: 26991316.
 25. Sumich A, Kumari V, Dodd P, Ettinger U, Hughes C, Zachariah E, Sharma T. N100 and P300 amplitude to Go and No-Go variants of the auditory oddball in siblings discordant for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2008;98(1–3):265–277. doi: 10.1016/j.schres.2007.09.018. Epub 2007 Nov 19. PMID: 18022352.
 26. Fortier A, Dumais A, Athanassiou M, Tikász A, Potvin S. Dysconnectivity between the anterior insula and the dorsal anterior cingulate cortex during an emotion go/no go paradigm is associated with aggressive behaviors in male schizophrenia patients. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2023; 328:111579. doi: 10.1016/j.pscychresns.2022.111579. Epub 2022 Nov 30. PMID: 36469978.
 27. Gigaux J, Le Gall D, Jollant F, Lhuillier JP, Richard-Devantoy S. Cognitive inhibition and quality of life in schizophrenia: A pilot study. *Schizophr Res*. 2013;143(2–3):297–300. doi: 10.1016/j.schres.2012.11.019
 28. Омельченко МА, Зинькевич АС, Варес АЮ. Импульсивность и агрессия у больных из группы риска развития шизофрении на этапе становления ремиссии после первого депрессивного эпизода. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(12):83–92.
 - Omelchenko MA, Zinkevich AS, Vares AYU. Impulsivity and aggression in patients at risk for schizophrenia at the stage of remission after the first depressive episode. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023; 123(12):83–92. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312312183

Сведения об авторах

Денис Сергеевич Бурминский, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7098-2570>

desbur@gmail.com

Маргарита Алексеевна Морозова, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7847-2716>

margmorozova@gmail.com

Евгения Юрьевна Никонова, младший научный сотрудник, лаборатория психологии профессий и конфликта, факультет психологии, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6338-3764>

eniconova@mail.ru

Георгий Евгеньевич Рупчев, кандидат психологических наук, научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4440-095X>

rupchevgeorg@mail.ru

Аллан Герович Бениашвили, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5149-3760>

beniashvilia@yandex.ru

Таисия Алексеевна Лепилкина, кандидат психологических наук, научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2640-4658>

lepilkina@hotmail.com

Сергей Сергеевич Потанин, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9180-1940>

potanin_ss@mail.ru

Information about the authors

Denis S. Burminskiy, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7098-2570>

desbur@gmail.com

Margarita A. Morozova, Dr. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7847-2716>

margmorozova@gmail.com

Evgenia Yu. Nikonova, Junior Researcher, Laboratory of Psychophysiology, Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6338-3764>

eniconova@mail.ru

Georgii E. Rupchev, Cand. Sci. (Psychol.), Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4440-095X>

rupchevgeorg@mail.ru

Taisia A. Lepilkina, Cand. Sci. (Psychol.), Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2640-4658>

lepilkina@hotmail.com

Allan G. Beniashvili, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5149-3760>

beniashvilia@yandex.ru

Sergei S. Potanin, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI Mental Health Research Centre, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9180-1940>

potanin_ss@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.