

Экспериментальные исследования в психологии

УДК 616.895-08 + 159.93
ББК Ю941.3-8 + Ю972.9

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МАГНОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ И ПАРВОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ СИСТЕМ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

И.И. Шошина, Ю.Е. Шелепин, Е.А. Вершинина, К.О. Новикова

Описано решение задачи уравнивания контраста двух решеток с синусоидальным распределением яркости (элементов Габора), содержащих низкие, средние или высокие пространственные частоты, к которым в разной степени чувствительны нейроны магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов, путем определения пространственно-частотной характеристики зрительной системы у психически здоровых испытуемых и у лиц, страдающих шизофренией. Установлено, что для пациентов с первым эпизодом шизофрении, не получавших длительного антипсихотического лечения, характерно повышение (по сравнению с психически здоровыми людьми) чувствительности к уравниванию контраста в диапазоне низких пространственных частот, к которым наиболее восприимчивы нейроны магноцеллюлярных каналов. В то же время чувствительность к контрасту при уравнивании решеток в диапазоне средних и высоких пространственных частот у таких пациентов, наоборот, снижена. Пациенты с первым психотическим эпизодом, получавшие длительное лечение, демонстрировали снижение чувствительности к уравниванию контраста во всем диапазоне тестируемых частот, так же как и больные шизофренией с длительным течением заболевания. В результате снижения чувствительности в диапазоне низких пространственных частот чувствительность к контрасту у таких испытуемых соответствовала норме. Повышение чувствительности магноцеллюлярных каналов у пациентов с первым эпизодом шизофрении, не получавших длительное антипсихотическое лечение, позволяет объяснить клинические данные об изменении восприятия на начальной стадии развития психоза и роль фармакологических средств. Установлено возрастание уровня внутреннего шума у больных шизофренией.

Ключевые слова: зрительное восприятие, пространственно-частотные каналы, магноцеллюлярные каналы, парвоцеллюлярные каналы, уравнивание контраста, шизофрения, первый психотический эпизод.

Зрительная система в соответствии с концепцией частотной фильтрации представлена в виде множества относительно «узких» фильтров (каналов), настроенных на восприятие разных пространственных частот (Campbell, Robson, 1968; Blakemore, Campbell, 1969; Ginsburg, Evans, 1979). Фильтры или каналы представляют собой нейронные комплексы, обрабатывающие различные пространственно-временные характеристики зрительных стимулов (Подвигин, Макаров, Шелепин, 1986; Куликовский, Робсон, 1999; Shapley, 1992; Kaplan, 1986; Livingston, Hubel, 1988). Крупноклеточные магноцеллюлярные и мелкоклеточные парвоцеллюлярные каналы являются основными каналами, обеспечивающими первичную фильтрацию зрительной информации (Куликовский, Робсон, 1999; Kaplan, 1986; Livingston, Hubel, 1988; Kogan, Boutet, Cornish

et al., 2004; Croner, Kaplan, 1995). Магноцеллюлярные каналы более чувствительны к низким пространственным частотам (рис. 1) и высоким временным частотам (Legge, 1978; Tolhurst, 1975) и обеспечивают относительно быстрое проведение информации к нейронам преимущественно дорзального пути (Куликовский, Робсон, 1999; Shapley, 1992; Merigan, Maunsell, 1993). Эти свойства определяют ведущую роль магноцеллюлярных нейронов в обработке информации о глобальной организации стимула (Kaplan, 1986), в процессах «предвнимания» (Merigan, Maunsell, 1993; Kerri et al., 2002), анализе движения наблюдаемого объекта (Livingston, Hubel, 1988; DeSouza, Dukelow, Gati et al., 2000).

Парвоцеллюлярные каналы более чувствительны к высоким пространственным и низким временным частотам (Legge, 1978;

Экспериментальные исследования в психологии

Tolhurst, 1975, Kerri et al., 2002; Butler, Silverstein, Dakin, 2008), обеспечивая медленное, по сравнению с магноцеллюлярными нейронами, проведение информации преимущественно к нейронам вентрального пути (Shapley, 1992; Merigan, Maunsell, 1993). Парво-система отвечает за описание мелких деталей объекта и цвета, тем самым обеспечивая «объектное зрение» (Livingston, Hubel, 1988). Промежуточные пространственные частоты обрабатываются как за счет перекрытия этих систем, так и другими системами, что обеспечивает максимальную чувствительность в области средних пространственных частот в режиме обнаружения (Куликовский, Робсон, 1999).

Неоднократно показано, что у больных шизофренией наблюдаются изменения пространственно-временных характеристик зрительного восприятия (Kerri et al., 2002; Butler, Silverstein, Dakin, 2008; Martinez, Hillyard, Dias et al., 2008; Butler, Schechter, Zemon et al., 2001; Butler et al., 2007; Kim et al., 2006; Javitt, 2009; Chen, Palafox, Nakayama, 1999; Kantrowitz, Butler, Schechter et al., 2009; Doniger, Foxe, Murray et al., 2002). Подавляющее большинство исследований свидетельствует о дисфункции у больных шизофренией магноцеллюлярных каналов с сохранением функций парвоцеллюлярных каналов. В то же время имеют место отдельные свидетельства о дисфункции при шизофрении парвоцеллю-

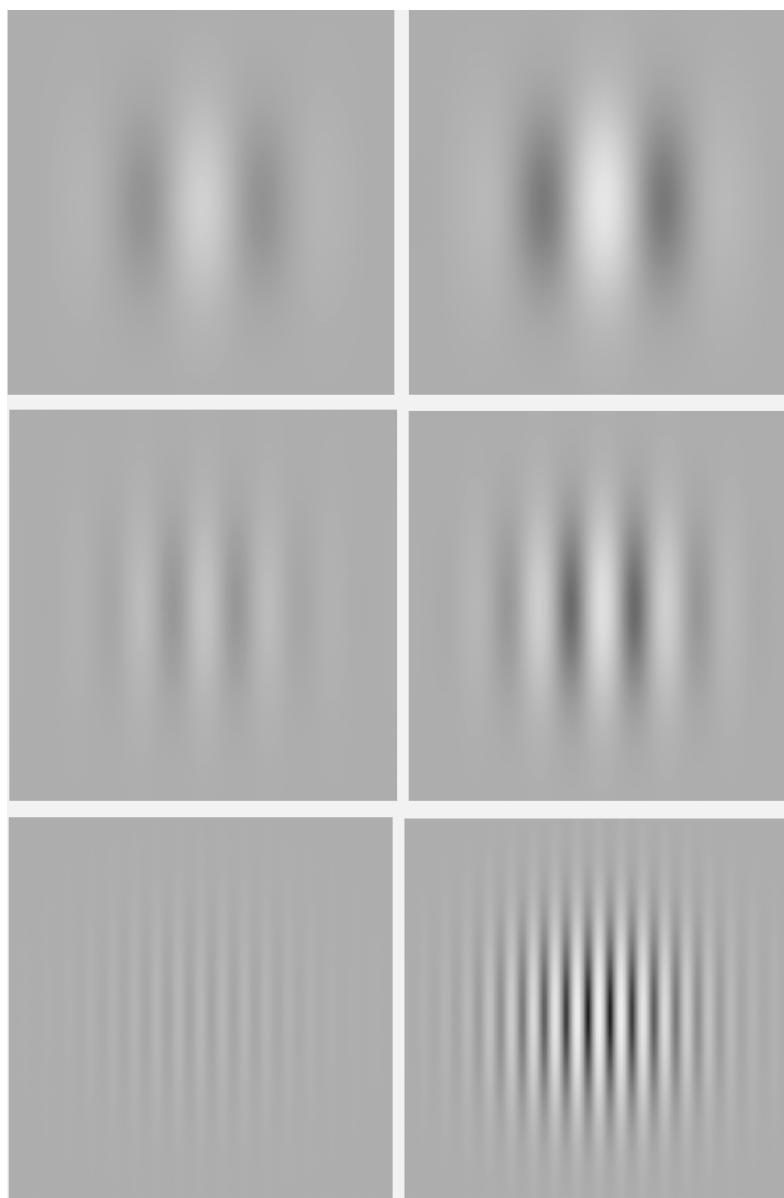


Рис. 1. Примеры пар решеток Габора с разной пространственной частотой

лярной системы (Chen, Palafox, Nakayama, 1999) или же обеих систем (Kantrowitz, Butler, Schecter et al., 2009; Doniger, Foxe, Murray et al., 2002; Шошина, Шелепин, Конкина и др., 2012; Шошина, Шелепин, 2013). Данные морфологических исследований не подтверждают сокращение числа магноцеллюлярных нейронов в латеральном колленчатом теле пациентов, страдающих шизофренией (Dorph-Petersen, Caric, Saghafi et al., 2009; Selemon, Begovic, 2007). В то же время зафиксировано заметное сокращение числа нейронов (на 25%) стриарной коры у пациентов, страдающих шизофренией, при этом неясно, как эти морфологические изменения отражаются на функциональном состоянии магно- и парвоцеллюлярных каналов. Результаты одного из исследований продемонстрировали повышение гемодинамики в первичной зрительной коре по сравнению со здоровыми испытуемыми у лиц, страдающих шизофренией в ответ на высокочастотную световую стимуляцию (Renshaw, Yurgelun-Todd, Cohen, 1994).

Одним из самых популярных методов исследования свойств магно- и парвоцеллюлярных каналов является метод регистрации контрастной чувствительности. В одном из первых систематических исследований контрастной чувствительности при шизофрении W. Slaghuis разделил пациентов на подгруппы с позитивными и негативными симптомами (Slaghuis, 1998). Результаты его исследования свидетельствовали о снижении по сравнению с нормой контрастной чувствительности к пространственным частотам в широком диапазоне 0,5–8 цикл/град; и к временным частотам в диапазоне 0–16 Гц у пациентов с негативными симптомами, в то время как пациенты с позитивными симптомами демонстрировали такие же пороги контрастной чувствительности, как в норме. Противоположные результаты представили Chen et al., зафиксировав в лишь одном исследовании у пациентов с шизофренией такую же, как в норме, контрастную чувствительность (Chen, Palafox, Nakayama, 1999). В более позднем исследовании они же в небольшой группе пациентов с шизофренией зафиксировали повышенную, по сравнению с психически здоровыми испытуемыми, контрастную чувствительность в диапазоне низких пространственных частот, к которым наиболее специфичны магноцеллюлярные каналы (Chen, Levy, Sheremata et al., 2003). Группа состояла всего из 6 пациентов, трое из них получали антидепрессанты и трое

не получали никакого лечения. В работе Kiss et al. представлено исследование контрастной чувствительности при предъявлении элементов Габора (решеток в виде череды светлых и темных полос с плавным синусоидальным изменением их яркости) с пространственной частотой 0,25 цикл/град и 0,5 цикл/град (стимулы, к которым наиболее чувствительны магноцеллюлярные зрительные каналы) пациентам с первым психотическим эпизодом шизофрении, не получавшим лечение нейролептиками. По полученным данным, пациенты демонстрировали повышение контрастной чувствительности (Kiss et al., 2010).

В публикации S. Keri, G. Benedek (2007) описывается увеличение контрастной чувствительности на стимулы, отвечающие свойствам магноцеллюлярной системы, у лиц с высоким риском развития шизофрении по сравнению с психически здоровыми испытуемыми.

Противоречивость данных литературы о контрастной чувствительности и функциональном состоянии магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов при шизофрении может быть связана с различиями в клинической картине, действием антипсихотического лечения, методами, используемыми для регистрации контрастной чувствительности. Различия в методах измерения частотно-контрастных характеристик состоят в том, что их определяют в разных условиях. Ранее нами уже были выполнены исследования с регистрацией частотно-контрастных характеристик зрительной системы больных шизофренией в пороговых условиях (Шошина, Шелепин, 2013а; Шошина и др., 2013б; Шошина, Шелепин, Семенова, 2014). Испытуемые решали задачу обнаружения подпороговых по контрасту традиционных для этих исследований стимулов – решеток Габора.

В надпороговых условиях контраста, в задачах классификации, уравнивания и сравнения использовался оригинальный класс изображений – изображения фигур, подвергнутые пространственно-частотной фильтрации (Шошина и др., 2012). В частности, в надпороговых условиях контраста в задаче уравнивания, регистрировали склонность к иллюзии Мюллера–Лайера при предъявлении изображений, подвергнутых вейвлетной фильтрации и содержащих определенный спектр пространственных частот, к которым в разной степени чувствительны магноцеллюлярные и парвоцеллюлярные зрительные каналы. Пациенты, страдающие шизофренией

менее трех лет, были более склонны к восприятию иллюзии Мюллера–Лайера при предъявлении изображений, содержащих спектр высоких пространственных частот (к которым наиболее чувствительны нейроны парвоцеллюлярного пути). В то же время, при предъявлении изображений со спектром низких пространственных частот (к которым наиболее чувствительны нейроны магноцеллюлярного пути) различия в склонности к иллюзии Мюллера–Лайера отсутствовали. Пациенты, страдающие шизофренией более десяти лет, были более склонны к иллюзии при предъявлении всех изображений фигуры Мюллера–Лайера. Полученные данные рассматривали как свидетельства дисфункции на начальных этапах развития шизофрении парвоцеллюлярной системы с сохранением функций магноцеллюлярных каналов, отмечая, что при хронизации заболевания отмечается нарушение функций обоих типов каналов.

Целью настоящего исследования являлось установление функционального состояния высших отделов магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов у пациентов с первым эпизодом шизофрении и хронически больных шизофренией в задаче уравнивания контраста надпороговых решеток Габора разной пространственной частоты.

Методика

С помощью компьютерной визоконтрастометрии (Шелепин, Колесникова, Левкович, 1985) определяли пространственно-частотную характеристику зрительной системы в задаче уравнивания контраста решеток Габора (решеток, контраст которых снижается от центра к краю по закону Гаусса, см. рис. 1). Сравнимые решетки имели одинаковую пространственную частоту. В отличие от метода измерения порогов контрастной чувствительности зрительной системы (измерения порогов обнаружения одиночных решеток минимальных контрастов на гомогенном фоне и построения частотно-контрастной характеристики), в нашем исследовании измерялись значения пороговой разницы контрастов двух решеток – тестовой и эталонной, предъявляемых в условиях надпорогового контраста. Описываемый вариант относится к одному из так называемых надпороговых методов измерения пространственно-частотной характеристики (ПЧХ) зрительной системы (иногда называемый «надпороговым», так как обе сравниваемые тестовые решетки являются надпорого-

выми и в исследовании измеряется порог их различения). Этот метод был предложен изначально в несколько другом исполнении – измерении порога уравнивания контраста двух решеток с разной пространственной частотой (Ginsburg, 1986).

Измерения проводили в затемненном помещении, где источником освещения был только экран монитора Samsung Samtron 76E с диагональю 17' (яркость – 80-cd/m², разрешение – 640/480 пикселей, кадровая частота – 85 Гц). Перед началом исследований с целью коррекции геометрических искажений всегда выполняли калибровку монитора, возможности которой заложены в компьютерной программе. Расстояние от рабочего места испытуемого до монитора составляло 4 м. Наблюдение испытуемые осуществляли бинокулярно. Для фиксации положения головы испытуемого использовали стандартную лобно-подбородную подставку (называемую в офтальмологической практике «лицевой установкой»). Острота зрения всех испытуемых была нормальной или скорректированной до нормы. Условия проведения исследований соответствовали Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

На сером фоне экрана монитора в двух окнах размером 317×317 мм каждое и расстоянием между окнами в 10 мм после гамма-коррекции выводилось по два изображения решеток Габора с пространственной частотой 0,4; 3,6 и 18,2 цикл/град. Пространственная частота каждой пары сравниваемых изображений решеток Габора была одинаковой. Решетка, расположенная справа, всегда была референтной (служила для сравнения), а расположенная на экране слева вторая решетка была тестовой. Контраст референтной решетки был постоянным и составлял 0,5. Контраст тестовой решетки варьировался в диапазоне от 0 до 1. Задача испытуемого состояла в изменении контраста одной из решеток в паре с целью их уравнивания (уравнять контраст тестовой решетки с контрастом референтной решетки). Предъявляли по 8 элементов Габора каждой частоты.

В исследованиях участвовали: 20 психически здоровых испытуемых женского пола (группа контроля) и 43 пациентки психоневрологического диспансера г. Красноярск, находящиеся на лечении в стационаре, с диагнозом параноидная шизофрения (F20.0 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра, МКБ–10). Все испытуемые –

правши. Средний возраст в группе психически здоровых испытуемых составил $34,9 \pm 13,4$ лет, у больных шизофренией – $36,6 \pm 10,7$ лет.

Пациенты, страдающие шизофренией, были разделены на две подгруппы: с первым перенесенным эпизодом шизофрении (подгруппа пациентов с первым психотическим эпизодом) и с длительным стажем заболевания с несколькими эпизодами обострения заболевания (подгруппа хронически больных). Средний возраст пациентов в подгруппе с первым психотическим эпизодом составил – $27,8 \pm 9,9$ лет, у длительно болеющих – $38,5 \pm 10,4$ лет. Средняя продолжительность болезни у пациентов в первой группе составила $0,6 \pm 0,6$ лет, во второй группе – $13,2 \pm 7,1$ лет.

В свою очередь, среди пациентов с первым психотическим эпизодом выделяли:

1) подгруппу пациентов, не имевших опыта длительного антипсихотического лечения. Численность подгруппы – 11 пациенток, находящихся на момент обследования в стабильном состоянии, поступивших в стационар за $0,1 \pm 0,05$ месяца до начала исследования, в том числе 6 женщин, ранее не наблюдавшихся у психиатра, и 5 – находившихся под психиатрическим наблюдением, но никогда не получавших антипсихотического лечения;

2) подгруппу пациентов с опытом антипсихотического лечения (8 пациенток с первым психотическим эпизодом шизофрении, наблюдавшихся от 3 месяцев до 3 лет по поводу шизотипического или шизоаффективного расстройства, а также по поводу шизофрении длительностью менее 3 лет (со средней длительностью болезни – $2,2 \pm 1,1$ лет). Антипсихотическое лечение заключалось в приеме типичных нейролептиков, блокирующих преимущественно дофаминовые рецепторы; реже – атипичных нейролептиков, и в единичных случаях – прием одного препарата из группы типичных нейролептиков и другого – из группы атипичных нейролептиков, блокирующих серотониновые и дофаминовые рецепторы.

Для пациентов с первым эпизодом шизофрении, в отличие от хронически больных, характерно преобладание (в той или иной мере) выраженной продуктивной симптоматики над негативной.

Группу хронически больных шизофренией составили 24 пациента с длительностью заболевания более 3 лет, находящиеся в стабильном состоянии, обследованные в период подготовки к выписке из психиатрического стационара.

Среди хронически больных шизофренией типичные нейролептики получали 12 человек, атипичные нейролептики – 2 пациента $8,3\%$ и нейролептики двух типов принимали 10 пациентов. Доза получаемых больными нейролептиков варьировала от низких до средних значений, рекомендованных для лечения этого заболевания.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью компьютерного пакета статистических программ SPSS ver.11. Для оценки выборки на нормальность распределения результатов использовали критерий Колмогорова–Смирнова. В целом распределение полученных статистик соответствовало нормальному (значение критерия Колмогорова–Смирнова превышало $0,05$), однако необходимость сравнения данных, полученных в неравных по численности группах испытуемых, потребовала применения критерия Манна–Уитни для оценки достоверности отличий.

Результаты исследования

Методом уравнивания решеток Габора с разным, но надпороговым контрастом, в режиме сравнения определяли пороговый контраст и контрастную чувствительность, которая в таком режиме оказывается тем выше, чем меньшим является абсолютное значение разности контрастов тестовой и эталонной решетки.

В условиях сравнения решеток, содержащих спектр низких, средних и высоких пространственных частот, средняя абсолютная разность контрастов в группе контроля составила $0,083 \pm 0,071$, $0,045 \pm 0,038$ и $0,101 \pm 0,075$ единиц соответственно, а по всей группе страдающих шизофренией пациентов – $0,103 \pm 0,091$, $0,074 \pm 0,058$ и $0,157 \pm 0,137$ единиц (рис. 2). Достоверность различий контрастной чувствительности между испытуемыми группы контроля и больными шизофренией во всем диапазоне тестируемых частот оказалась на уровне $p < 0,0001$ (по критерию Манна–Уитни).

Таким образом, пациенты, страдающие шизофренией, демонстрировали снижение чувствительности как магноцеллюлярной, так и парвоцеллюлярной систем. Снижение контрастной чувствительности в диапазоне средних пространственных частот рассматривается как свидетельство повышения при шизофрении уровня внутреннего шума зрительной системы в результате рассогласования работы магно- и парвосистем.

В свете сложно решаемого вопроса о возможном действии лекарств на показатели

Экспериментальные исследования в психологии

контрастной чувствительности у больных шизофренией представляют интерес результаты исследования пациентов, не получавших длительного антипсихотического лечения. Средняя абсолютная разность контрастов у только что заболевших пациентов с первым эпизодом шизофрении, полученных при сравнении ими решеток, содержащих спектр низких, средних и высоких пространственных частот, составила соответственно $0,064 \pm 0,057$ единиц (по сравнению с контролем $p=0,003$); $0,059 \pm 0,044$ (по сравнению с контролем $p=0,02$) $0,163 \pm 0,140$ (по сравнению с контролем $p=0,0004$; рис. 3).

У пациентов с первым эпизодом шизофрении, получавших длительное (свыше 3 месяцев) антипсихотическое лечение, средние значения абсолютной разности контрастов

при сравнении решеток, содержащих спектр низких, средних и высоких пространственных частот, составили (рис. 3) – $0,098 \pm 0,092$ ($p=0,3$), $0,073 \pm 0,059$ ($p=0,001$) и $0,135 \pm 0,109$ ($p=0,03$) соответственно. Таким образом, достоверные отличия у получавших антипсихотическое лечение пациентов с первым эпизодом шизофрении (по сравнению с психически здоровыми людьми), установлены только в диапазоне средних и высоких пространственных частот. При этом важно отметить, что у таких больных чувствительность в диапазоне низких пространственных частот не отличалась от результатов в группе контроля, в то время как у пациентов, не получавших длительного антипсихотического лечения, она была выше, чем в норме.

Средние значения абсолютной разности

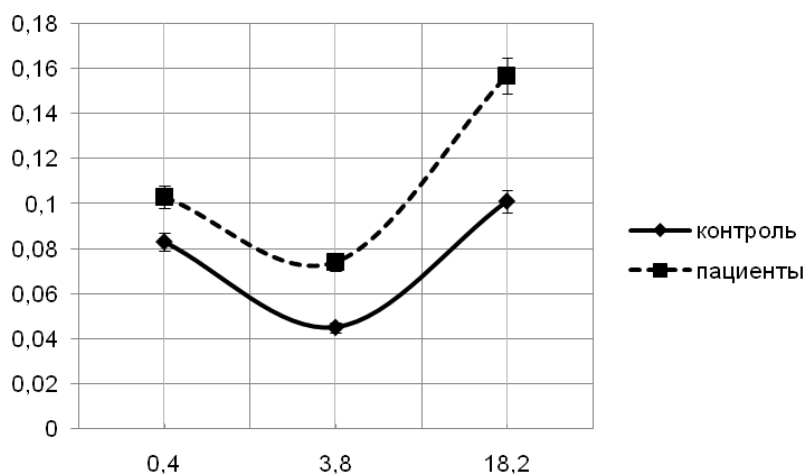


Рис. 2. Графики значений абсолютных разностей контрастов сравниваемых решеток у психически здоровых испытуемых и больных шизофренией.

Здесь и на рис. 3: по оси абсцисс – пространственная частота решетки, цикл/град; по оси ординат – абсолютные разности контрастов тестовой и референтной решеток

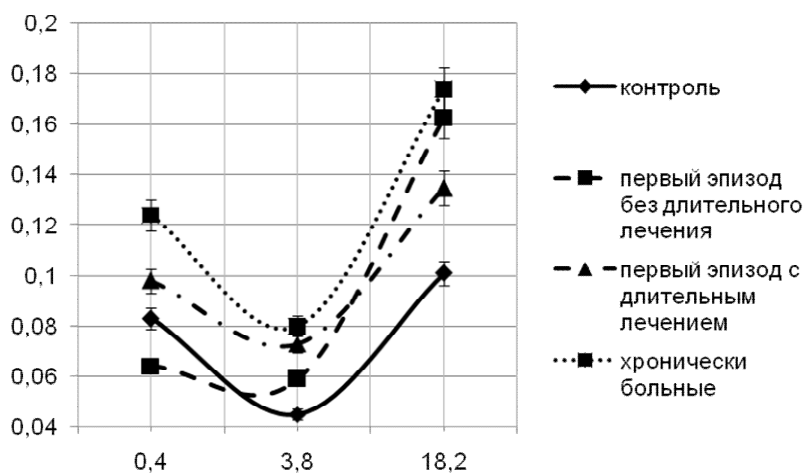


Рис. 3. Графики значений абсолютных разностей контрастов сравниваемых решеток у психически здоровых испытуемых, пациентов с первым психотическим эпизодом и хронически больных шизофренией

контрастов у пациентов, страдающих шизофренией свыше трех лет, составили (рис.3): при сравнении решеток, содержащих спектр низких пространственных частот, $-0,124 \pm 0,096$ ($p < 0,00001$); со спектром средних пространственных частот $-0,080 \pm 0,067$ ($p < 0,00001$) и при сравнении решеток со спектром высоких пространственных частот $-0,174 \pm 0,134$ ($p < 0,00001$).

Таким образом, пациенты с первым эпизодом шизофрении, не получавшие длительного антипсихотического лечения, демонстрировали гиперчувствительность магноцеллюлярной системы, при том, что контрастная чувствительность в области средних и высоких пространственных частот у них была ниже, чем у психически здоровых. Таким образом, на начальных этапах шизофрении рассогласование в работе магно- и парвоцеллюлярной систем состоит в повышении чувствительности магно-системы и снижении чувствительности парвоцеллюлярной системы. Кроме того, снижение контрастной чувствительности в диапазоне средних пространственных частот свидетельствует о повышении уровня внутреннего шума зрительной системы уже на ранних стадиях заболевания. В условиях длительного антипсихотического лечения даже на ранних стадиях заболевания отмечается снижение контрастной чувствительности во всем диапазоне пространственных частот, также как и у хронически больных шизофренией. С увеличением длительности болезни снижается чувствительность как магноцеллюлярной, так и парвоцеллюлярной системы.

Обсуждение

В настоящем исследовании определяли пространственно-частотную характеристику зрительной системы в условиях сравнения двух изображений решеток Габора при надпороговом контрасте, которая, в отличие от

частотно-контрастной характеристики, лимитирована чувствительностью и определяется фундаментальными физическими процессами – уровнем внутреннего шума и весовой функцией рецептивных полей нейронов разных каналов. При режиме сравнения изображений возможна как их недооценка, так и переоценка, что у здоровых испытуемых, вероятно, определяется их личными и психическими свойствами. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о повышении точности уравнивания контраста в диапазоне низких пространственных частот (к которым более чувствительны нейроны магноцеллюлярной системы) у пациентов с первым эпизодом шизофрении, не получавших длительной антипсихотической терапии. Аналогичное «улучшение» (переоценка) было зафиксировано у больных шизофренией (рис. 4) при сравнении ими отфильтрованных в низкочастотном диапазоне стрел Мюллера–Лайера (Шошина и др., 2012).

Полученные данные полностью согласуются с результатами исследования среди больных шизофренией с первым психотическим эпизодом, не получавших лечение нейролептиками, предпринятого Kiss et al. (2010). С нашей точки зрения, недооценка и переоценка в низкочастотном диапазоне – ключ к пониманию процессов, которые происходят при шизофрении. Результаты наших исследований позволяют объяснить клинические симптомы, наблюдающиеся на ранних стадиях развития шизофрении, связанные с «расширением» восприятия, нарушением селективного внимания и увеличением, соответственно, количества информации, поступающей в мозг, что приводит к сенсорной перегрузке и дезорганизации. Следует отметить также, что полученные данные согласуются с данными исследований, демонстрирующих ослабление контекстного подавления при ши-

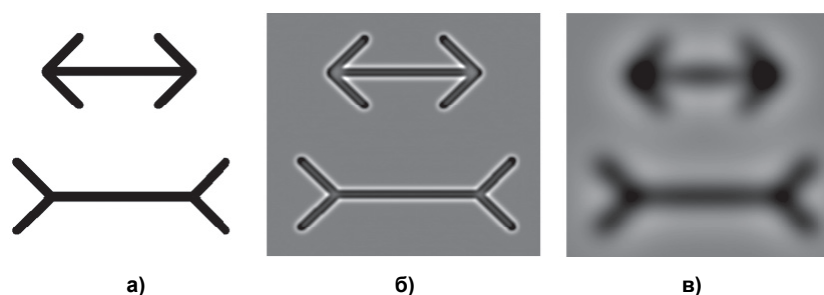


Рис. 4. Изображения фигуры Мюллера-Лайера, использованные в исследованиях (Шошина и др., 2012):
а – нефильрованное изображение; б – изображение, содержащее высокие частоты;
в – изображение с низкими пространственными частотами

зофрении (Dakin et al., 2000; Tadin et al., 2006; Chen et al., 2008).

В ходе проведенного нами исследования, в отличие от данных Kiss et al. (2010), была изучена пространственно-частотная характеристика зрительной системы пациентов на разных стадиях развития шизофрении, зафиксированная в диапазоне низких, средних и высоких пространственных частот. Это позволило оценить у таких пациентов функциональное состояние как магноцеллюлярных, так и парвоцеллюлярных зрительных каналов. Чувствительность парво-каналов у пациентов с первым эпизодом шизофрении, как получавших, так и не получавших длительного антипсихотического лечения, снижена по сравнению с условно психически здоровыми людьми.

Обращает внимание то, что получавшие лечение пациенты с первым эпизодом шизофрении по сравнению с не получавшими нейролептических препаратов больными демонстрировали снижение контрастной чувствительности в диапазоне низких пространственных частот. Известно, что восприимчивые к низким пространственным частотам магноцеллюлярные зрительные каналы наиболее чувствительны к уровню дофамина, дефицит которого приводит к снижению контрастной чувствительности. При этом практически все применяемые в терапии шизофрении нейролептики в той или иной степени оказывают воздействие (селективное – типичные нейролептики или неселективное – атипичные нейролептики) на состояние D₂-рецепторов и уровень секреции дофамина. В случае лечения атипичными нейролептиками блокируется примерно 65% дофаминовых D₂-рецепторов, тогда как при лечении типичными нейролептиками – 78% от их числа.

Полученные в ходе настоящего исследования данные о гиперчувствительности магноцеллюлярных каналов у не проходивших длительного антипсихотического лечения пациентов с первым эпизодом шизофрении не согласуются с устоявшимся представлением о снижении чувствительности этих каналов при шизофрении (Shapley, 1992; Chen et al., 2003; Bulens et al., 1989; Harris et al., 1990; Djamgoz et al., 1997; Li, Dowling, 2000), но подтверждаются данными исследований Kiss et al., (2000). Вероятно, причина состоит в том, что первоначально ставилась цель получить частотно-контрастные характеристики зрительной системы у больных шизофренией без уче-

та возможного влияния многих факторов (например, клинического состояния, длительности болезни, получаемой терапии и др.) Зафиксированное повышение чувствительности магноцеллюлярных каналов на ранних стадиях развития шизофрении в условиях отсутствия длительного антипсихотического лечения – факт удивительный. Возможно, это связано с особенностями движений глаз при шизофрении. Известно, что при восприятии динамических низкочастотных изображений пороги ниже, а чувствительность к ним выше. Пока эта версия лишь только об одной из возможных причин.

Хронически больные шизофренией демонстрировали снижение контрастной чувствительности во всем диапазоне тестируемых пространственных частот (что свидетельствует о снижении чувствительности как магноцеллюлярных, так и парвоцеллюлярных каналов), что согласуется с ранее известными данными о нарушении работы обоих типов каналов при шизофрении (Kerri et al., 2002; Kantrowitz et al., 2009; Doniger et al., 2002; Шошина и др., 2012). В частности, Kantrowitz et al. (2009) было установлено, что при кратковременном предъявлении (32 мс) решеток с синусоидальным изменением светимости наибольшие дефициты контрастной чувствительности наблюдались при восприятии низких пространственных частот (0,5 цикл/град). При долговременном предъявлении (более 500 мс), наоборот, в большей степени было изменено восприятие решеток со средними (7 цикл/град) и высокими (21 цикл/град) пространственными частотами. Похожие результаты описаны Kerri et al. (2003) при предъявлении на протяжении 500 мс статических и динамических горизонтальных решеток с синусоидальным изменением яркости и с временной частотой 0 и 8 Гц, широким диапазоном пространственных частот (0,5; 1,2; 1,9; 2,9; 3,6; 4,8; 5,7; 7,2 и 14,4 цикл/град). Было установлено, что у больных шизофренией при предъявлении динамических решеток отмечается снижение контрастной чувствительности во всех выбранных пространственных частотах, а при экспозиции статических решеток такое снижение контрастной чувствительности отмечается только в диапазоне средних и высоких пространственных частот (2,9–14,4 цикл/град).

Обращает на себя внимание тот факт, что вне зависимости от опыта лечения и длительности заболевания, больные шизофренией

демонстрируют снижение контрастной чувствительности в диапазоне средних пространственных частот, что может рассматриваться как свидетельство повышения уровня внутреннего шума зрительной системы у таких больных. Предположение основано на модели согласованной фильтрации, согласно которой при наблюдении стимулов в пороговых условиях имеет место согласованная пространственная фильтрация, в результате которой происходит извлечение сигнала из шума (Красильников, Шелепин, 1996; Красильников, Шелепин, 1997; Shelepin, Krasilnikov, Krasilnikova, 2000). Теория объясняет связь между особенностями внутренних шумов и характерной формой кривой пороговой контрастной чувствительности со спадом на высоких и низких частотах. Экспериментальные данные показали, что показатели внутреннего шума имеют подъем в области низких и высоких пространственных частот с минимальными значениями в области средних частот, и, как результат – высокую чувствительность наблюдателей в области значений средних пространственных частот. Возрастание уровня внутреннего шума при патологии, как и добавление внешнего у здоровых испытуемых, приводит к снижению чувствительности в области средних пространственных частот (Красильников, Шелепин, 1997; Shelepin, Krasilnikov, Krasilnikova, 2000).

Измерения внутреннего шума осуществляют косвенно, рассматривая его как эквивалентный. На вход зрительной системы подают сигнал (например решетки разной пространственной частоты), к которому добавляют помеху, и измеряют контрастную чувствительность. Установлено, что при добавлении внешнего шума контрастная чувствительность снижается в диапазоне средних пространственных частот. На этом основании и базируется высказанное нами выше мнение о повышении уровня внутреннего шума при шизофрении, который, возможно, связан с рассогласованием работы магно- и парвоцеллюлярной систем.

Выводы

1. Установлено, что для пациентов с первым эпизодом шизофрении, не получавших длительного антипсихотического лечения, характерно повышение, по сравнению с психически здоровым контролем, чувствительности к уравниванию контраста в диапазоне низких пространственных частот, к кото-

рым наиболее восприимчивы нейроны магноцеллюлярных каналов.

2. Чувствительность к контрасту при уравнивании решеток, содержащих средние или высокие пространственные частоты, наоборот, у этих больных снижена.

3. Получавшие длительное лечение пациенты с первым психотическим эпизодом демонстрировали снижение чувствительности к уравниванию контраста во всем диапазоне тестируемых частот, так же как и хронические больные шизофренией.

4. Повышение чувствительности магноцеллюлярных каналов у не получавших длительное антипсихотическое лечение пациентов с первым эпизодом шизофрении позволяет объяснить клинические данные об изменении восприятия на начальной стадии развития психоза и роль фармакологических средств.

Получены новые данные о повышении уровня внутреннего шума зрительной системы у больных шизофренией.

Работа поддержана грантом РФФИ, грант 14-15-00918 «Технологии оптимизации и восстановления когнитивных функций человека виртуальной средой».

Литература/References

1. Красильников Н.Н. Влияние шумов на контрастную чувствительность и разрешающую способность приемной телевизионной трубки. Техника телевидения. 1958. 25. С. 26. [Krasil'nikov N.N. (Effect of Noise Contrast Sensitivity and Resolution Television Receiver Tube.) *Tekhnika televideniya*(Appliances TV). 1958, no. 25, pp. 26.(in Russ.)]

2. Красильников Н.Н., Шелепин Ю.Е. Частотно-контрастная характеристика зрительной системы при наличии помех. Физиология человека. 1996. Т. 22. № 4. С. 33. [Krasil'nikov N.N., Shelepin Yu.E. (Frequency-contrast Characteristic of the Visual System in the Presence of Interference). *Fiziologiya cheloveka*. (Human Physiology) 1996, Vol. 22. no. 4. pp. 33. (in Russ.)]

3. Красильников Н.Н., Шелепин Ю.Е. Модель формирования частотно-контрастной характеристики зрительной системы в зависимости от освещенности сетчатки. Сенсорные системы. 1997. Т. 11. № 3. С. 333. [Krasil'nikov N.N., Shelepin Yu.E. (Model of Formation of the Frequency-contrast Characteristics of the Visual System, Depending on the Illumination of the Retina). *Sensornye sistemy* (Sensory Systems). 1997, Vol. 11, no. 3, pp. 333. (in Russ.)]

4. Куликовский Я.Дж., Робсон Э. Пространственные, временные и хроматические каналы: электрофизиологическое обоснование. Оптический журнал. 1999. Т. 66. № 9. С. 37. [Kulikovskiy

- Ya.Dzh., Robson E. (Spatial, Temporal and Chromatic Channels: Electrophysiological Study). *Opticheskiy zhurnal* (Optical journal). 1999, vol. 66, no. 9, pp. 37. (in Russ.)]
5. Подвигин Н.Ф., Макаров Ф.Н., Шелепин Ю.Е. Структурно-функциональная организация зрительной и глазодвигательной систем. Л.Наука. 1986. [Podvigin N.F., Makarov F.N., Shelepin Yu.E. *Strukturno-funktsional'naya organizatsiya zritel'noy i glazodvigatel'noy sistem* (Structural and Functional Organization of the Visual and Oculomotor Systems). Leningrad, Nauka Publ., 1986
 6. Шелепин Ю.Е., Колесникова Л.Н., Левкович Ю.И. Визоконтрастометрия. СПб.: Наука, 1985. 105 с. [Shelepin Yu.E., Kolesnikova L.N., Levkovich Yu.I. *Vizokonstrastometriya* (Vizokonstrastometriya). St. Petersburg, Nauka Publ., 1985, 105 p.]
 7. Шошина И.И., Шелепин Ю.Е., Семенова Н.Б. Контрастно-частотная чувствительность у больных шизофренией при терапии атипичными и типичными нейролептиками. Физиология человека. 2014. Т. 40. № 1. С. 1. [Shoshina I.I., Shelepin Yu.E., (Contrast-frequency Sensitivity in Patients with Schizophrenia During Treatment with Atypical and Typical Antipsychotics). *Fiziologiya cheloveka* (Human Physiology). 2014. Vol. 40, no 1, 1 p. (in Russ.)]
 8. Шошина И.И., Шелепин Ю.Е. Контрастная чувствительность у больных шизофренией с разной длительностью заболевания Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т.99. № 8. С. 657. [Shoshina I.I., Shelepin Yu.E. (Contrast Sensitivity in Patients with Schizophrenia with Different Disease Duration.) *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova* (Russian Journal Physiological them. IM Sechenov). 2013, Vol. 99, no 8, 657 p.(in Russ.)]
 9. Шошина И.И., Шелепин Ю.Е., Семенова Н.Б., Пронин С.В. Особенности зрительного восприятия у больных шизофренией при терапии атипичными и типичными нейролептиками Сенсорные системы. 2013. Т. 27. № 2. С. 144. [Shoshina I.I., Shelepin Yu.E., Semenova N.B., Pronin S.V. (Features of Visual Perception in Patients with Schizophrenia During Treatment with Atypical and Typical Antipsychotics). *Sensornye sistemy* (Sensory Systems). 2013, Vol. 27, no. 2, 144 p. (in Russ.)]
 10. Шошина И.И., Шелепин Ю.Е., Конкина С.А., Пронин С.В., Бендера А.П. Исследование парвоцеллюлярных и магноцеллюлярных зрительных каналов в норме и при психопатологии. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2012. Т. 98. № 5. С. 657. [Shoshina I.I., Shelepin Yu.E., Konkina S.A., Pronin S.V., Bendera A.P. (Parvocellular and Magnocellular Study of Visual Channels in Normal and Psychopathology). *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova* (Russian Journal Physiological them. IM Sechenov). 2012, Vol. 98, no. 5, 657 p. (in Russ.)]
 11. Blakemore C., Campbell F.W. On the Existence of Neurons in the Human Visual System Selectively Sensitive to the Orientation and Size of Retinal Images. *J. Physiol.* 1969. VOL. 203. P. 237.
 12. Bulens C., Meerwaldt J. D., van der Wildt G. J., Keemink C. J. Visual contrast sensitivity in drug-induced Parkinsonism. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1989. Vol. 52. P. 341.
 13. Butler P., Martinez A., Foxe J., Kim D. Subcortical visual dysfunction in schizophrenia drives secondary cortical impairments. *Brain*. 2007. Vol. 130. P. 417.
 14. Butler P.D., Schechter I., Zemon V. et al. Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2001. Vol. 158. P. 1126.
 15. Butler P.D., Silverstein S.M., Dakin S.C. Visual perception and its impairment in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*. 2008. Vol. 64. P. 40.
 16. Campbell F.W., Robson J.G. Application of Fourier Analyses to the Visibility of Gratings. *J. Physiol.* 1968. Vol. 197. P. 551.
 17. Chen Y., Levy D., Sheremata S. et al. Effects of Typical, Atypical, and No Antipsychotic Drugs on Visual Contrast Detection in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003. Vol. 160. P. 1795.
 18. Chen Y., Norton D., Ongur D. Altered center-surround motion inhibition in schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 2008. Vol. 64. P. 74.
 19. Chen Y., Palafox G.P., Nakayama K. Motion perception in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1999. Vol. 56. P. 149.
 20. Croner L.J., Kaplan E. Receptive fields of P and M ganglion cells across the primate retina. *Vision Res*. 1995. Vol. 35. P. 7.
 21. Dakin S.C., Carlin P., Hemsley D. Weak suppression of visual context in chronic schizophrenia. *Current. Biology*. 2000. Vol. 15. P. R822.
 22. DeSouza J.F.X., Dukelow S.P., Gati J.S. et al. Eye position signal modulates a human parietal pointing region during memory-guided movements. *J Neurosci*. 2000. Vol. 20. P. 5835.
 23. Djamgoz M.B., Hankins M.W., Hirano J., Archer S.N. Neurobiology of retinal dopamine in relation to degenerative states of the tissue. *Vision Res*. 1997. Vol. 37. P. 3509.
 24. Doniger G.M., Foxe J.J., Murray M.M. et al. Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2002. Vol. 59. P. 1011.
 25. Dorph-Petersen K.A., Caric D., Saghafi R., Zhang W., Sampson A. R., Lewis D.A. Volume and neuron number of the lateral geniculate nucleus in schizophrenia and mood disorders. *Acta Neuropathologica*. 2009. Vol. 117. P. 369.
 26. Ginsburg A.P., Evans D.W. Predicting visual illusions from filtered images based upon biological data. *Journal of the Optical Society of America*. 1979. Vol. 69. P. 1443.
 27. Harris J.P., Calvert J.E., Leendertz J.A., Phillipson O.T. The influence of dopamine on spatial vision. *Eye*. 1990. Vol. 4. I. 6. P. 806.

28. Javitt D.C. When doors of perception close: Bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2009. Vol. 5. P. 249.
29. Kantrowitz J.T., Butler P.D., Schecter I. et al. Seeing the World Dimly: The Impact of Early Visual Deficits on Visual Experience in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2009. Vol. 35. I. 6. P. 1085.
30. Kaplan E. The primate retina contains two types of ganglion cells, with high and low contrast sensitivity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1986. Vol. 83. P. 2755.
31. Kerri S., Benedek G. Visual contrast sensitivity alterations in inferred magnocellular pathways and anomalous perceptual experiences in people at high risk for psychosis. *Visual Neuroscience*. 2007. Vol. 24. P. 183.
32. Kerri S., Antal A., Szekeres G., Benedek G. Spatiotemporal visual processing in schizophrenia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2002. Vol. 14. P. 190.
33. Kim D., Wylie G., Pasternak R., Butler P.D. Magnocellular contributions to impaired motion processing in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 82. P. 1.
34. Kiss I., Fabian A., Benedek G., Keri S. When Doors of Perception Open: Visual Contrast Sensitivity in Never-Medicated, First-Episode Schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*. 2010. Vol. 119. № 3. P. 586.
35. Kogan C.S., Boutet I., Cornish K. et al. Differential impact of the FMR1 gene on visual processing in Fragile X syndrome. *Brain*. 2004. Vol. 127. P. 591.
36. Legge, G. E. Sustained and transient mechanisms in human vision: Temporal and spatial properties. *Vision Research*. 1978. Vol. 18. P. 69.
37. Li L., Dowling J.E: Effects of dopamine depletion on visual sensitivity of zebrafish. *J. Neurosci.* 2000. Vol. 20. P. 893.
38. Livingston M.S., Hubel D.H. Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science*. 1988. P. 240.
39. Martinez A., Hillyard S., Dias E. et al. Magnocellular Pathway Impairment in Schizophrenia: Evidence from Functional Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Neuroscience*. 2008. Vol. 28. № 30. P. 7492.
40. Merigan W.H., Maunsell J.H.R. How parallel are the primate visual pathways? *Ann Rev. Neuroscience*. 1993. Vol. 16. P. 369.
41. Renshaw P.F., Yurgelun-Todd D.A., Cohen B.M. Greater hemodynamic response to photic stimulation in schizophrenic patients: An echo planar MRI study. *American Journal of Psychiatry*. 1994. Vol. 151. P. 1493.
42. Selemon L.D., Begovic A. Stereologic analysis of the lateral geniculate nucleus of the thalamus in normal and schizophrenic subjects. *Psychiatry Research*. 2007. Vol. 151. P. 1.
43. Shapley R. Parallel cortical channels, in *Application of Parallel Processing in Vision*, edited by Brannan JR. Amsterdam, North-Holland. 1992. P. 3-62.
44. Shelepin Y., Krasilnikov N., Krasilnikova O. What visual perception model is optimal in terms of signal-to-noise ratio? SPIE "Medical imaging". San-Diego. 2000. 398. P. 27.
45. Slaghuis W.L. Contrast sensitivity for stationary and drifting spatial frequency gratings in positive- and negative-symptom schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 1998. Vol. 107. P. 49.
46. Tadin D., Kim J., Doop M.L., Gibson C., Lappin J.S., Blake R., Park S. Weakened center-surround interactions in visual motion processing in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*. 2006. Vol. 26. P. 11403-11412.
47. Tolhurst D.J. Reaction times in the detection of gratings by human observers: A probabilistic mechanism. *Vision Research*. 1975. Vol. 15. P. 1143.

Шошина Ирина Ивановна, кандидат биологических наук, докторант, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; доцент, Сибирский федеральный университет, Институт педагогики, психологии и социологии, кафедра психического здоровья, зав. лабораторией психологических исследований и экспертизы (Красноярск), shoshinai@mail.ru

Шелепин Юрий Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом сенсорных систем, заведующий лабораторией физиологии зрения, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Национальный университет информационных технологий механики и оптики (Университет ИТМО), yshelepin@yandex.ru

Вершинина Елена Андреевна, старший научный сотрудник лаборатории информационных технологий и математического моделирования, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург), ver_elen@mail.ru

Новикова Кристина Олеговна, студент, Институт педагогики, психологии и социологии, Сибирский федеральный университет, smalla07@mail.ru

Поступила в редакцию 8 сентября 2014 г.

FUNCTIONAL FEATURES OF THE MAGNOCELLULAR AND PARVOCELLULAR SYSTEMS IN SCHIZOPHRENIA

I.I. Shoshina, Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Siberian Federal University, Institute of Education, Psychology and Sociology, Krasnoyarsk, Russian Federation, shoshinaii@mail.ru

Yu. E. Shelepin, Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg State University, ITMO University, St. Petersburg, Russian Federation, yshelepin@yandex.ru

E.A. Vershinina, Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russian Federation, ver_elen@mail.ru.

K.O. Novikova, Siberian Federal University, Institute of Education, Psychology and Sociology, Krasnoyarsk, Russian Federation, smalla07@mail.ru

We had studied the properties of magnocellular channels and parvocellular channels of the patients with first-episode schizophrenia and by chronic schizophrenia patients. We measured the sensitivity of the visual system by equalizing the contrast of the two Gabor gratings. This gratings was in low, or high spatial frequencies diapason, to which are sensitive magnocellular or parvocellular channels and medium to which are sensitive both. We had found that patients with a first episode of schizophrenia who did not receive long-term antipsychotic treatment, are characterized by increased sensitivity of the comparison of contrast in the range of low spatial frequencies, to which are most sensible the magnocellular channels. The sensitivity to the gratings in the range of medium and high spatial frequencies, on the contrary, had decreased. Patients with first psychotic episode, but receiving prolonged treatment, showed a decline in sensitivity of the comparison of two grating contrast over the whole range of frequencies, as well as the chronically ill. Sensitization magnocellular channels in patients with a first episode of schizophrenia who did not receive long-term antipsychotic medication helps to explain the clinical data on the changing perception of the initial stage of the development of psychosis end treatment influence.

Keywords: visual perception, comparison of contrast, spatial frequency channels, magnocellular channels, parvocellular channels, schizophrenia, first psychotic episode.

Received 8 September 2014