

КОНСОЛИДАЦИЯ–РЕКОНСОЛИДАЦИЯ ЗРИТЕЛЬНО-ОБРАЗНОЙ И СЕМАНТИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В. Б. Никишина¹, Е. А. Петраш¹ ✉, А. А. Кузнецова², Т. В. Шутеева², И. А. Захарова¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

² Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Когнитивные и мнестические нарушения играют существенную роль в снижении качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Нарушения памяти приводят к изменению (трансформации) механизмов переработки информации. Целью работы было изучить особенности трансформации зрительно-образного и семантического содержания, подлежащего запоминанию, в процессах консолидации и реконсолидации у пациентов с БП. Объем выборки составил 32 пациента мужского пола с диагнозом G20 «болезнь Паркинсона»: 12 пациентов со смешанной (акинетико-ригидно-дрожательной) формой, 9 пациентов с акинетико-ригидной формой и 11 пациентов с дрожательной формой болезни Паркинсона. Объем кратковременной памяти оценивали с помощью методик «10 слов» и «Зрительная память» А. Р. Лурия. Стимульный материал для экспериментального этапа исследования представлял собой символическое изображение буквы древнегреческого алфавита, напоминающего сову, а также текст из эпоса индейцев Канады на русском языке. Установлено, что вне зависимости от формы заболевания при БП фиксируется изменение качества запоминаемой информации либо ее полная потеря. Механизмы потери информации имеют качественные различия при разных формах заболевания. Трансформация сохраняемой информации при целенаправленном и при нецеленаправленном запоминании происходит либо в форме искажения (подмены исходного содержания конфабуляторным), либо в форме сокращения (упрощения структурно-семантической организации). Консолидируется значительно меньший объем информации как слухоречевой ($p = 0,018$), так и зрительно-образной ($p = 0,029$). Данная тенденция соотносится с выраженным искажением в процессе извлечения информации.

Ключевые слова: зрительно-образная память, семантическая память, целенаправленное запоминание, нецеленаправленное запоминание, консолидация, реконсолидация, болезнь Паркинсона

Вклад авторов: В. Б. Никишина — формирование концепции исследования, интерпретация и обобщение полученного эмпирического материала; Е. А. Петраш — формирование концепции исследования, обработка, интерпретация и обобщение полученного эмпирического материала; А. А. Кузнецова — интерпретация и обобщение полученного эмпирического материала; Т. В. Шутеева — проведение исследования, сбор первичного эмпирического материала; И. А. Захарова — проведение исследования, сбор первичного эмпирического материала.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Пирогова (протокол № 207 от 19 апреля 2021 г.), проведено в соответствии с требованиями Основ законодательства «Об охране здоровья граждан»; все участники подписали информированное согласие на обследование.

✉ **Для корреспонденции:** Екатерина Анатольевна Петраш
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия; petrash@mail.ru

Поступила: 02.12.2021 **Статья принята к печати:** 20.12.2021 **Опубликована онлайн:** 31.12.2021

DOI: 10.24075/vrgmu.2021.069

CONSOLIDATION AND RECONSOLIDATION OF VISUAL AND SEMANTIC MEMORY IN PARKINSON'S DISEASE

Nikishina VB¹, Petrash EA¹ ✉, Kuznetsova AA², Shuteeva TV², Zakharova IA¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Cognitive and mnemonic impairments have a significant negative impact on the quality of parkinsonian patients' life. Memory impairment causes changes in the mechanisms of information processing. The aim of this study was to investigate the characteristics of transformations undergone by memorized visual and semantic content during memory consolidation and reconsolidation in patients with Parkinson's disease. The study was conducted on 32 male patients with PD (ICD code: G20). Among the patients, 9 had rigidity/bradykinesia-dominant PD, 11 had tremor-dominant PD, and 12 suffered from a mixed type of PD. Short-term memory span was assessed using the 10 words and the visual memory tests proposed by Luria. As stimulus materials we used a symbolic representation of the old Greek letter resembling an owl and a translated excerpt from a Canadian aboriginal epic. Regardless of the PD form, the quality of the memorized information was either altered or completely lost. The mechanisms underlying such transformations differed quantitatively depending on the PD form. Transformation of the memorized information occurred in the conditions of both incidental and deliberate memorization and was represented by distortions (substitution of the original content with confabulations) and simplifications of the structural and semantic organization. We consolidated significantly lesser amount of auditory verbal ($p = 0.018$) and visual ($p = 0.029$) information. This trend was consistent with the pronounced distortion of content during its retrieval.

Keywords: visual memory, semantic memory, deliberate memorization, incidental memorization, consolidation, reconsolidations, Parkinson's disease

Author contributions: Nikishina VB — study concept; interpretation and summarization of the obtained empirical data; Petrash EA — study concept; processing, interpretation and summarization of the obtained empirical data; Kuznetsova AA — interpretation and summarization of the obtained empirical data; Shuteeva TV — implementation of the experiment, collection of primary empirical data; Zakharova IA — implementation of the experiment, collection of primary empirical data.

Compliance with ethical standards: the study complied with the legislation on public health protection; informed consent was obtained from all study participants (Protocol of the Ethics Committee No. 207 dated April 19, 2021).

✉ **Correspondence should be addressed:** Ekaterina A. Petrash
Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russia; petrash@mail.ru

Received: 02.12.2021 **Accepted:** 20.12.2021 **Published online:** 31.12.2021

DOI: 10.24075/brsmu.2021.069

Болезнь Паркинсона (БП) — возраст-ассоциированное прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся высоким процентом инвалидизации и неблагоприятным прогнозом дожития. Заболевание занимает второе место по распространенности среди патологий нейродегенеративного профиля и представляет собой серьезную медико-социальную проблему.

Многообразие клинических проявлений БП обусловлено гибелью дофаминергических нейронов стриопаллидарной системы. Наряду с моторными нарушениями, занимающими одно из ведущих мест в клинической картине БП, обращает на себя внимание многообразие немоторных нарушений: нарушения вегетативных и сенсорных функций, болевые и аффективные нарушения, а также когнитивные нарушения. Разнообразие проявлений и высокая частота когнитивных расстройств оказывают существенное негативное влияние на качество жизни пациентов и их родных и акцентируют внимание клиницистов.

Память, во всем многообразии процессов и видов, в которых она реализуется и функционирует, обладает ресурсом адаптационного потенциала, который обеспечивает качество жизни пациентов с БП.

Результаты изучения когнитивных функций в целом, а также конкретно мнестических функций при БП представлены в работах как отечественных [1], так и зарубежных авторов [2–21].

Описано существенное снижение качества жизни пациентов с БП [2]. Авторы отмечают отсутствие взаимосвязи между когнитивным статусом (по шкале MMSE) и затруднениями со стороны внимания и памяти, на которые жаловались пациенты.

Характерной особенностью БП является длительность доклинической стадии протекания до 20–30 лет. Пороговой для проявления клинической картины является дегенерация 50–60% нейронов в черной субстанции и 70–80% аксонов этих нейронов в стриатуме [11]. Наряду с нигростриатными DA-ергическими нейронами, дегенерируют и DA-ергические нейроны в других отделах мозга, в частности в тубероинфундибулярной системе. Ключевая роль в постоянном обновлении информации в рабочей памяти принадлежит нарушению дофаминергического пути в полосатом теле [7]. Нейродегенеративный процесс сначала охватывает дорсальное моторное ядро вентрального переднего рога, затем распространяется последовательно на голубое пятно, черную субстанцию и базальные отделы переднего мозга и только в поздней клинической стадии захватывает неокортекс, особенно лимбическую кору и мультимодальную ассоциативную кору лобной и височной долей [18].

В основе БП лежит интранейрональная экспансия патологических форм белка альфа-синуклеина — основного компонента телец Леви. При нейродегенеративных заболеваниях хроническая активация микроглии и астроглии приводит к реактивному микроглиозу и астроглиозу (при БП не только с вовлечением астроглии, но и олигодендроцитов, что указывает на влияние на проводящую систему). Кроме того, при нейродегенерации глиоз препятствует передаче нервных импульсов и затрудняет формирование новых нейронных связей, составляющих морфофункциональную основу процессов консолидации и реконсолидации. Нарушение временной обработки связано с апоптозом нейронов, который затрудняет процессы перевода информации из кратковременного хранилища в долгосрочное, и наоборот [6]. Кроме общей зрительно-

пространственной дисфункции при БП отмечают также нарушения в вербальной памяти пациентов. Выявлена прямая взаимосвязь между длительностью заболевания и нарушениями в образной памяти [13].

Методологическим основанием представляемого исследования процессов консолидации-реконсолидации зрительно-образной и семантической памяти при болезни Паркинсона служили положения концепции рабочей памяти Б. Б. Величковского (2015). Рабочая память (РП) представляет собой систему когнитивных процессов, обеспечивающих оперативное хранение и переработку информации. Она обладает гетерогенной структурой, включающей компоненты оперативного хранения и переработки информации с различными функциональными характеристиками, а также систему функциональных механизмов. Рабочая память является многокомпонентной системой, функциональная организация которой обеспечивает реализацию функций хранения и переработки информации [20, 21]. По своему назначению РП не является видоспецифической. Ее содержание определяется видом памяти. По функциональному результату память подразделяется на образную (зрительно-образную, образно-символическую, слухоречевую) и семантическую. В качестве механизма памяти выступает вид регуляции: произвольный (при целенаправленном запоминании) и произвольный (при нецеленаправленном запоминании).

Вне зависимости от условий, задаваемых изначально (как при целенаправленном, так и при нецеленаправленном запоминании), на этапе сохранения информации происходит ее трансформация в направлении упрощения («свертывания»). В процессе переработки информация трансформируется в первичный мнестический образ либо первичное семантическое содержание. Хранение информации в РП осуществляется при помощи механизмов кратковременного и долговременного хранения. Механизмы кратковременного хранения используются для оперативного хранения информации, имеющей особую значимость для решения текущей познавательной задачи [20, 21].

Схема процессов консолидации-реконсолидации зрительно-образной и семантической информации представлена на рис. 1.

В процессе консолидации, обеспечивающем переход из кратковременной памяти в долговременную, также происходит дальнейшая трансформация сохраненной информации (как зрительно-образной, так и семантической) в соответствии с имеющимся опытом. Осуществляется сопоставление вновь сохраненной информации с уже имеющейся в долговременной системе информации. Долговременная система используется для хранения информации, активированной при решении текущей познавательной задачи. Последующее извлечение информации (обозначаемое как процесс реконсолидации) осуществляется из долговременной системы (включающей систему образов, систему символов и знаков, а также семантическую систему, организованные в целостный опыт). При этом первично реконсолидируется упроченная в предшествующем опыте информация (как зрительно-образная, так и семантическая), которая в процессе извлечения трансформируется с учетом зафиксированных объектозначимых идентификационных признаков.

Отмечается, что любые нарушения РП приводят к редукции возможностей человека по переработке информации, принятию неоптимальных решений и, в целом, к снижению адаптационного потенциала [20, 21].

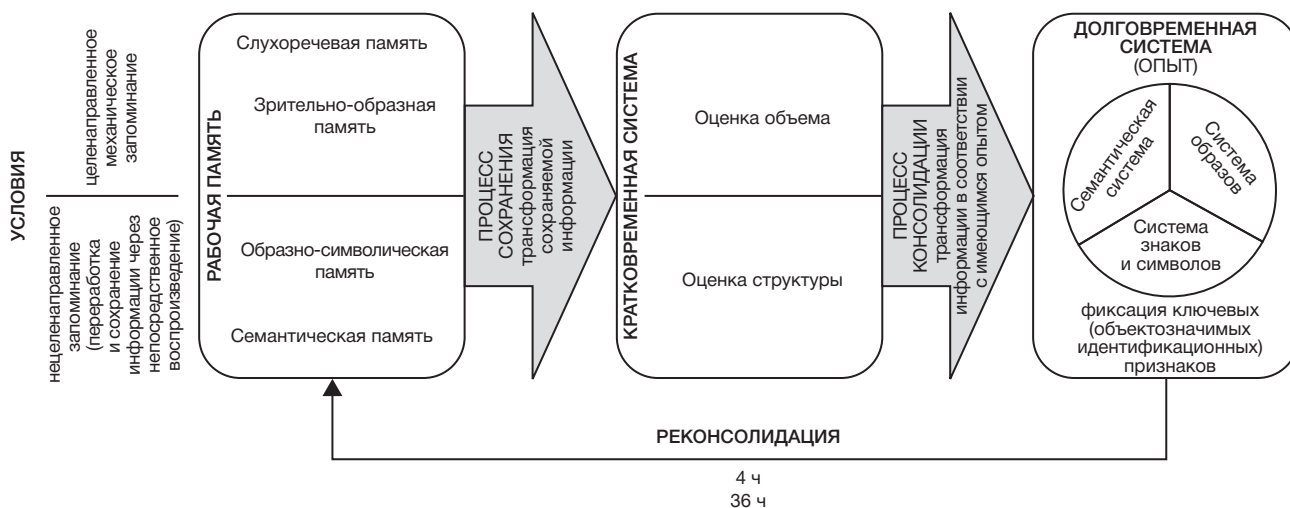


Рис. 1. Схема процессов консолидации-реконсолидации зрительно-образной и семантической информации

Цель исследования: изучение особенностей трансформации зрительно-образного и семантического содержания в процессах консолидации и реконсолидации у пациентов с БП.

Гипотеза исследования состоит в том, что у пациентов с БП при отсутствии выраженных когнитивных нарушений вне зависимости от формы заболевания (акинетико-ригидная, смешанная, дрожательная), происходит трансформация (искажение) сохраняемой информации (как при целенаправленном, так и при нецеленаправленном запоминании) вплоть до полной ее потери.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие пациенты ($n = 32$, мужчины) с диагнозом G20 «болезнь Паркинсона» (по МКБ-10). Клинические проявления по шкале Хен и Яра на момент исследования соответствовали второй стадии болезни Паркинсона (БП). По критерию формы заболевания были сформированы три исследовательские группы: группа 1 ($n = 12$) — пациенты со смешанной (акинетико-ригидно-дрожательной) формой БП, группа 2 ($n = 9$) — пациенты с акинетико-ригидной формой заболевания, группа 3 ($n = 11$) — пациенты с дрожательной формой БП. Критерии включения пациентов с БП в исследовательские группы: возраст пациентов 60–65 лет (средний возраст $62,4 \pm 2,1$ года); длительность заболевания не более трех лет (средняя длительность заболевания $2,2 \pm 0,57$ года); отсутствие когнитивных нарушений (по шкале краткого исследования психического статуса MMSE количественные показатели составляли не менее 24 баллов). В качестве базового лечения все испытуемые получали препараты леводопы (среднесуточная доза составляла $594,2 \pm 236,2$ мг).

Критерии исключения: наличие тяжелых хронических соматических заболеваний, туберкулеза, вирусного гепатита, ВИЧ-инфекций и других рецидивирующих инфекций.

Исследование осуществляли последовательно в три этапа. На первом этапе в рамках клинического обследования оценивали соматический и неврологический статусы пациентов.

На втором этапе оценивали объем кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти при целенаправленном запоминании. Оценку объема кратковременной слухоречевой памяти проводили

с использованием методики «10 слов» А. Р. Лурия. Согласно процедуре исследования, пациентам на слух предъявляется набор вербальных стимулов — зачитывается перечень из 10 однозначных одно- или двусложных слов, семантически не связанных между собой, обозначающих конкретные объекты. Пациенту необходимо было воспроизвести предъявленные слова-стимулы непосредственно после предъявления. Данную процедуру повторяли 5 раз. Регистрировали количество верно воспроизведенных слов-стимулов, количество неоднократно повторяющихся слов в каждом предъявлении, количество привнесенных слов. Объем кратковременной зрительно-образной памяти оценивали с использованием методики А. Р. Лурия «Зрительная память». Пациентам предъявляли таблицу, состоящую из 16 клеток с контурными изображениями отдельных объектов (геометрических фигур и схематических изображений предметов). Время предъявления таблицы составляло 2 мин. Стимульный материал также предъявляли 5 раз, после чего испытуемый называл объекты, которые он запомнил после каждого предъявления таблицы. После каждого предъявления фиксировали количество верно воспроизведенных зрительно-образных стимулов, также количество неоднократно повторяющихся образов в каждом предъявлении и количество привнесенных слов.

Задача третьего этапа исследования состояла в экспериментальном изучении процессов консолидации, реконсолидации зрительно-образной и семантической памяти у пациентов с БП при нецеленаправленном запоминании. В качестве методического основания организации экспериментального этапа исследования был взят эксперимент Ф. Бартлетта по реконструкции памяти при ее активном извлечении. При исследовании памяти пациентов инструктировали индивидуально.

Стимульный материал включал в себя зрительно-образный стимул — символическое изображение. Основанием выбора данного стимула (рис. 2) было его достоверное отсутствие в предшествующем опыте (стимульное изображение — буква древнегреческого алфавита, напоминающая сову). Символическое изображение (символ) состояло из четырех частей: «голова», «туловище с ногой», «крыло», «нога». В каждой из частей символического изображения выделяли элементы (например, часть «голова» содержит два элемента — сама голова и внутренняя часть в виде «галочки»).



Рис. 2. Стимульное изображение для исследования имплицитной памяти

Стимульным материалом для исследования семантической памяти был текст из эпоса индейцев Канады на русском языке. Предъявляемый пациентам текст содержал 79 смысловых единиц (33 предложения, 295 слов, 1427 знаков). Смысловые единицы рассматривали как грамматические формы, характеризующиеся семантическим содержанием и реализующиеся в различных сочетаниях существительных как основной лингвистической формы с другими формами (прилагательными, глаголами, местоимениями). Семантическую память оценивали по следующим критериям: количество сохраненных предложений, количество сохраненных семантических единиц, количество искажений предложений, количество искажений семантических единиц, количество нарушений последовательности предложений, количество нарушений последовательности семантических единиц. Данные регистрировали в специально разработанной семантической карте.

Пациентам предлагали инструкцию непосредственного воспроизведения предъявляемого стимульного материала: образный стимул необходимо было срисовать по визуальному образцу. После прослушивания текста (из эпоса индейцев Канады) пациентам также предлагали его воспроизвести непосредственно после прослушивания. После воспроизведения, обеспечивающего процесс сохранения информации, согласно процедуре эксперимента, пациентам необходимо было по памяти

воспроизвести стимульное изображение и семантическое содержание текста через 40 мин, 4 ч и 36 ч.

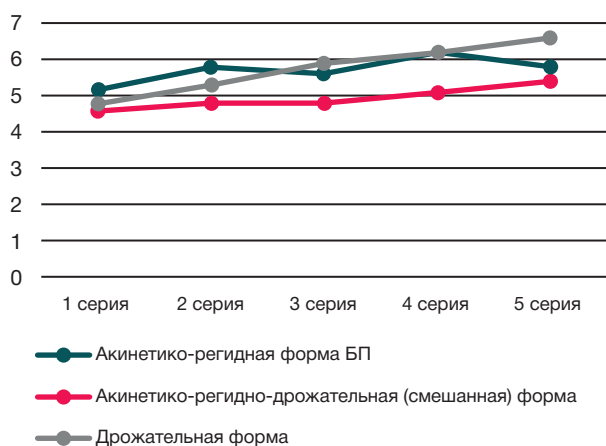
Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов описательной (показатели средних значений, стандартное отклонение), сравнительной (непараметрические критерии: U-критерий Манна-Уитни; T-критерий Уилкоксона) статистики. Применение статистических методов оценки осуществляли с применением абсолютных статистических показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

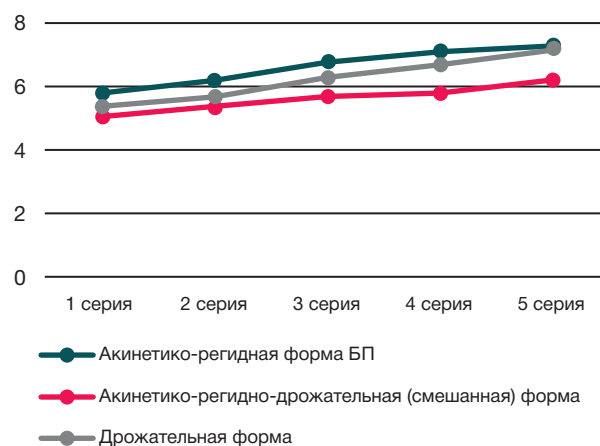
Выявили снижение объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти у пациентов с БП вне зависимости от формы заболевания. Графическое представление результатов исследования показателей объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти у пациентов с БП отражает количество достоверно совпадающих ответов с предъявляемыми словами-стимулами (рис. 3).

Не обнаружили статистически значимых различий в показателях объема обоих исследуемых видов кратковременной памяти в ходе сравнительного анализа показателей объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти у пациентов с разными формами БП методом попарного сравнения (с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни; $p \leq 0,05$). При этом следует отметить качественные различия.

У пациентов с акинетико-ригидной формой БП ошибки воспроизведения при исследовании объема кратковременной слухоречевой памяти и зрительно-образной памяти наблюдали преимущественно в персевераторном (многократном) воспроизведении предъявляемых стимулов (как зрительно-образных, так и вербально-логических) без привнесения новых (конфабуляторных — ложных воспоминаний) стимулов. При исследовании объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти у пациентов со смешанной формой БП в качестве специфической особенности выявили привнесение большого количества новых слов и зрительных образов, которые при воспроизведении многократно повторяются. Доля привнесения в процентном соотношении составила $51,18 \pm 6,34\%$. Около половины воспроизводимых стимулов, как зрительно-



А. Показатели объема слухоречевой памяти



В. Показатели объема зрительно-образной памяти

Рис. 3. Кривые запоминания слухоречевой и зрительно-образной информации пациентов с БП с учетом формы заболевания

образных, так и вербальных, составили привнесенные, семантически не связанные с исходным стимульным материалом. При дрожательной форме БП доля привнесения конфабуляций также была существенной (34,44 ± 5,12%). Однако, в отличие от смешанной формы БП, привнесенные («придуманные») пациентами ответы на слухоречевые стимулы выражались в форме глаголов, семантически связанных с предъявляемыми словами-стимулами. Ответные реакции пациентов на предъявляемые зрительно-образные стимулы были в форме словосочетаний двух типов: существительное + прилагательное, существительное + глагол. Описанные формы ответных реакций у пациентов с дрожательной формой БП наблюдали как при воспроизведении предъявляемых стимулов, так и конфабуляторных.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что на этапе целенаправленного сохранения (при запоминании предъявляемых стимулов) как зрительно-образной, так и слухоречевой информации, происходила ее трансформация (искажение) вне зависимости от формы БП. При этом, при каждом последующем предъявлении стимулов и их непосредственном воспроизведении пациенты не корректировали допущенные ошибки. При каждом последующем воспроизведении участники исследования устойчиво воспроизводили ошибочные (ложные, конфабуляторные) воспоминания. Это свидетельствует об их упрочивании в системах памяти через перевод в хранилище долговременной системы памяти.

Следующим этапом исследования стало изучение нецеленаправленного запоминания через экспериментальное исследование процессов консолидации-реконсолидации зрительно-образной и семантической памяти. Установлена полная потеря семантического содержания вербальной информации у пациентов с БП при нецеленаправленном запоминании. Искажение запоминаемой семантической информации происходило уже на этапе ее сохранения, при непосредственном пересказе только что прослушанного текста. Утрата семантического содержания составляла 23–28%. При пересказывании текста участники исследования утрачивали значительную часть семантических единиц. При воспроизведении текстового содержания пациентами через 40 мин наблюдали увеличение доли потери семантического содержания до 50–53% семантических единиц. Увеличение времени отсроченного воспроизведения до 4 ч привело к тому, что пациенты с БП, вне зависимости от формы заболевания, смогли воспроизвести лишь 1/4 семантического содержания (21–23%) услышанного текста. При этом происходило упрощение лингвосемантической структуры воспроизводимого текста: пациенты упрощали структуру предложений, ограничиваясь названием объектов и их действий. Часть предложений сводилась к описанию объектов, что выражалось в речевом построении односложной структуры существительное + прилагательное. Пересказ текста строился на описании объектов и их действий, причинно-следственные связи отсутствовали в полном объеме. Вне зависимости от формы заболевания у пациентов с БП через 36 ч наблюдали полную утрату семантического содержания. Преобладающими ошибками при этом были замены: пациенты называли объекты, описывали их действия и характеристики связи. Однако воспроизведение даже «придуманного» текста приводило к троекратному

снижению его количественной и качественной структуры: количество слов уменьшилось до 81 по сравнению с исходными 295, количество семантических единиц сократилось с 79 в исходном предъявляемом тексте до 23 в воспроизводимом вне зависимости от формы БП. Пациенты демонстрировали односложное припоминание, не связанное с текстом. Полученные результаты позволяют сделать вывод о подавлении вербальной информации у пациентов с БП.

При непосредственном воспроизведении пациенты с акинетико-ригидной формой БП существенно сократили исходный предъявляемый текст, сохраняя его основную мысль. Искажения при пересказе текста непосредственно после его предъявления практически отсутствовали. Участники исследования с дрожательной формой БП также передавали семантическое содержание верно, однако с существенным его сокращением и привнесением новых объектов. Пациенты выстраивали логические связи существующих и привнесенных объектов. Участники исследования с дрожательной формой БП — простые короткие предложения, состоящие не более чем из четырех слов без искажений семантического содержания. Пациенты со смешанной формой (акинетико-ригидно-дрожательной) БП искажали некоторые семантические единицы при непосредственном воспроизведении текста (24 из 79 исходных при адекватной передаче общего смысла воспроизводимого текста). В частности, зарегистрировали упрощение языковых структур, как и при дрожательной форме БП: пациент пересказывал текст, используя простые нераспространенные предложения, что осложняло понимание семантического содержания.

Воспроизведение текста через 40 мин после предъявления пациентами с БП, вне зависимости от формы заболевания свидетельствовало о дальнейшей потере семантического содержания. При смешанной форме БП исходному тексту соответствовало семантическое содержание лишь части предложений, составляющих пересказ (6 предложений). Остальные семантические единицы, описывающие преимущественно объекты и действия, происходящие с ними, были искажены, либо заменены. Пациенты с акинетико-ригидной формой БП в процессе пересказа сохраняли исходное семантическое содержание воспроизводимого текста в 11–13 предложениях. При этом наблюдали неоднократное (2–3 раза) персевераторное повторение предложений. При дрожательной форме БП количество предложений в пересказе составляло 8. Преобладающими были описания объектов при минимальном указании на их действия и описание. Причинно-следственная связь указывалась лишь в одном-двух предложениях. Также зафиксированы искажения и подмены семантического содержания.

Через 4 ч пациенты вне зависимости от формы БП смогли воспроизвести 22–25% семантического содержания услышанного текста. В пересказе преобладало перечисление объектов и их действий. Четко зафиксирована подмена объектов исходного текста собственным содержанием. Тексты пересказа состояли из простых односложных предложений из подлежащего и сказуемого. Построение предложений не было грамматически правильным, в частности, зарегистрировали несогласованность членов предложения. Наблюдали персевераторную тенденцию у пациентов со смешанной и акинетико-ригидной формами БП: при воспроизведении текста участники исследования неоднократно воспроизводили составленные предложения



Рис. 4. Распределение по типам семантических единиц у пациентов с разными формами БП при воспроизведении семантической информации

(кратность составила до четырех повторений). Причинно-следственные связи отсутствовали в полном объеме.

Выявили полную утрату семантического содержания при воспроизведении текста у всех пациентов через 36 ч. Количество причинно-следственных связей составило 1–4. Количество привнесенных объектов (5–7) соотносилось с исходными (6–8) (рис. 4).

У пациентов с акинетико-ригидной формой БП по истечении 36 ч выявили воспроизведение 18 семантических единиц, 6 из них соответствовали семантическому содержанию исходно предъявляемого текста, 4 семантических единицы были конфабуляторными (привнесение новых объектов, их характеристик, причинно-следственных связей). Подавляющее количество представленных в пересказе пациентов семантических единиц были персевераторными, т. е. повторялись неоднократно в разных частях воспроизводимого семантического содержания текста. У пациентов со смешанной формой БП среди воспроизведенных в пересказе семантических единиц преобладающими были конфабуляторные семантические единицы (ложно воспроизводимые, отсутствующие в исходном тексте), неоднократно повторяющиеся в процессе пересказа. Пациенты с дрожательной формой БП верно воспроизводили только 5 семантических единиц из исходного текста, содержащего 79 семантических единиц. При этом конфабуляторные семантические единицы, содержащие информацию об объектах и их действиях из исходного текста, пациенты использовали в другом семантическом поле. Например, в исходном тексте было предложение об охоте на тюленей: «Однажды ночью двое молодых мужчин из Эгулака отправились к реке, чтобы поохотиться на тюленей». При пересказе об охоте на тюленей речи не было. Воспроизводимое предложение выглядело следующим образом: «Мужчинам очень нравились тюлени — большие и красивые животные. Они отдыхали на берегу — грелись на солнышке». Приведенный пример указывает на то, что смысловое содержание исходного и содержание воспроизводимого пациентом предложения не соответствовали друг другу. Информация о тюленях была представлена в разных смысловых значениях.

В ходе исследования процессов консолидации, реконсолидации зрительно-образной памяти выявили следующие особенности (рис. 5).

Установлена трансформация изображения в конкретный образ при извлечении образной информации у пациентов с БП вне зависимости от формы заболевания (дрожательная,

акинетико-ригидная, смешанная). Уже на этапе сохранения информации при копировании (воспроизведении символа по зрительному образцу) фиксировалась тенденция трансформации символа в конкретный образ («птица», «сова»), которая усиливалась от этапа к этапу. Возникали не только искажения воспроизводимой информации вплоть до полной ее потери, но и упрощение. Происходило уменьшение количества частей изображения, снижалась точность их воспроизведения (количество элементов; их месторасположение как в общей композиции изображения, так и относительно друг друга; искажались форма и размер элементов), дорисовывались новые элементы, отсутствующие в исходном изображении.

На этапе нецеленаправленного сохранения символического изображения в качестве общей тенденции вне зависимости от формы БП наблюдали трансформацию из символического изображения в образное. Это приводило к тому, что изначально фиксировался искаженный образ.

У пациентов с акинетико-ригидной формой БП выявлены минимальные искажения зрительного образа при срисовывании. Пациенты верно воспроизводили количество деталей изображения, их размер и расположение относительно друг друга. У участников исследования с дрожательной формой БП на этапе срисовывания отмечали потерю элементов изображения и искажения их размера при сохранении общего плана изображения. У пациентов со смешанной формой БП уже на этапе срисовывания зарегистрировали как искажение силуэта в целом, так и отдельных его деталей.

При воспроизведении зрительного образа по памяти через 40 мин после предъявления, у пациентов с БП выявили дальнейшее искажение сохраненного конкретизированного образа (не символ, а изображение птицы, совы), касающееся преимущественно количества элементов. Вне зависимости от формы заболевания наблюдали упрощение образа, характеризующееся искажением частей изображения при уменьшении количества элементов. Зарегистрировали новые (привнесенные) элементы, располагающиеся преимущественно в нижней части изображения. Пациенты рисовали новые элементы в частях изображения, при этом исходные элементы из стимульного изображения на рисунках пациентов с БП отсутствовали. При акинетико-ригидной форме БП привнесенные элементы наблюдали в форме дополнительных линий, частично или полностью наложенных друг на друга.


Непосредственное воспроизведение	Через 40 мин	Через 4 ч	Через 36 ч
Акинетико-ригидная форма			
			
Акинетико-ригидно-дрожательная (смешанная) форма			
			
Дрожательная форма			
			

Рис. 5. Примеры изображений пациентов с разными формами БП при непосредственном воспроизведении, при извлечении информации через 40 мин, 4 ч, 36 ч

Пациенты с дрожательной формой БП упрощали элементы и их рядоположное расположение. Также отмечали множественность элементов, обусловленную частичным наложением линий. Пациенты со смешанной формой БП добавляли в изображение новые элементы, привнося их из уже имеющегося образа памяти реалистичной птицы. При этом были четко выделены части образа: голова, уши, клюв и глаза, крыло, лапы, с прорисовкой мелких деталей, например пальцев.

Воспроизведение образного стимула пациентами с разной формой БП через 4 ч указывало на трансформацию образа памяти (его реконструкцию, по терминологии Бартлетта) с утратой исходных элементов: наблюдали объединение нескольких элементов в один (при дрожательной форме БП) и привнесение новых дополнительных элементов (при акинетико-ригидной и дрожательной формах БП). В качестве общей тенденции у пациентов вне зависимости от формы заболевания зарегистрировали упрощение образа, характеризующееся уменьшением количества частей при увеличении количества элементов: увеличение количества линий, которые значительно усиливают границы деталей изображения. При смешанной форме БП наблюдали

одновременное наложение друг на друга новых элементов изображения, отсутствующих в исходном стимуле.

По истечении 36 ч у всех пациентов зарегистрировали полную утрату формы исходного символа: количество частей уменьшилось до одного (контур самой фигуры), количество частей уменьшилось до 1–2.

Не выявили статистически значимых различий между группами пациентов с разными формами БП при попарном сравнении в ходе оценки количества верно воспроизведенных семантических единиц (при воспроизведении текста) и количества верно воспроизведенных деталей символического изображения через 36 ч при нецеленаправленном запоминании (рис. 6).

Проведенная процедура статистического анализа значимости различий по каждой группе пациентов с БП позволила установить следующее. В качестве общей тенденции вне зависимости от формы заболевания у пациентов с БП при отсутствии когнитивных нарушений зарегистрировали полную утрату как образного, так и семантического содержания, что указывает на нарушение процессов консолидации–реконсолидации следов памяти при БП. Данная тенденция может быть обусловлена тем, что уже на этапе сохранения

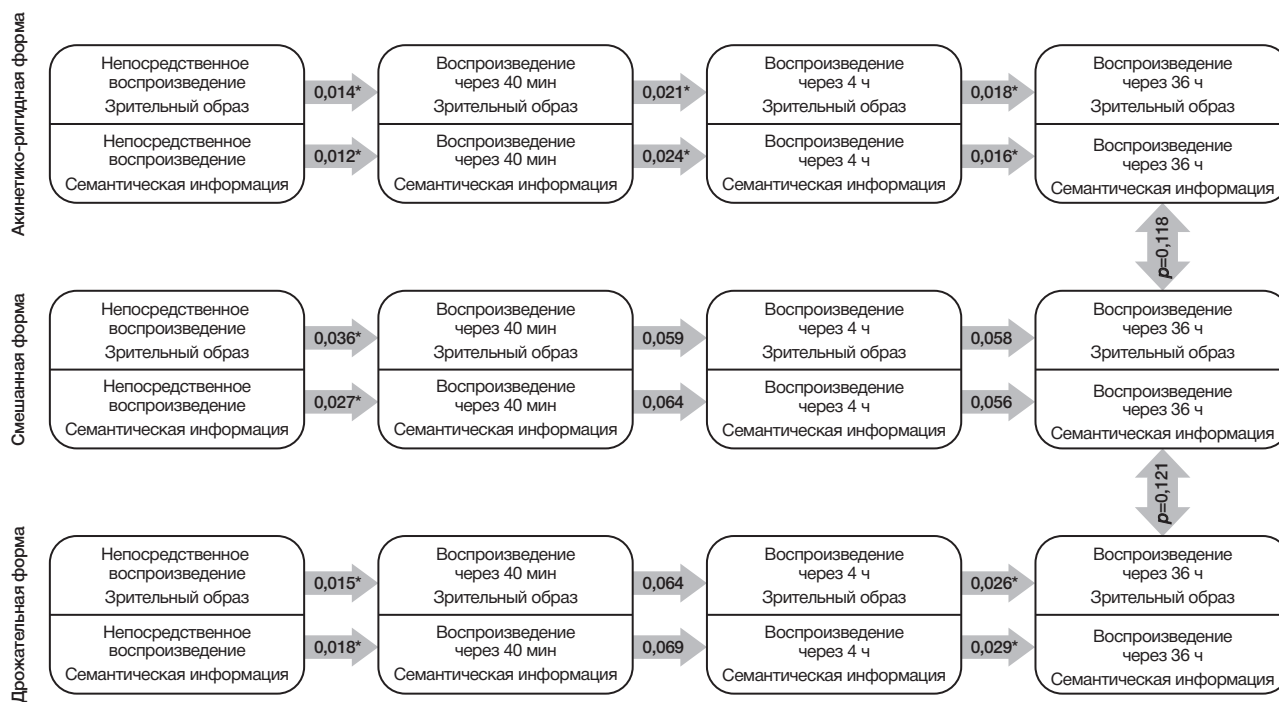


Рис. 6. Графическое представление показателей значимости различий количества воспроизводимых семантических единиц пациентами с БП с учетом формы заболевания

информации (при копировании символа по зрительному образцу, а также при непосредственном воспроизведении текстового семантического содержания) происходит ее трансформация (искажение и конкретизация символа; упрощение лингвосемантической структуры исходного текста; упрощение и сокращение предложений, подмена предложений словосочетаниями).

У пациентов с БП достоверно изменяется качество (объем и точность) извлекаемой информации или происходит ее полная потеря. Вне зависимости от формы заболевания (дрожательная, акинетико-ригидная или смешанная) консолидируется значимо меньший объем информации (как слухоречевой, так и зрительно-образной). Данная тенденция соотносится с выраженным искажением информации в процессе ее извлечения.

Результаты значимости различий в процессе извлечения информации (непосредственное воспроизведение, воспроизведение через 40 мин, через 4 и 36 ч) указывают на специфические особенности трансформации информации при каждой форме заболевания. При акинетико-ригидной форме БП происходит преимущественная утрата части сохраняемой информации (как образно-символической, так и семантической). Происходит упрощение информации с восполнением недостающего объема (до исходного стимула) через персевераторные повторения упрощенных конструкций. Пациенты со смешанной формой БП уже на этапе сохранения информации трансформируют ее через внесение конфабуляторного («придуманного») содержания с последующим его многократным повторением (персеверированием). У пациентов с дрожательной формой БП так же, как и у пациентов со смешанной формой, искажение сохраняемой информации начинается уже на этапе сохранения через внесение конфабуляторного содержания, содержательно близкого исходному стимульному материалу. Указанная тенденция, выявленная при исследовании процессов консолидации-реконсолидации образно-символической и семантической

памяти, также подтверждается результатами исследования объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти. При общем снижении объема вне зависимости от формы заболевания у пациентов с БП специфическими особенностями были допущенные ошибки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты исследования кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти, фиксирующие снижение объема вне зависимости от формы заболевания при БП согласуются с результатами других авторов, которые также указывают на нарушения кратковременной памяти, трудности концентрации внимания, а также забывание в повседневных делах у пациентов с БП [5]. В тестах на исследование памяти установлено, что пациенты страдают в большей степени трудностями припоминания, нежели узнавания [5]. Выявление специфических нарушений памяти у пациентов с БП посвящена и более ранняя работа [16]. Ее автор указывает на спонтанную организацию запоминаемого материала, что также согласуется с полученными нами результатами исследования целенаправленного и нецеленаправленного запоминания и воспроизведения информации.

ВЫВОДЫ

В результате исследования достоверно установлено, что наличие мнестических изменений вследствие патологического процесса при БП, вне зависимости от формы заболевания (акинетико-ригидной, акинетико-ригидной-дрожательной, дрожательной) изменяет качественно-количественные характеристики процессов консолидации и реконсолидации (трансформирует как в границах объема, так и точности) или приводит к тому, что при запоре на воспроизведение реконсолидированное содержание не представляется. Особенности искажения

имеют качественные отличия при разных формах заболевания: объединение нескольких элементов в один (при дрожательной форме заболевания), привнесение новых дополнительных элементов (при акинетико-ригидной и дрожательной формах заболевания), одновременное наложение друг на друга новых элементов зрительно-образной информации, отсутствующих в исходном стимуле (при смешанной форме БП). Трансформация консолидируемо-реконсолидированной информации как при целенаправленном, так и при нецеленаправленном запоминании происходит либо в форме подмены исходного содержания конфабуляторным, либо в форме сокращения (упрощения) структурно-семантической организации содержания). Консолидируется значимо меньший объем информации (как слухоречевой, так и зрительно-образной). При каждой реактивации памяти происходит ее активная реконструкция, которая сопровождается рекатегоризацией.

Реконсолидация всегда следует за рекатегоризацией. Данная тенденция соотносится с выраженным искажением в процессе реконсолидации информации.

В аспекте практической значимости, ориентируясь на повышение качества жизни, в разрабатываемые программы социальной адаптации необходимо включать приемы мнемотехники. Включение приемов мнемотехники, в которых процессы консолидации и реконсолидации как зрительно-образной, так и семантической информации, вне зависимости от формы заболевания, будут способствовать на морфофункциональном уровне вовлечению структур головного мозга (как корковых, так и подкорковых) через образование новых нейронных связей. Оптимизация мнемотехнических процессов консолидации и реконсолидации, в свою очередь, позволит повысить компенсаторно-адаптационные возможности и качество жизни пациентов с БП.

Литература

1. Никишина В. Б., Шутеева Т. В., Запесоцкая И. В., Петраш Е. А. Субъективная оценка боли в структуре немоторных проявлений болезни Паркинсона. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017; 4: 67–76.
2. Barone P, Antonini A, Colosimo C, et al. A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2009; 24 (11): 1641–9. DOI: 10.1002/mds.22643.
3. Berganzo K, Tijero B, González-Eizaguirre A, Somme J, Lezcano E, Gabilondo I, et al. Motor and nonmotor symptoms of Parkinson's disease and their impact on quality of life and on different clinical subgroups. *Neurologia*. 2016; 31 (9): 585–591. DOI: 10.1016/j.nrleng.2014.10.016.
4. Brefel-Courbon C, Ory-Magne F, Thalamas C, Payoux P, Rascol O. Nociceptive brain activation in patients with neuropathic pain related to Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2013; 19 (5): 548–52. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.02.003.
5. Brown RG, Marsden CD. Cognitive function in Parkinson's disease: from description to theory. *Psychology, Medicine. Trends in Neurosciences*. 1990; 13 (1): 21–29. DOI: 10.1016/0166-2236(90)90058-l.
6. D'lorio A, Maggi G, Vitale C, Amboni M, Di Meglio D, Trojano L, et al. Prospective memory in Parkinson's disease: the role of the motor subtypes. *J Neurol*. 2019; 266 (10): 2505–11. DOI: 10.1007/s00415-019-09448-0.
7. Fellman D, Salmi J, Ritakallio L, Ellfolk U, Rinne JO, Laine M. Training working memory updating in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *Neuropsychol Rehabil*. 2020; 30 (4): 673–708. DOI: 10.1080/09602011.2018.1489860.
8. Flowers KA, Pearce I, Pearce JM. Recognition memory in Parkinson's disease. *Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1984; 47: 1174–81. DOI: 10.1136/jnnp.47.11.1174.
9. Gabrieli JDE, Singh J, Stebbins GT, Goetz CG. Reduced working memory span in Parkinson's disease: Evidence for the role of a frontostriatal system in working and strategic memory. *Neuropsychology*. 1996; 10 (3): 322–32. DOI: 10.1037/0894-4105.10.3.321.
10. Hou J-GG, Lai EC. Non-motor symptoms of Parkinson's disease. *International Journal of Gerontology*. 2007; 1 (7): 53–64. DOI: 10.1016/S1873-9598(08)70024-3.
11. Jeon BS, Jackson-Lewis V, Burke RE. 6-Hydroxydopamine lesion of the rat substantia nigra: time course and morphology of cell death. *Neurodegeneration*. 1995; 4: 131–7.
12. Pourzinal D, Yang JHJ, Bakker A, McMahon KL, Byrne GJ, Pontone GM, et al. Hippocampal correlates of episodic memory in Parkinson's disease: A systematic review of magnetic resonance imaging studies. *Journal of Neuroscience Research*. 2021; 99 (9): 2097–116. DOI: 10.1002/jnr.24863.
13. Ramos AA, Machado L. A Comprehensive meta-analysis on short-term and working memory dysfunction in Parkinson's disease. *Neuropsychol Rev*. 2021; 31 (2): 288–311. DOI: 10.1007/s11065-021-09480-w.
14. Siciliano M, Trojano L, Micco RD, Sant'Elia V, Giordano A, Russo A, et al. Correlates of the discrepancy between objective and subjective cognitive functioning in non-demented patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 2021; 268: 3444–55.
15. Schmidt N, Tödt I, Berg D, Schlenstedt C, Folkerts A-K, Ophey A, et al. Memory enhancement by multidomain group cognitive training in patients with Parkinson's disease and mild cognitive impairment: long-term effects of a multicenter randomized controlled trial. *Journal of neurology*. 2021; 268: 4655–66.
16. Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE. Memory and learning in early Parkinson's disease: Evidence for a "Frontal Lobe Syndrome". *Brain and cognition*. 1990; 13 (2): 21–32. DOI: 10.1016/0278-2626(90)90051-0.
17. Tweedy J, Langer K, McDowell F. The effect of semantic relations on the memory deficit associated with Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuropsychology*. 1982; 4 (3): 235–47. DOI: 10.1080/01688638208401132.
18. Volterra A, Meldolesi J. Astrocytes, from brain glue to communication elements: the revolution continues. *Nat Rev Neurosci*. 2005; 6: 626–40.
19. Weingartner H, Burns S, Diebel R, Le Witt P. A. Cognitive impairments in Parkinson's disease: Distinguishing between effort-demanding and automatic cognitive processes. *Psychiatry Research*. 1984; 11 (3): 223–35. DOI: 10.1016/0165-1781(84)90071-4.
20. Величковский Б. Б. Рабочая память человека: структура и механизмы. М.: Когито-центр, 2015; 247 с.
21. Величковский Б. Б. Тестирование рабочей памяти: от простого к сложному и снова к простому. Теоретическая и экспериментальная психология. 2014; 7 (2): 133–42.

References

1. Nikishina VB, Shuteeva TV, Zapesotskaya IV, Petrash EA. Sub"ektivnaja ocenka boli v strukture nemotornykh projavlenij bolezni Parkinsona. *Kurskij nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2017; 4: 67–76. Russia.
2. Barone P, Antonini A, Colosimo C, et al. A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2009; 24 (11): 1641–9. DOI: 10.1002/mds.22643.

3. Berganzo K, Tijero B, González-Eizaguirre A, Somme J, Lezcano E, Gabilondo I, et al. Motor and nonmotor symptoms of Parkinson's disease and their impact on quality of life and on different clinical subgroups. *Neurologia*. 2016; 31 (9): 585–591. DOI: 10.1016/j.nrleng.2014.10.016.
4. Brefel-Courbon C, Ory-Magne F, Thalamas C, Payoux P, Rascol O. Nociceptive brain activation in patients with neuropathic pain related to Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2013; 19 (5): 548–52. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.02.003.
5. Brown RG, Marsden CD. Cognitive function in Parkinson's disease: from description to theory. *Psychology, Medicine. Trends in Neurosciences*. 1990; 13 (1): 21–29. DOI: 10.1016/0166-2236(90)90058-I.
6. D'Iorio A, Maggi G, Vitale C, Amboni M, Di Meglio D, Trojano L, et al. Prospective memory in Parkinson's disease: the role of the motor subtypes. *J Neurol*. 2019; 266 (10): 2505–11. DOI: 10.1007/s00415-019-09448-0.
7. Fellman D, Salmi J, Ritakallio L, Ellfolk U, Rinne JO, Laine M. Training working memory updating in Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *Neuropsychol Rehabil*. 2020; 30 (4): 673–708. DOI: 10.1080/09602011.2018.1489860.
8. Flowers KA, Pearce I, Pearce JM. Recognition memory in Parkinson's disease. *Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1984; 47: 1174–81. DOI: 10.1136/jnnp.47.11.1174.
9. Gabrieli JDE, Singh J, Stebbins GT, Goetz CG. Reduced working memory span in Parkinson's disease: Evidence for the role of a frontostriatal system in working and strategic memory. *Neuropsychology*. 1996; 10 (3): 322–32. DOI: 10.1037/0894-4105.10.3.321.
10. Hou J-GG, Lai EC. Non-motor symptoms of Parkinson's disease. *International Journal of Gerontology*. 2007; 1 (7): 53–64. DOI: 10.1016/S1873-9598(08)70024-3.
11. Jeon BS, Jackson-Lewis V, Burke RE. 6-Hydroxydopamine lesion of the rat substantia nigra: time course and morphology of cell death. *Neurodegeneration*. 1995; 4: 131–7.
12. Pourzinal D, Yang JHJ, Bakker A, McMahan KL, Byrne GJ, Pontone GM, et al. Hippocampal correlates of episodic memory in Parkinson's disease: A systematic review of magnetic resonance imaging studies. *Journal of Neuroscience Research*. 2021; 99 (9): 2097–116. DOI: 10.1002/jnr.24863.
13. Ramos AA, Machado L. A Comprehensive meta-analysis on short-term and working memory dysfunction in Parkinson's disease. *Neuropsychol Rev*. 2021; 31 (2): 288–311. DOI: 10.1007/s11065-021-09480-w.
14. Siciliano M, Trojano L, Micco RD, Sant'Elia V, Giordano A, Russo A, et al. Correlates of the discrepancy between objective and subjective cognitive functioning in non demented patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 2021; 268: 3444–55.
15. Schmidt N, Tödt I, Berg D, Schlenstedt C, Folkerts A-K, Ophey A, et al. Memory enhancement by multidomain group cognitive training in patients with Parkinson's disease and mild cognitive impairment: long term effects of a multicenter randomized controlled trial. *Journal of neurology*. 2021; 268: 4655–66.
16. Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE. Memory and learning in early Parkinson's disease: Evidence for a "Frontal Lobe Syndrome". *Brain and cognition*. 1990; 13 (2): 21–32. DOI: 10.1016/0278-2626(90)90051-O.
17. Tweedy J, Langer K, McDowell F. The effect of semantic relations on the memory deficit associated with Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuropsychology*. 1982; 4 (3): 235–47. DOI: 10.1080/01688638208401132.
18. Volterra A, Meldolesi J. Astrocytes, from brain glue to communication elements: the revolution continues. *Nat Rev Neurosci*. 2005; 6: 626–40.
19. Weingartner H, Burns S, Diebel R, Le Witt P. A. Cognitive impairments in Parkinson's disease: Distinguishing between effort-demanding and automatic cognitive processes. *Psychiatry Research*. 1984; 11 (3): 223–35. DOI: 10.1016/0165-1781(84)90071-4.
20. Velichkovsky BB. Rabochaja pamjat' cheloveka: cstruktura i mehanizmy. M.: Kogito-centr, 2015; 247 s. Russia.
21. Velichkovsky BB. Testirovanie rabochej pamjati: ot prostogo k slozhnomu i snova k prostomu. Teoreticheskaja i jeksperimental'naja psihologija. 2014; 7 (2): 133–42.