

Нарушения когнитивных функций при шизофрении и их коррекция

Дорофейкова М.В., Петрова Н.Н.

Кафедра психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета

РЕЗЮМЕ: Статья посвящена современным представлениям о когнитивных расстройствах при шизофрении, подходам к их коррекции, включая биологические и небιологические методы воздействия. Приведены результаты сравнительного анализа антипсихотиков второй генерации в терапии когнитивной дисфункции, рассмотрена возможность адъювантной терапии, применения холинергических, серотонинергических препаратов, веществ, повышающих глутаматергическую передачу, проанализирован опыт использования различных методов психосоциального воздействия и нейростимуляции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, когнитивные расстройства, коррекция.

КОНТАКТ: petrova_nn@mail.ru

Шизофрения характеризуется высоким процентом инвалидизации и является одним из самых экономически затратных заболеваний, что обуславливает ее социальную значимость [1–3]. Одним из ведущих факторов, определяющих возможности социального функционирования и реабилитационный потенциал пациентов, является нейрокогнитивный дефицит [4–11].

Понятие «нейрокогнитивного дефицита» ввел в 1999 г. А. Брейэр, назвав нарушение когнитивных функций «третьей ключевой группой симптомов» шизофрении, наряду с позитивными и негативными расстройствами [12]. До 94 % больных шизофренией имеют расстройство когнитивной сферы [13], причем уровень когнитивного функционирования на 1–3 стандартных отклонения ниже нормы, характерной для этой возрастной и образовательной группы [14–16]. Нейрокогнитивный дефицит появляется уже на ранних стадиях заболевания [17] и сохраняется в ремиссии [18].

Среди когнитивных нарушений у больных шизофренией отмечают дефицит внимания и восприятия, разных видов памяти (рабочей, вербальной, автобиографической), мышления или исполнительских функций и проблемно-решающего поведения [19–21]. Наиболее выраженными и частыми признают нарушения вербальной и пространственной памяти, слухового и зрительного гнозиса, недостаток устойчивости и избирательности внимания, сниженный контроль мыслительной деятельности, ее организации [22–24].

В ряде исследований указано, что когнитивные нарушения появляются в преморбидный период течения болезни и встречаются у здоровых родственников первой степени родства [25, 26]. Здоровые близкие родственники больных шизофренией демонстрируют устойчивые, хотя и менее выраженные когнитивные нарушения в сфере исполнительной функции, скорости обработки информации, внимания и лексической памяти, а также произвольной регуляции деятельности, обработки зрительных и слуховых стимулов [27, 28]. Показано, что снижение когнитивных функций предшествует развитию психотических проявлений, что свидетельствует в пользу генетической гипотезы шизофрении. Предполага-

ется, что когнитивный дефицит нарастает в течение продромального периода вместе с морфологическими и функциональными изменениями головного мозга, что в конечном итоге приводит к развитию психоза [29].

Наследственный характер когнитивных нарушений в семьях больных шизофренией был продемонстрирован в сферах памяти, внимания и исполнительских функций [30]. Сложности с повседневными навыками и работой представляются наследственно-обусловленными поведенческими особенностями, связанными с когнитивным статусом [31]. Найдены генетические факторы, влияющие на формирование когнитивного эндотипа при шизофрении, включая вербальную, рабочую память, показатели внимания и социальные навыки [32]. У лиц с ультравысоким риском развития шизофрении, 30–35 % которых за 1–3 года наблюдения перенесли психоз [33, 34], были выявлены характерные когнитивные нарушения, в первую очередь, скорости обработки информации, внимания, переключаемости, беглости речи [35, 36]. Wood и соавт. было показано, что у тех, кто хуже выполнял задания на пространственную рабочую память, впоследствии чаще развивался психоз [37]. Когнитивный дефицит в этих случаях занимает промежуточное положение между результатами здоровых и пациентов с первым эпизодом [38].

Среди подростков с невыраженными продуктивными симптомами наиболее значительный дефицит был найден в сфере восприятия речи, что согласуется с данными о нарушениях развития, предшествовавших шизофрении [39].

В нескольких мета-анализах когнитивные нарушения были описаны как комплексное взаимодействие гипо- и гиперактивности в коре и подкорковых областях, включая фронтальную, париетальную доли и лимбические структуры. Их связывают, в том числе, с дисфункцией нейронных сетей, обеспечивающих внимание, когнитивный контроль и рабочую память. Наблюдается повышение активности, особенно в префронтальной коре, срединных корковых структурах, париетальной коре, височных и центральной долях, миндалевидном теле, которое может отражать как компенсаторные когнитивные ответы, так

и активность, связанную, например, с особенностями эмоционального реагирования или с нарушениями обработки информации [40].

Ю.С. Зайцева и Н.К. Корсакова в течение пяти лет изучали когнитивное функционирование больных с благоприятным и неблагоприятным течением и пришли к выводу, что больные с различной степенью прогрессивности шизофрении имеют близкий по форме «когнитивный профиль», но различную степень вовлеченности структур головного мозга в патологический процесс и динамику расстройств познавательных функций с течением болезни. На начальном этапе заболевания в обеих группах больных формируется «ядро» дефицита, представленное снижением произвольной регуляции и ослаблением нейродинамических параметров психической активности, приводящее к социальной дезадаптации. Нейропсихологическое обследование пациентов с благоприятным течением может определить начало рецидива. У больных с неблагоприятным течением наибольшее нейрокогнитивное снижение (слухоречевая память, произвольная регуляция и нейродинамика, внимание, квазипространственный, т. е. ненаглядный, символический, обеспечивающий понимание отвлеченных отношений, произведение многозначных, счетные операции, анализ и синтез, вербальное и невербальное мышление, вербальный и тактильный гнозис) наблюдается в течение первых двух лет болезни. На третьем году образуется «плато» дефицита, но отдельные нейропсихологические функции продолжают прогрессивно снижаться (зрительная память, зрительный гнозис) [41].

Ряд исследователей считает, что традиционная психофармакотерапия шизофрении не способна полностью устранить нейрокогнитивный дефицит, кроме того, за счет ряда факторов (высокая антидофаминергическая активность нейролептиков первого поколения, экстрапирамидные расстройства, антихолинергические свойства препаратов-корректоров) она может привести к ухудшению состояния больных [42–45]. Большее сродство антипсихотиков второго поколения к серотонинергическим рецепторам, особенно типа 5-HT_{2A}, обеспечивает снижение явлений гипопрофронтальности и, соответственно, антинегативный эффект препарата [46]. Показана связь между когнитивной дисфункцией и нарушением мотивации у больных, которое заключается в ослаблении произвольной регуляции психических функций (память, внимание, мышление) и обуславливает снижение психической и, как следствие, социальной активности [47]. Отчасти вследствие этого полагали, что антипсихотики второго поколения могут оказывать заметное положительное влияние на когнитивное функционирование. В двух масштабных исследованиях эффективности клинической антипсихотической интервенции (the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness, CATIE) [48] и Европейском исследовании первого эпизода шизофрении (EUFEST) [49] было продемонстрировано улучшение от слабой до умеренной степени на фоне лечения антипсихотиками второго поколения для-

тельно текущей шизофрении или первом ее эпизоде и шизофреноформном расстройстве соответственно. Отмечен положительный эффект клозапина [50, 51], рисперидона и оланзапина [52–54], кветиапина [52, 55, 56], сертиндола [57], арипипразола [10] на различные домены когнитивного функционирования.

В экспериментах на животных было показано, что антипсихотики второй генерации способны редуцировать когнитивный дефицит в большей степени, чем препараты первого поколения [58]. Исследования влияния атипичных антипсихотиков на когнитивное функционирование больных в основном демонстрируют их преимущества по сравнению с типичными нейролептиками [29, 39, 52, 59–61]. Обнаружено достоверное улучшение, по крайней мере, в одной из когнитивных сфер при применении антипсихотиков второго поколения по сравнению с традиционными нейролептиками [6, 62, 63]. Однако масштаб и качество сравнительных исследований оставляли желать лучшего, имело место несоответствие доз, которые были относительно более высокими для традиционных нейролептиков, а полученные результаты были неоднородны [45, 46, 64]. Например, между галоперидолом и оланзапином не выявлено различий во влиянии на общий невзвешенный результат (простое среднее арифметическое) нейрокогнитивных тестов (на беглость речи, двигательную функцию, рабочую и вербальную память, внимание), который значительно улучшился у пациентов с первым эпизодом шизофрении за 12 недель лечения. Взвешенный (учитывающий индивидуальный вклад – количество повторов – отдельных значений) результат был значимо выше при лечении оланзапином, причем при применении антихолинергических препаратов, экстрапирамидная симптоматика и уровень интеллекта (IQ) не оказывали большого влияния. Изменения когнитивного функционирования были достоверно связаны с клиническими проявлениями и побочными эффектами у пациентов, принимавших галоперидол. Впрочем, преимуществ оланзапина перед галоперидолом, применяемым в малых дозах, не было выявлено [65]. В исследовании R.S. Keefe с соавт. (2007), проведенном на 817 пациентах, показано, что антипсихотики второго поколения (оланзапин, кветиапин, рисперидон, zipрасидон) не имеют преимуществ в отношении когнитивного функционирования по сравнению с типичным антипсихотиком перфеназином. Через два месяца и через полгода после окончания курса лечения отмечалось незначительное улучшение когнитивных функций вне зависимости от препарата. После полутора лет лечения результаты нейрокогнитивных тестов стали незначительно лучше в группе пациентов, получавших перфеназин, по сравнению с пациентами групп оланзапина и рисперидона [48].

Существует точка зрения, что в настоящее время нет убедительных свидетельств о большей эффективности антипсихотиков второй генерации в отношении когнитивных нарушений по сравнению с нейролептиками первого поколения [66]. Есть

данные, что непрерывная терапия нейролептиками вне зависимости от класса приводит к улучшению вербальных, исполнительных функций, зрительной и вербальной памяти, а принимавшие антипсихотики второй генерации пациенты не обнаруживают более существенного улучшения когнитивных функций по сравнению с теми, кто получал терапию традиционными нейролептиками [56]. Высказано мнение, что большинство антипсихотиков, преимущественно второй генерации, в лучшем случае приводят к легкому улучшению когнитивного функционирования, а специфическое воздействие на его отдельные домены отсутствует [39, 67] и, более того, современные антипсихотики не способны значимо корректировать когнитивный дефицит [48].

Тем не менее отечественными авторами предложен алгоритм дифференцированной антипсихотической терапии с учетом когнитивного дефицита [68]. Когнитивные нарушения были разделены на категории в зависимости от характера их взаимоотношений с другими психопатологическими феноменами шизофрении и скорости нивелирования в процессе терапии различными нейролептиками. Так, когнитивные нарушения, включающие исполнительскую функцию, вербальную ассоциативную продуктивность, заучивание, параметры зрительной памяти (аккуратность и точность воспроизведения рисунка), стратегию категориального мышления, в большей степени уменьшаются при терапии антипсихотиками второй генерации, а ожидать регресса нарушений, например, исполнительской функции, зрительной и слухоречевой памяти можно спустя 6–9 месяцев терапии.

С целью разработки и испытания лекарственных средств для улучшения когнитивного функционирования при шизофрении было организовано исследование Measurement And Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) [69]. В начале исследования MATRICS были предложены молекулярные мишени для коррекции когнитивного дефицита [70]. Среди них были выделены альфа-4-бета-2- и альфа-7-никотиновые рецепторы головного мозга [71–73]. Изучение первых дало смешанные результаты, зато в доклинических исследованиях антагонисты альфа-7-рецепторов вызывали нарушение фильтрации сенсорной информации у грызунов, сходные с типичными для шизофрении нарушениями [74]. Вскоре была найдена их взаимосвязь с геном альфа-7-никотиновых рецепторов [75], а в посмертных исследованиях головного мозга больных шизофренией было выявлено снижение его экспрессии в гиппокампе [76] и ретикулярном ядре таламуса [77]. Несколько агонистов продемонстрировали эффективность в предварительных электрофизиологических исследованиях [78, 79] и при воздействии на когнитивные и негативные симптомы шизофрении, в первую очередь на исполнительские функции [71].

Среди исследованных с точки зрения влияния на когнитивные функции у больных шизофренией ингибиторов ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин) выделяется последний,

оказавшийся эффективным в отношении вербальной памяти и скорости обработки информации, а также внимания и отставленной вербальной и невербальной памяти [80–83]. Донепезил, высокоселективный центральный обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы, одобренный FDA для коррекции когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера, при шизофрении не проявил себя как эффективное средство в сочетании с антипсихотиками второго поколения [84].

На основании данных 26 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, включавших более тысячи больных шизофренией, а также шизоаффективным расстройством, К.Н. Choi и соавт. был проведен мета-анализ эффективности адъювантной терапии, включавшей холинергические, глутаматергические и серотонинергические препараты [85]. Показано, что холинергические препараты несущественно улучшают вербальное обучение и память, а донепезил оказывает умеренный эффект на пространственные обучение и память.

В последние годы изучалось влияние повышающих глутаматергическую передачу препаратов, например, частичных (D-циклосерин) и полных (D-серин, D-аланин) агонистов глициновых рецепторов, ингибиторов обратного захвата глицина (саркозин), которые способствуют открытию N-метил-D-аспартатных каналов через сайты, связывающиеся с глицином. Помимо терапевтического эффекта в отношении негативных и общих симптомов было выявлено их позитивное влияние на исполнительские функции. Хотя крупные многоцентровые исследования не смогли подтвердить эффективность данных веществ, в рандомизированных исследованиях меньшего объема удалось продемонстрировать положительное влияние на симптоматику и познавательные функции D-серина, D-аланина и саркозина [85, 86].

Положительное влияние на такие когнитивные функции, как обучение, память, исполнительские функции и скорость обработки информации, было обнаружено у повышающих передачу серотонина лекарственных средств (тандоспирон, миансерин). Впрочем, количество участников в этих исследованиях было невелико, а результаты оказались неоднозначными [87–90]. В одном из последних исследований было показано, что тандоспирон, частичный агонист 1A-серотониновых рецепторов, применявшийся в сочетании с типичными антипсихотиками, улучшал исполнительские функции и вербальную память. Системное применение 1A-агонистов серотонина способствует стимуляции ГАМК-ергических интернейронов в префронтальной коре, что ведет к снижению их активности и, в конечном итоге, к дезингибированию глутаматергических нейронов [91]. Данный механизм может объяснять способность атипичных антипсихотиков повышать выброс дофамина в префронтальной коре, тем самым способствуя улучшению когнитивного функционирования [92].

В качестве возможного механизма коррекции когнитивного дефицита также рассматривается по-

вышение энергетического обеспечения головного мозга. Помимо глюкозы это достигается с помощью лактата [93, 94], причем лактат-зависимый энергетический метаболизм считают ассоциированным с глутаматергической системой [95]. Ее активность, которая опосредуется NMDA-рецепторами и переносчиками глутамата, а также астроцитами, способствует выработке лактата [93, 95]. В 2011 г. был обнаружен нейропротекторный эффект лактата [94], а в 2012 г. в доклинических исследованиях было показано, что его уровень снижен в модели шизофрении на грызунах (применялся антагонист NMDA-рецепторов), при этом обнаружено, что тандоспирон оказывал положительное влияние [96].

Пожалуй, наиболее эффективным методом восстановления когнитивных функций сегодня следует признать комплексную психофармакологическую и психосоциальную помощь. Последняя может быть представлена, в частности, нейрокогнитивными тренингами [19, 97] или тренингами когнитивно-социального функционирования [98, 99], доказавшими свою эффективность в рамках клинических исследований. В зарубежной психиатрии с целью восстановления познавательных функций используют, например, интегративную психологическую терапевтическую программу (IPT program) и ее модификации [2]. Положительные результаты дают методы когнитивной ремедиации, когнитивно-стимулирующей терапии и основанных на пластичности головного мозга аутотренингах [40, 100]. Конечной целью является применение полученных навыков в привычной социальной обстановке. Существует несколько моделей когнитивной реабилитации. Некоторые модели предусматривают тренировку отдельных навыков (устной и визуальной рабочей памяти, исполнительских функций, внимания и скорости обработки информации) с помощью повторения упражнений; другие предлагают познавательное обучение в сочетании с профессионально-технической подготовки и тренировкой социальных навыков [101]. Стратегия тренировки с инструктором (coaching) предполагает групповые занятия, опирается на развитие и поддержание мотивации у участников [102]. Существуют методы когнитивной реабилитации, сочетающие в себе общие когнитивные тренинги и обучение конкретным компенсаторным навыкам. Когнитивная тренировка, которая может быть проведена с помощью компьютерной программы CogRehab, включает задачи, развивающие вербальную и зрительную память, язык, зрительно-моторные навыки, ориентацию, внимание, скорость обработки информации и сочетается с психотерапией, в том числе групповой.

Несколько мета-анализов были проведены для оценки эффективности когнитивной реабилитации при шизофрении [103]. S.R. McGurk и соавторы включили 26 рандомизированных контролируемых исследований и показали среднюю степень влияния на шесть из семи оцененных когнитивных функций, в частности, на внимание, скорость обработки информации, исполнительные функции, вербальную рабочую память, вербальные и визуальные обучение и память. Эффекты когнитивной реабилитации

были похожи в этих исследованиях независимо от продолжительности и методов обучения, возраста участников, режима лечения (стационарного или амбулаторного) [104]. Данные шести исследований с последующим наблюдением также показали значительное улучшение глобальной когнитивной деятельности с величиной эффекта 0,56 после первоначального лечения и 0,66 через 8 месяцев (показатель силы экспериментального воздействия, т. е. влияния независимой переменной на зависимую: менее 0,2 – слабый эффект, более 0,8 – сильные эффекты) [105].

Стратегии обучения с тренером оказались менее эффективными по сравнению с подходами, предполагавшими применение исключительно упражнений (величина эффекта 0,48 по сравнению с 0,23), а продолжительные программы оказались более действенными по сравнению с краткосрочными (0,57 и 0,29 соответственно) [104].

Компьютеризированные методики когнитивной реабилитации не обнаружили эффективности у пациентов со стабильной хронической шизофренией, улучшение было достигнуто лишь в скорости обработки звуковых сигналов [106, 107]. Лонгитудинальные исследования не выявили взаимосвязь успешности когнитивной реабилитации и психосоциальной адаптации пациентов. Мета-анализ продемонстрировал малый умеренный эффект когнитивной реабилитации в отдаленном периоде наблюдения [108].

R. Penades и соавторы показали, что когнитивная реабилитация больных шизофренией может положительно влиять на пластичность головного мозга: существенно меняется активация нейронных сетей, даже приближаясь к норме при применении обучающих методик, основанных на построении стратегий. Установлено улучшение межполушарной передачи информации, что коррелирует с функциональным исходом [109].

Когнитивная ремедиация применялась у лиц с ультравысоким риском развития шизофрении с целью снижения темпа и предупреждения прогрессирования шизофрении как профилактика развития психоза. Лишь в двух исследованиях был показан ее положительный эффект, причем в сочетании с психологической поддержкой; продемонстрировано снижение риска развития психоза [110].

Один из последних мета-анализов (26 исследований, около 1150 пациентов) показал, что тренировки могут существенно улучшать когнитивное (величина эффекта 0,41), психосоциальное (0,36) функционирование и положительно воздействовать на психотические симптомы (0,28) в течение не долгого времени (в среднем года). Эффективность различных методик различается несущественно, однако вербальная память в большей степени восстанавливается при более длительной реабилитации [62, 94, 104].

В последнее время для коррекции когнитивных нарушений начинает развиваться такое направление, как нейростимуляция. К нему относятся методы транскраниальной магнитной стимуляции (ведет

к изменению мембранного потенциала и выбросу нейромедиаторов) и транскраниальной микрополяризации (ТКМП, Transcranial Direct Current Stimulation, TDCS) (лечебное применение постоянного электрического тока небольшой величины на ткани головного мозга; поляризация с помощью слабого постоянного тока используется для направленного и регулируемого воздействия на уровень возбудимости нервной ткани) [63]. Складывается впечатление о наличии долгосрочного положительного влияния этих методов, однако результаты исследований неоднородны и требуют дальнейшего уточнения [111–115].

Несмотря на большое значение когнитивных нарушений для функционирования больных шизофренией, они не были приняты в качестве диагностических критериев DSM-V, поскольку не являются значимыми дифференциально-диагностическими признаками, не имея качественных различий у больных различными психозами, хотя количественно при неаффективных психозах когнитивный дефицит может быть более выраженным [116–122]. Комитет DSM-V включил оценку когнитивного статуса по отдельным доменам познавательной деятельности в программу обследования пациентов в целях подбора дополнительной терапии, направленной на когнитивную реабилитацию пациентов с психотическими расстройствами [69, 123].

К сожалению, в практической психиатрии отсутствует традиция оценки когнитивного статуса, что отчасти связано с недостаточной простотой и удобством использования нейрокогнитивных тестов у больных шизофренией [48], а клинические шкалы, по данным Европейского исследования первого эпизода шизофрении (European First-Episode Schizophrenia Trial – EUFEST), слабо коррелируют с когнитивными функциями [124]. Одними из наиболее часто рекомендуемых шкал оценки когнитивного функциониро-

вания являются шкалы MATRICS Consensus Cognitive Battery и Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia scale (BACS) [125–127].

Таким образом, в настоящее время накопленные данные об особенностях нейрокогнитивного дефицита при шизофрении требуют дальнейшей систематизации. Представляется актуальным поиск качественных различий когнитивного функционирования больных при различных психозах, которые могли бы быть использованы в дифференциальной диагностике. Остаются открытыми вопросы возможности коррекции, прогностической оценки, разработки валидных критериев и методов изучения нейрокогнитивного дефицита. Коррекция когнитивных расстройств при шизофрении сегодня осуществляется преимущественно по двум направлениям: психофармакотерапия и когнитивный тренинг. Целесообразным можно считать комбинированное применение техник когнитивной ремедиации и тренировки социальных навыков для улучшения психосоциального функционирования, особенно на этапе стабильного течения шизофрении. Необходимо проводить сравнительные исследования, позволяющие получить убедительные свидетельства влияния на когнитивную функцию антипсихотиков первой и второй генерации, а также отдельных препаратов с целью выработки алгоритма дифференцированной терапии шизофрении с учетом нейрокогнитивного дефицита. Перспективным является дальнейшее изучение адьювантной терапии когнитивных расстройств, в том числе эффективности применения холинергических, серотонинергических и глутаматергических препаратов. Уточнение параметров влияния длительной поддерживающей психофармакотерапии на когнитивные функции может способствовать повышению эффективности реабилитации и реадaptации больных шизофренией.

Список литературы

- ВОЗ. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. 2001 г. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. – М.: Весь Мир, 2001. – 215 с.
- Софроню А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Т. 22, № 1. – С. 33–37.
- Andreasen N.C. Assessment issues and the cost of schizophrenia // Schizophr Bull. – 1991. – Vol. 17, No 3. – P. 475–481.
- Bowie C.R., Leung W.L., Reichenberg A. et al. Predicting Schizophrenia Patients' Real World Behavior with Specific Neuropsychological and Functional Capacity Measures // Biological Psychiatry. – 2008. – Vol. 63. – P. 389–409.
- Fujii D., Wylie A. Neurocognition and community outcome in schizophrenia: long term predictive validity // Schizophr Res. – 2003. – No 59. – P. 219–223.
- McKibbin C.L., Brekke J.S., Sires D. et al. Direct assessment of functional abilities: relevance to persons with schizophrenia // Schizophr Res. – 2004. – Vol. 72. – P. 53–67.
- Millev P., Ho B.C., Arndt S., Andreasen N. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up // Am J Psychiatry. – 2005. – Vol. 162, No 3. – P. 495–506.
- Penn D.L., Mueser K.T., Spaulding W. et al. Information processing and social competence in chronic schizophrenia // Schizophr Bull. – 1995. – Vol. 21. – P. 269–281.
- Penn D.L., Spaulding W., Reed D., Sullivan M. The relationship of social cognition to ward behavior in chronic schizophrenia // Schizophr Res. – 1996. – Vol. 20 (3). – P. 327–235.
- Prouteau A., Verdoux H., Briand C. Cognitive predictors of psychosocial functioning outcome in schizophrenia: a follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program // Schizophr Res. – 2005. – Vol. 77. – P. 343–353.
- Vauth R., Dietl M., Stieglitz R.D., Olbrich H.M. Cognitive remediation. A new chance in rehabilitation of schizophrenic disorders? // Nervenarzt. – 2000. – Vol. 71. – P. 19–29.
- Breier A. Cognitive deficit in schizophrenia and its neurochemical basis // Br J Psychiatry. – 1999. – Vol. 174. – P. 8–16.
- Waldo M.C., Carey G., Myles-Worsley M. et al. Codistribution of a sensory gating deficit and schizophrenia in multi-affected families // Psychiatr. Res. – 1991. – Vol. 39. – P. 257–268.
- Аведисова А.С. Новые возможности улучшения когнитивных функций и социальной адаптации при терапии шизофрении // Фарматека. – 2004. – № 9/10. – С. 24–28.
- Джонс П.Б., Бакли П.Ф. Шизофрения. Клиническое руководство / Пер. с англ. под общ. ред. С.Н. Мосолова. – М., 2008. – 192 с.
- Магомедова М.В. О нейрокогнитивном дефиците и его связи с уровнем социальной компетентности у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2000. – № 1. – С. 92–98.
- Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Дороднова А.С., Мовина Л.Г. Клиника первого психотического эпизода (дневной стационар или отделение с режимом дневного стационара, профилированные для помощи больным с первым психотическим эпизодом): метод. рекомендации. – М., 2003. – 23 с.
- Cannon T., Bearden C.E., Hollister J.M. Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study // Schizophrenia Bulletin. – 2000. – Vol. 26. – P. 379–393.

19. Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П. Нейрокогнитивный дефицит: психо-социальный подход и фармакотерапия // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. – 2011. – № 1. – С. 54–59.
20. Dorofeikova M., Petrova N. Characterisation of cognitive functioning in schizophrenia and schizoaffective disorder // *European Neuropsychopharmacology*. – 2014. – Vol. 24, Suppl. 2. – P. 330–331.
21. Sharma T., Harvey Ph. Cognition in schizophrenia. Impairments, importance, and treatment strategies. – Oxford, New York: Oxford University Press, 2000. – 526 p.
22. Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И., Орлова В.А. Генетические аспекты нейропсихологии вербальной памяти при шизофрении // *Вестник РАМН*. – 1996. – № 4. – С. 39–45.
23. Braff D.L., Heaton R., Kuck J. et al. The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results // *Arch Gen Psychiatry*. – 1991. – Vol. 48, No 10. – P. 891–898.
24. Green M.F. What are the functional consequences or neurocognitive deficit in schizophrenia? // *Am J Psychiatry*. – 1996. – Vol. 153, No 3. – P. 321–330.
25. Аведисова А.С., Вериги Н.Н. Шизофрения и когнитивный дефицит // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 202–204.
26. Saykin A.J., Shtasel D.L., Gur R.E. et al. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia // *Arch Gen Psychiatry*. – 1994. – Vol. 51. – P. 124–131.
27. Янушко М.Г., Иванов М.В., Сорокина А.В. Когнитивные нарушения при эндогенных психозах: современные представления в свете дименсионального подхода // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2014. – Т. 24, № 1. – С. 90–95.
28. Egan M.F., Goldberg T.E., Gscheide T. Relative risk for cognitive impairments in siblings of patients with schizophrenia // *Biological Psychiatry*. – 2001. – Vol. 50, No 2. – P. 98–107.
29. Янушко М.Г. Антипсихотическая терапия шизофрении: клинические и когнитивные аспекты: дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 180 с.
30. Gur R.E., Calkins M.E., Gur R.C. et al. The Consortium on the Genetics of Schizophrenia: neurocognitive endophenotypes // *Schizophr Bull.* – 2007. – Vol. 33, No 1. – P. 49–68.
31. McGrath J.A., Avramopoulos D., Lasseter V.K. et al. Familiality of novel factorial dimensions of schizophrenia // *Arch Gen Psychiatry*. – 2009. – No 66. – P. 591–600.
32. Greenwood T.A., Lazzaroni L.C., Murray S.S. et al. Analysis of 94 candidate genes and 12 endophenotypes for schizophrenia from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia // *Am J Psychiatr.* – 2011. – No 168 (9). – P. 930–946.
33. Cannon T.D., Cadenhead K., Cornblatt B. et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America // *Archives of General Psychiatry*. – 2008. – No 65 (1). – P. 28–37.
34. Yung A.R., Phillips L.J., Yuen H.P., et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group // *Schizophrenia Research*. – 2003. – No 60 (1). – P. 21–32.
35. Hambrecht M., Lammertink M., Klosterkötter J. et al. Subjective and objective neuropsychological abnormalities in a psychosis prodrome clinic // *Br J Psychiatry*. – 2002. – No 181 (43). – P. 30–37.
36. Niendam T.A., Bearden C.E., Johnson J.K. et al. Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome // *Schizophrenia Research*. – 2006. – No 84 (1). – P. 100–111.
37. Wood S.J., Pantelis C., Proffitt T. et al. Spatial working memory ability is a marker of risk-for-psychosis // *Psychological Medicine*. – 2003. – No 33 (7). – P. 1239–1247.
38. Eastvold A.D., Heaton R.K., Cadenhead K.S. Neurocognitive deficits in the (putative) prodrome and first episode of psychosis // *Schizophrenia Research*. – 2007. – No 93. – P. 266–277.
39. Welham J., Isohanni M., Jones P., McGrath J. The antecedents of schizophrenia: a review of birth cohort studies // *Schizophrenia Bulletin*. – 2009. – No 35 (3). – P. 603–623.
40. Thorsen A.L., Johansson K., Løberg E.-M. Neurobiology of cognitive remediation therapy for schizophrenia: a systematic review // *Front Psychiatry*. – 2014. – No 5 – P. 103.
41. Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К. Динамика нейрокогнитивного дефицита у пациентов с различной степенью прогрессивности шизофрении при первых приступах и в течение 5-летнего катамнеза // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 15–25.
42. Галхофер Б., Янсон П., Митту А., Танхож П., Лис С., Кригер С. Восстановление когнитивных функций у пациентов с шизофренией: двойное слепое сравнительное исследование галоперидола и сертиндола // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 50–61.
43. Кабанов С.О., Мосолов С.Н. Нейролептики и нейрокогнитивный дефицит при шизофрении // *Российский психиатрический журнал*. – 2003. – № 5. – С. 60–68.
44. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении // *Русский медицинский журнал*. – 2004. – Т. 12, № 10. – С. 646–652.
45. Green M.F., Harvey P.D. Cognition in schizophrenia: past, present, and future // *Schizophr Res Cogn.* – 2014. – No 1 (1). – P. 1–9.
46. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Капилетти С.Г. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // *Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике* / Под ред. С.Н. Мосолова. – М., 2012. – С. 11–61.
47. Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Дальникова А.А., Магомедова М.В. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2007. – Т. 4, № 1. – С. 9–21.
48. Keefe R.S., Poe M., Walker T.M. et al. The Schizophrenia Cognition Rating Scale: an interview-based assessment and its relationship to cognition, real-world functioning, and functional capacity // *Am J Psychiatry*. – 2006. – No 163. – P. 426–432.
49. Davidson M., Galderisi S., Weiser M. et al. Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST) // *Am J Psychiatry*. – 2009. – No 166. – P. 675–682.
50. Goldberg T.E., Greenberg R.D., Griffin S.J. et al. The effect of clozapine on cognition and psychiatric symptoms in patients with schizophrenia // *Br J Psychiatry*. – 1993. – No 162. – P. 43–48.
51. Hagger C., Buckley P., Kenny J.T. et al. Improvement in cognitive functions and psychiatric symptoms in treatment-refractory schizophrenic patients receiving clozapine // *Biol Psychiatry*. – 1993. – No 34. – P. 702–712.
52. Мосолов С.Н., Калинин В.В., Еремин А.В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при лечении обострений шизофрении (мета-анализ оригинальных исследований оланзапина, рисперидона, кветиапина, клозапина и галоперидола) // *Новые достижения в терапии психических заболеваний*. – М., 2002. – С. 82–94.
53. Пардон С.Е., Голд Дж.М., Брейер А. Годичное двойное слепое исследование воздействия оланзапина, рисперидона и галоперидола на нейрокогнитивные функции при шизофрении // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 68–79.
54. Green M.F., Marder S.R., Glynn S.M. et al. The neurocognitive effects of low-dose haloperidol: A two-year comparison with risperidone // *Biol Psychiatry*. – 2002. – No 51. – P. 972–978.
55. Мосолов С.Н., Кабанов С.О., Каримулаев И.А., Рывкин П.В. Редукция когнитивных нарушений у больных с первым эпизодом шизофрении и хроническим течением болезни при лечении кветиапином // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2005. – № 1. – С. 6–11.
56. Мосолов С.Н., Кабанов С.О., Сулимов Г.Ю. Коррекция нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией при длительной антипсихотической терапии // *Новые достижения в терапии психических заболеваний*. – М., 2002. – С. 110–126.
57. Gallhofer B., Jaanson P., Mittoux A. et al. Course of recovery of cognitive impairment in patients with schizophrenia: a randomized double-blind study comparing sertindole and haloperidol // *Pharmacopsychiatry*. – 2007. – Vol. 40. – P. 275–288.
58. Wykes T., Huddy V., Cellard C., McGurk S.R., Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes // *Am J Psychiatry*. – 2011. – No 168 (5). – P. 472–485.
59. Панина А.Н. Закономерности изменений показателей нейрокогнитивных функций при параноидной шизофрении при терапии: дисс. ... канд. мед. наук. – Чита, 2007. – 151 с.
60. Harvey P.D., Keefe R.S.E. Studies of the cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment // *Am J Psychiatr.* – 2001. – No 158. – P. 176–184.
61. Maslenikov N., Tsukarzi E., Mosolov S. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for the treatment of depression in schizophrenia patients // *Annals of General Psychiatry*. – 2008. – No 7, Suppl. 1. – S. 312.
62. Kaneko Y., Keshavan M. Cognitive remediation in schizophrenia // *Clin Psychopharmacol Neurosci.* – 2012. – No 10 (3). – P. 125–135.
63. Minzenberg M.J., Carter C.S. Developing treatments for impaired cognition in schizophrenia // *Trends Cogn. Sci.* – 2012. – No 16 (1). – P. 35–42.
64. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // *World J Biol Psychiatry*. – 2012. – No 13 (5). – P. 318–378.
65. Keefe R.S., Silva S.G., Perkins D.O., Lieberman J.A. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: A review and meta-analysis // *Schizophrenia Bulletin*. – 1999. – No 25 (2). – P. 201–222.
66. Juckel G., de Bartolomeis A., Gorrwood P. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2014. – No 10. – P. 1867–1878.
67. Woodward N.D., Purdon S.E., Meltzer H.Y., Zald D.H. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia // *The Int J Neuropsychopharmacol.* – 2005. – No 8. – P. 457–472.
68. Иванов М.В., Янушко М.Г. Фармакотерапевтический подход к коррекции когнитивных нарушений при шизофрении (методические рекомендации для врачей). – СПб: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2011. – С. 6–9.

69. Marder S.R., Fenton W. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia // *Schizophr Res.* – 2004. – No 72. – P. 5–9.
70. Gray J.A., Roth B.L. Molecular targets for treating cognitive dysfunction in schizophrenia // *Schizophr Bull.* – 2007. – No 33. – P. 1100–1119.
71. Freedman R., Olincy A., Buchanan R.W. et al. Initial phase 2 trial of a nicotinic agonist in schizophrenia // *Am J Psychiatry.* – 2008. – No 165. – P. 1040–1047.
72. Lieberman J.A., Dunbar G., Segreti A.C. et al. A randomized exploratory trial of an alpha-7 nicotinic receptor agonist (TC-5619) for cognitive enhancement in schizophrenia // *Neuropsychopharmacology.* – 2013. – No 38 (6). – P. 968–975.
73. Olincy A., Stevens K.E. Treating schizophrenia symptoms with an alpha7 nicotinic agonist, from mice to men // *Biochem Pharmacol.* – 2007. – No 74. – P. 1192–1201.
74. Luntz-Leyman V., Bickford P.C., Freedman R. Cholinergic gating of response to auditory stimuli in rat hippocampus // *Brain Res.* – 1992. – No 587. – P. 130–136.
75. Freedman R., Coon H., Myles-Worsley M. et al. Linkage of a neurophysiological deficit in schizophrenia to a chromosome 15 locus // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 1997. – No 94. – P. 587–592.
76. Freedman R., Hall M., Adler L.E., Leonard S. Evidence in postmortem brain tissue for decreased numbers of hippocampal nicotinic receptors in schizophrenia // *Biol Psychiatry.* – 1995. – No 38. – P. 22–33.
77. Court J., Spurdin D., Lloyd S. et al. Neuronal nicotinic receptors in dementia with Lewy bodies and schizophrenia: alpha-bungarotoxin and nicotine binding in the thalamus // *J Neurochem.* – 1999. – No 73. – P. 1590–1597.
78. <http://www.fiercebitech.com/press-releases/envivo-reports-positive-results-its-evp-6124-clinical-bio-marker-study-schizophrenia> [дата обращения: 12.12.14].
79. Olincy A., Harris J.G., Johnson L.L. et al. Proof-of-concept trial of an alpha7 nicotinic agonist in schizophrenia // *Arch Gen Psychiatry.* – 2006. – No 63. – P. 630–638.
80. Buchanan R.W., Conley R.R., Dickinson D. et al. Galantamine for the treatment of cognitive impairments in people with schizophrenia // *Am J Psychiatry.* – 2008. – No 165. – P. 82–89.
81. Dyer M.A., Freudenreich O., Culhane M.A. et al. High-dose galantamine augmentation inferior to placebo on attention, inhibitory control and working memory performance in nonsmokers with schizophrenia // *Schizophr Res.* – 2008. – No 102. – P. 88–95.
82. Lee S.W., Lee J.G., Lee B.J., Kim Y.H. A 12-week, double-blind, placebo-controlled trial of galantamine adjunctive treatment to conventional antipsychotics for the cognitive impairments in chronic schizophrenia // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2007. – No 22. – P. 63–68.
83. Schubert M.H., Young K.A., Hicks P.B. Galantamine improves cognition in schizophrenic patients stabilized on risperidone // *Biol Psychiatry.* – 2006. – No 60. – P. 530–533.
84. Thakurathi N., Vincenzi B., Henderson D.C. Assessing the prospect of donepezil in improving cognitive impairment in patients with schizophrenia // *Expert Opin Investig Drugs.* – 2013. – No 22 (2). – P. 259–265.
85. Choi K.H., Wykes T., Kurtz M.M. Adjunctive pharmacotherapy for cognitive deficits in schizophrenia: meta-analytical investigation of efficacy // *Br J Psychiatry.* – 2013. – No 203 (3). – P. 172–178.
86. Buchanan R.W., Javitt D.C., Marder S.R. et al. The Cognitive and Negative Symptoms in Schizophrenia Trial (CONSIST): the efficacy of glutamatergic agents for negative symptoms and cognitive impairments // *Am J Psychiatry.* – 2007. – No 164. – P. 1593–1602.
87. Pikuli D., Olver J.S., Maruff P., Norman T.R. Treatment of cognitive dysfunction in chronic schizophrenia by augmentation of atypical antipsychotics with bupropion, a partial 5-HT1A receptor agonist // *Hum Psychopharm Clin.* – 2009. – No 24. – P. 437–446.
88. Poyurovsky M., Koren D., Gonopolsky I. et al. Effect of the 5-HT2 antagonist mianserin on cognitive dysfunction in chronic schizophrenia patients: an add-on, double-blind placebo-controlled study // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2003. – No 13. – P. 123–128.
89. Sumiyoshi T., Matsui M., Nohara S. et al. Enhancement of cognitive performance in schizophrenia by addition of tandospirone to neuroleptic treatment // *Am J Psychiatry.* – 2001. – No 158. – P. 1722–1725.
90. Sumiyoshi T., Park S., Jayatilake K., Roy A., Ertugrul A., Meltzer H.Y. Effect of bupropion, a serotonin1A partial agonist, on cognitive function in schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Schizophr Res.* – 2007. – No 95. – P. 158–168.
91. Карлсон А., Лекрубе И. Дофаминовая теория патогенеза шизофрении // *Руководство для врачей* / Под ред. С.Н. Мосолова. – Лондон, 2004. – 167 с.
92. Sumiyoshi T., Higuchi Y., Uehara T. Neural Basis for the Ability of Atypical Antipsychotic Drugs to Improve Cognition in Schizophrenia // *Front Behav Neurosci.* – 2013. – No 7. – P. 140.
93. Uehara T., Sumiyoshi T. Lactate metabolism as a new target for the therapeutics of schizophrenia // *Frontiers in Clinical Drug Research-CNS and Neurological Disorders.* – 2013. – P. 135–148.
94. Wyss M.T., Jolivet R., Buck A., Magistretti P.J., Weber B. In vivo evidence for lactate as a neuronal energy source // *J Neurosci.* – 2011. – No 31. – P. 7477–7485.
95. Uehara T., Sumiyoshi T., Itoh H., Kurata K. Lactate production and neurotransmitters; evidence from microdialysis studies // *Pharmacol Biochem Behav.* – 2008. – No 90. – P. 273–281.
96. Uehara T., Itoh H., Matsuoka T., Rujescu D., Genius J., Seo T., et al. Effect of transient blockade of N-methyl-D-aspartate receptors at neonatal stage on stress-induced lactate metabolism in the medial prefrontal cortex of adult rats: role of 5-HT1A receptor agonism // *Synapse.* – 2012. – No 66. – P. 408–417.
97. Sato S., Iwata K., Furukawa S. et al. The effects of the combination of cognitive training and supported employment on improving clinical and working outcomes for people with schizophrenia in Japan // *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* – 2014. – Vol. 10. – P. 18–27.
98. Исаева Е.П., Лебедева Г.Г. Современные подходы и методы коррекции нарушений когнитивного и социального функционирования больных шизофренией // *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* – 2008. – № 1. – С. 4–7.
99. Lindenmayer J.P., McGurk S.R., Khan A. et al. Improving social cognition in schizophrenia: a pilot intervention combining computerized social cognition training with cognitive remediation // *Schizophr Bull.* – 2013. – Vol. 39 (3). – P. 507–517.
100. Гурович И.Я., Сторожакова Я.А., Шмуклер А.Б. Психосоциальное лечебно-реабилитационное направление в психиатрии // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2004. – Т. 14. – № 1 – С. 81–86.
101. Medalia A., Saperstein A.M. Does cognitive remediation for schizophrenia improve functional outcomes // *Current Opinion in Psychiatry.* – 2013. – No 26. – P. 151–157.
102. Zaytseva Y., Korsakova N., Agius M., Gurovich, I. Neurocognitive functioning in schizophrenia and during the early phases of psychosis: Targeting cognitive remediation interventions // *BioMed Res Int.* – 2013. – ID 819587. – URL: <http://hindawi.com/journals/bmri/2013/819587/> [дата обращения: 10.12.14].
103. Pilling S., Bebbington P., Kuipers E. et al. Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation // *Psychological Medicine.* – 2002. – No 32 (5). – P. 783–791.
104. McGurk S.R., Twamley E.W., Sitzer D.I. et al. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia // *American Journal of Psychiatry.* – 2007. – No 164 (12). – P. 1791–1802.
105. Krabbendam L., Aleman A. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation // *Psychological medicine.* – 2003. – No 33 (4). – P. 756–758.
106. D'Amato T., Bation R., Cochet A. et al. A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia // *Schizophrenia Research.* – 2011. – No 125 (2–3). – P. 284–290.
107. Murthy N.V., Mahncke H., Wexler B.E. et al. Computerized cognitive remediation training for schizophrenia: an open label, multi-site, multinational methodology study // *Schizophrenia Research.* – 2012. – No 139. – P. 87–91.
108. Demily C., Franck N. Cognitive remediation: a promising tool for the treatment of schizophrenia // *Expert Review of Neurotherapeutics.* – 2008. – No 8 (7). – P. 1029–1036.
109. Penades R., Pujol N., Catalan R. et al. Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study // *Biological Psychiatry.* – 2013. – No 73. – P. 1015–1023.
110. Bechdolf A., Wagner M., Ruhrmann S. et al. Preventing progression to first-episode psychosis in early initial prodromal states // *Br J Psychiatry.* – 2012. – No 200 (1). – P. 22–29.
111. Маслеников Н.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Эффективность транскраниальной магнитной стимуляции при депрессиях у больных шизофренией // *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* – 2010. – № 2. – С. 14–18.
112. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Маслеников Н.В. Оценка когнитивных функций и их терапевтической динамики у больных шизофренией с депрессивной симптоматикой при лечении транскраниальной магнитной стимуляцией (ТМС) // *Биологические методы терапии психических расстройств* / Под ред. С.Н. Мосолова. – М., 2012. – С. 1056–1076.
113. Пуговкина О.Д., Холмогорова А.Б., Цукарзи Э.Э., Ильин С.А., Мосолов С.Н. Динамика когнитивных функций у пациентов с резистентными депрессиями при применении электросудорожной терапии и циклической транскраниальной магнитной стимуляции. // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 47–51.
114. Guse B., Falkai P., Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review // *J Neural Transm.* – 2010. – Vol. 117, No 1. – P. 105–122.
115. Maslenikov N.V., Tsukarzi E.E., Mosolov S.N. Cognitive response as a predictor of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) efficacy in schizophrenia // *European Neuropsychopharmacology.* – 2010. – Vol. 20, No 53. – P. 448–449.

116. Barch D. M., Sheffield, J. M. Cognitive impairments in psychotic disorders: common mechanisms and measurement // *World Psychiatry*. – 2014. – No 13. – P. 224–232.
117. Depp C.A., Moore D.J., Sitzer D. et al. Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: comparison to schizophrenia and normal comparison subjects // *J Affect Disord*. – 2007. – No 101. – P. 201–209.
118. Hill S.K., Keshavan M.S., Thase M.E. et al. Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naïve first-episode unipolar psychotic depression // *Am J Psychiatry*. – 2004. – No 161. – P. 996–1003.
119. Krabbendam L., Arts B., van Os J. et al. Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review // *Schizophr Res*. – 2005. – No 80. – P. 137–49.
120. Reichenberg A., Harvey P.D., Bowie C.R. et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders // *Schizophr Bull*. – 2009. – No 35. – P. 1022–1029.
121. Smith M.J., Barch D.M., Csernansky J.G. Bridging the gap between schizophrenia and psychotic mood disorders: relating neurocognitive deficits to psychopathology // *Schizophr Res*. – 2009. – No 107. – P. 69–75.
122. Schretlen D.J., Cascella N.G., Meyer S.M. et al. Neuropsychological functioning in bipolar disorder and schizophrenia // *Biol Psychiatry*. – 2007. – No 62. – P. 179–86.
123. Marder S.R. Drug initiatives to improve cognitive function // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – No 67, Suppl. 9. – P. 31–35.
124. Galderisi S., Davidson M., Kahn R.S. et al. Correlates of cognitive impairment in first episode schizophrenia: the EUFEST study // *Schizophr Res*. – 2009. – No 115. – P. 104–114.
125. Nuechterlein K.H., Green M.F., Kern R.S. et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity // *Am J Psychiatry*. – 2008. – No 165 (2). – P. 203–213.
126. Keefe R.S., Goldberg T.E., Harvey P.D. et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery // *Schizophr Res*. – 2004. – No 68 (2–3). – P. 283–297.
127. Саркисян Г.Р., Гурович И.Я., Киф Р.С. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS) // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2010. – № 3. – С. 13–19.

Cognitive dysfunction in schizophrenia and its treatment

Dorofeikova Mariia, Petrova Natalia

Saint-Petersburg State University

SUMMARY. The article deals with the modern concept of cognitive disorders in schizophrenia, the approaches to their treatment, including biological and non-biological methods. The results of the comparative analysis of second generation antipsychotics in the treatment of cognitive dysfunction are described. The possibility of adjuvant therapy, application of cholinergic, serotonergic, glutamatergic drugs is discussed. Experience of different psychosocial and neurostimulation methods' application is considered.

KEY WORDS: schizophrenia; cognitive deficit; treatment.

CONTACTS: petrova_nn@mail.ru