



Карпинская В.Ю.¹ ✉, Тумова М.А.^{1,2}, Ляховецкий В.А.¹, Янушко М.Г.², Максимова А.А.³, Иванов М.В.²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Исследование восприимчивости к иллюзиям при шизофрении: сравнение резистентных и нерезистентных пациентов

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн – Карпинская В.Ю., Тумова М.А., Ляховецкий В.А., Иванов М.В.; сбор и обработка данных – Карпинская В.Ю., Ляховецкий В.А., Тумова М.А., Янушко М.Г.; предоставление материалов исследования – Максимова А.А., Янушко М.Г.; подготовка рукописи – Карпинская В.Ю., Тумова М.А., Ляховецкий В.А., Иванов М.В.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 22-18-00074) «Психологические механизмы рассогласования восприятия и действия при решении задач в условиях зрительных иллюзий».

Подана: 23.02.2023

Принята: 12.04.2023

Контакты: karpinskaya78@mail.ru

Резюме

Введение. Зрительные иллюзии все чаще используются в качестве практического и действенного средства для изучения глубинных механизмов восприятия как в норме, так и при патологии. Понимание организации восприятия может помочь в изучении причин возникновения симптомов шизофрении.

Цель исследования. Определить восприимчивость к зрительным иллюзиям (Мюллера-Лайера и Понцо) пациентов с шизофренией (резистентных и нерезистентных к лечению) по сравнению со здоровыми испытуемыми при зрительной и моторной оценке.

Материалы и методы. В кросс-секционном исследовании участвовали три группы испытуемых: 9 резистентных к терапии пациентов с шизофренией, 14 нерезистентных пациентов с шизофренией и 20 здоровых испытуемых (контрольная группа). Участники выполняли три типа заданий: запоминание собственных движений по центральным отрезкам иллюзорных или нейтральных стимулов, предъявляемых на сенсорном экране, и немедленное их воспроизведение на пустом экране, а также вербальное подравнивание длин центральных отрезков стимулов. Значимость различий в силе заданной иллюзии между группами проверялась с помощью линейной иерархической модели.

Результаты. В задаче подравнивания обе иллюзии были более выражены в группе резистентных пациентов, чем в контрольной группе. При выполнении моторных задач иллюзия Мюллера-Лайера значительно отличалась от нуля в каждой группе и на этапе запоминания, и на этапе воспроизведения. Иллюзия Понцо присутствовала во время фазы воспроизведения во всех трех группах, но была значительно сильнее

в группе пациентов по сравнению со здоровой группой, которая демонстрировала значительно более слабую реакцию на иллюзию.

Заключение. Повышенная чувствительность к иллюзиям у пациентов по сравнению с контрольной группой указывает на нарушения в вентральных и дорсальных зрительных путях у пациентов с шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, иллюзия Мюллера-Лайера, иллюзия Понцо, сенсорная обработка, вентральный и дорсальный потоки

Valeriia Yu. Karpinskaia¹ ✉, Marianna A. Tumova^{1,2}, Vsevolod A. Lyakhovetskii¹, Maria G. Yanushko², Anna A. Maksimova³, Mikhail V. Ivanov²

¹ Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

² V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

A Study of Susceptibility to Illusions in Schizophrenia: a Comparison of Resistant and Nonresistant Patients

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design – Valeriia Yu. Karpinskaia, Marianna A. Tumova, Vsevolod A. Lyakhovetskii, Mikhail V. Ivanov; data collection and processing – Valeriia Yu. Karpinskaia, Vsevolod A. Lyakhovetskii, Marianna A. Tumova, Maria G. Yanushko; research materials submission – Anna A. Maksimova, Maria G. Yanushko; manuscript preparation – Valeriia Yu. Karpinskaia, Marianna A. Tumova, Vsevolod A. Lyakhovetskii, Mikhail V. Ivanov.

Funding. This work was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 22-18-00074) "Psychological mechanisms of perception and action mismatch when solving tasks under visual illusions".

Submitted: 23.02.2023

Accepted: 12.04.2023

Contacts: karpinskaya78@mail.ru

Abstract

Introduction. Visual illusions are used increasingly as a practical and effective tool for studying the underlying mechanisms of perception in the normal and morbid conditions. Understanding the organization of perception can help in the study of the causes of schizophrenia symptoms.

Purpose. To identify the susceptibility to visual illusions (Muller-Lyer and Ponzo) of schizophrenic patients (resistant and non-resistant to treatment) compared to healthy controls in visual and motor estimation.

Materials and methods. Three groups of subjects participated in the cross-sectional study: 9 resistant patients with schizophrenia, 14 non-resistant patients with schizophrenia, and 20 healthy subjects. The participants performed three types of tasks: memorization of tracing movements across the central shafts of illusory or neutral stimuli on the sensory screen, reproduction of memorized movements and verbal adjustment of the central shafts of two stimuli by the keyboard.

Results. In the adjustment task, both illusions are significantly stronger in the resistant group than in the healthy control one. The sensorimotor estimations of neutral stimuli as

well as the Ponzo illusion do not differ from zero at the memorization phase in all three groups. The Muller-Lyer illusion differs significantly from zero in each group during the memorization phase and during the reproduction phase. The Ponzo illusion exists in all three groups, and is significantly weaker for the healthy control group than for the non-resistant and for the resistant groups.

Conclusion. The increased sensitivity to illusions compared to healthy controls detected in both tasks (adjustment and tracing) indicates impairments in the ventral and dorsal visual pathways in schizophrenic patients.

Keywords: Muller-Lyer illusion, Ponzo illusion, visuomotor processing, schizophrenia, ventral and dorsal streams

■ ВВЕДЕНИЕ

Зрительные иллюзии все чаще используются в качестве практического и ответственного средства для изучения глубинных механизмов восприятия как в норме, так и при патологии [1–3]. Гипотеза о неточной панмодальной обработке предполагает, что при шизофрении нарушается функционирование нейронов различных подсистем, что будет отражаться почти во всех сложных интеграционных операциях, требующих значительного нейронного взаимодействия [4]. Согласно исследованию O.T. Phillipson и J.P. Harris (1985) [5], искажения восприятия встречаются у 81% пациентов с шизофренией, включая нарушения зрения (70%). Постепенно появляются методы коррекции восприятия, направленные на устранение зрительных нарушений и уменьшение выраженности симптомов шизофрении [6]. Понимание организации восприятия может помочь в изучении причин возникновения симптомов этого заболевания.

Многие исследователи сходятся во мнении, что шизофрения – это гетерогенное заболевание, объединяющее состояния со сходными симптомами, но разным патогенезом [7–9]. Одним из показателей, подтверждающих различные механизмы в развитии шизофрении, является ответ на антипсихотическую терапию. Поэтому при исследовании иллюзий у пациентов с шизофренией важно учитывать такие факторы, как тяжесть психического состояния и резистентность к лечению. Многие авторы отмечают, что восприимчивость к иллюзиям у пациентов с шизофренией может зависеть от длительности заболевания, получаемого лечения, тяжести психического состояния и гетерогенности заболевания [2, 10]. Обращая внимание на разнообразие иллюзий и множество методов, используемых для регистрации иллюзорного эффекта (метод констант, метод вынужденного выбора, метод минимальных изменений, приемы шкалирования и т. д.), D.J. King и соавт. [2] предлагают изучить больше типов иллюзий с помощью разных методов у пациентов с учетом их психического состояния. Здесь мы используем две иллюзии размера: иллюзию Понцо и иллюзию Мюллера-Лайера. Иллюзия Мюллера-Лайера состоит из двух центральных отрезков, обрамленных «остриями», направленными внутрь и наружу. Иллюзия Понцо состоит из двух центральных отрезков, по бокам которых расположены сходящиеся линии. Обе иллюзии имеют схожие перцептивные признаки: две линии одинаковой длины выглядят по-разному, и обычно люди делают ошибки в задаче оценки размера двух одинаковых линий (одна выглядит короче, а другая – длиннее) (рис. 1).

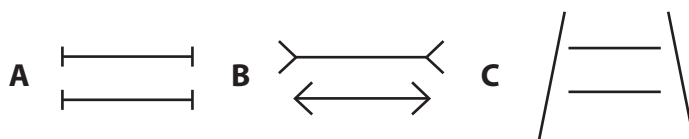


Рис. 1. Набор стимулов: А – нейтральные стимулы; В – иллюзия Мюллера-Лайера; С – иллюзия Понцо
Fig. 1. The stimuli set: A – neutral stimuli; B – Muller-Lyer illusion; C – Ponzo illusion

Хотя некоторые исследования показывают, что эти иллюзии могут иметь общие черты [11], до сих пор ведутся споры по этому поводу. Наше исследование было направлено на изучение именно этих двух иллюзий, поскольку считается, что они имеют разные механизмы [12–15], что может помочь нам лучше понять, какими способами мозг воспринимает зрительную информацию. Иллюзия Понцо относится к категории «иллюзий контраста размеров», а иллюзия Мюллера-Лайера – к категории «иллюзий переоценки» [12]. Иллюзия Понцо в большей степени зависит от корковых процессов более высокого уровня и поэтому может рассматриваться как разновидность высокоуровневой интеграционной иллюзии [16], в то время как иллюзия Мюллера-Лайера относится к низкоуровневым [12, 17].

Литература по шизофрении весьма противоречива в отношении восприимчивости к иллюзии Мюллера-Лайера. С одной стороны, эффект восприимчивости пациентов с шизофренией к иллюзии Мюллера-Лайера широко представлен в литературе, предполагается даже, что он может быть маркером уязвимости [18–20]. С другой стороны, есть исследования, которые показывают снижение восприимчивости пациентов с шизофренией к иллюзии Мюллера-Лайера или то, что иллюзии имеют ту же выраженность, что и у здоровых людей [12, 18]. Мы нашли только два исследования, в которых оценивалась восприимчивость к иллюзии Понцо при шизофрении [10, 18]. Иллюзия Понцо, по-видимому, ослаблена у пациентов с шизофренией [18, 21]; согласно исследованию И.И. Шошиной и соавт. [10], ее сила снижается на стадии ранних клинических проявлений, а у хронических пациентов, страдающих шизофренией более 10 лет, она выше, чем у здоровых людей.

Начиная с работы S. Aglioti и соавт. (1995) работа двух потоков (дорсального для контроля действий и вентрального – для идентификации объектов [22]) зрительного восприятия изучается с помощью зрительных иллюзий. С этих пор иллюзии стали популярным типом стимулов при выполнении зрительных и моторных задач [22, 23].

До сих пор остается неразрешенным вопрос о том, сходные или различные механизмы мозга опосредуют нарушения в этих двух потоках при шизофрении [2, 18, 24]. В настоящее время существуют лишь единичные исследования чувствительности к зрительным иллюзиям пациентов с шизофренией в задаче моторной оценки. Изучая хватательные движения при шизофрении, D.J. King и соавт. (2008) [8] обнаружили, что на движения пациентов оказывала влияние размерно-контрастная иллюзия, и они пришли к выводу о нарушении дорсального потока мозга при относительно интактном вентральном потоке.

Для вовлечения обоих зрительных потоков мы использовали задачи подравнивания, запоминания собственных движений (немедленное действие) и их воспроизведение (отсроченное действие). Задача подравнивания (вербальная

оценка) в основном связана с вентральным потоком. Во время трекинга, когда испытуемый проводит пальцем по линиям, немедленные действия связаны с активацией дорсального потока, а для отсроченного действия важны оба потока. Согласно исследованиям отложенных действий, проведенным с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), дорсальный поток участвует в планировании целей движений и в поддержании обобщенного образа движения, причем во время выполнения движения моторные программы требуют повторного использования более точной зрительной информации при активации вентрального потока [25, 26].

Наша гипотеза заключается в том, что резистентные и нерезистентные пациенты будут выполнять эти три задачи различным образом. Общеизвестно, что у пациентов с резистентной к лечению шизофренией когнитивные нарушения более выражены, чем у нерезистентных [30]. По нашим данным, нет исследований зрительных иллюзий у резистентных к лечению пациентов с шизофренией, в то время как резистентность к лечению встречается у трети пациентов [31].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление восприимчивости к зрительным иллюзиям (Мюллера-Лайера и Понцо) пациентов с шизофренией (резистентных и нерезистентных к лечению) по сравнению со здоровыми испытуемыми при зрительной и моторной оценке для выделения особенностей работы зрительного анализатора у пациентов с шизофренией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в отделении биологической терапии психически больных в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. В кросс-секционное исследование были включены 20 здоровых испытуемых и 23 стационарных пациента с диагнозом параноидной шизофрении (F20) в соответствии с критериями МКБ-10, мужчины и женщины в возрасте от 18 до 45 лет. Критерии невключения для группы пациентов: 1) возраст <18 и >45 лет; 2) отказ от участия; 3) наличие хронических соматических заболеваний, требующих дополнительной терапии; 4) наличие в анамнезе неврологических заболеваний; 5) электросудорожная терапия в течение последних 6 месяцев. Критерии невключения для здоровых испытуемых: 1) возраст <18 и >45 лет; 2) отказ от участия; 3) наличие хронических соматических заболеваний, требующих дополнительной терапии; 4) наличие в анамнезе психоневрологических заболеваний у самих участников и их родственников 1-й, 2-й степени родства. Протокол исследования был одобрен местным комитетом по исследовательской этике (24.10.2019 № ЕС-I-120/9). Перед началом исследования все его участники подписали информированное согласие. Обследование испытуемых проводилось в соответствии с протоколом, стандартами GCP, Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и нормативными требованиями. Тестирование пациентов проводилось в присутствии психиатра или другого сотрудника больницы. Острота зрения всех испытуемых была нормальной или скорректированной до нормы. Все испытуемые были правшами. Пациенты с шизофренией в зависимости от их ответа на лечение были разделены на две группы: пациенты с проявлениями терапевтической резистентности (группа резистентных, n=9) и нерезистентные пациенты (группа нерезистентных, n=14).

Резистентность к лечению определялась на основании клинического и медицинского анамнеза в соответствии с критериями резистентности Американской психиатрической ассоциации [32]. Третья группа (n=20) состояла из здоровых людей, не имевших в течение жизни никаких психических расстройств.

Все участники исследования были рациональны в своем поведении и были способны усвоить инструкции к тестам. Клинические симптомы оценивались исследователем по состоянию на последнюю неделю с помощью Шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) [33] во время интервью.

Баллы по шкале PANSS были разделены на следующие 5 компонентов: позитивный, негативный, возбуждение, когнитивный и депрессия/тревога [34]. Все процедуры исследования проводились в один день.

Клинико-демографические характеристики испытуемых представлены в табл. 1.

Группа резистентных пациентов значительно отличалась от нерезистентных по общему баллу PANSS ($W=112$, $p\text{-value}=0,002$) и баллам по 3 компонентам из 5: позитивному ($W=98,5$, $p\text{-value}=0,026$), негативному ($W=99,5$, $p\text{-value}=0,022$) и депрессии/тревоге ($W=109,5$, $p\text{-value}=0,004$). Медиана оланзапинового эквивалента для выборки составила 18,75 (8) для резистентной группы и 14 (9,5) для нерезистентных пациентов. Между группами не было существенных различий в дозе оланзапинового эквивалента ($W=76,5$, $p\text{-value}=0,404$) и в продолжительности заболевания ($W=83$, $p\text{-value}=0,214$).

Таблица 1
Клинико-демографические характеристики испытуемых
Table 1
Demographic and clinical characteristics of participants

Параметры	Резистентные	Нерезистентные	Здоровые	Критерий статистического различия
Возраст (лет)	28,67±7,95	28,14±7,1	29,65±6,01	$F_{(2,40)}=0,772$; $p=0,469$
Пол (n)	5 – женщины; 4 – мужчины	8 – женщины; 6 – мужчины	11 – жен- щины; 9 – мужчины	$\chi^2=0,016$; $p\text{-value}=0,992$
Длительность заболевания (лет)	5 (4)	2 (1,75)	N/A	$W=83$; $p\text{-value}=0,214$
Общий балл PANSS	96 (9)	83,5 (12,75)	N/A	$W=112$; $p\text{-value}=0,002$
PANSS позитивный	13 (4)	10,5 (1,75)	N/A	$W=98,5$; $p\text{-value}=0,26$
PANSS негативный	20 (1)	17 (6,75)	N/A	$W=99,5$; $p\text{-value}=0,022$
PANSS возбуждение	9 (1)	10,5 (3,25)	N/A	$W=38,5$; $p\text{-value}=0,122$
PANSS когнитивный	16 (2)	15 (2,75)	N/A	$W=88,5$; $p\text{-value}=0,111$
PANSS депрессия/тревога	17 (4)	13 (3)	N/A	$W=109,5$; $p\text{-value}=0,004$
Оланзапиновый эквивалент	18,75 (8)	14 (9,5)	N/A	$W=76,5$; $p\text{-value}=0,404$

Моторная и вербальная оценка зрительных иллюзий

Стимулы предъявлялись на сенсорном ЖК-мониторе (IIYAMA ProLite T2252MTS, iiyama, Japan), размер 476,64×68,11 мм, gamma = 2,2, цветовая температура белого 6500 К, яркость при нажатии 200 кд/м². Испытуемые сидели на расстоянии 60 см от монитора, разрешение которого составляло 1920×1080 (43° × 25° зрительного поля); голова была фиксирована фронтальной подставкой под подбородок.

Эксперимент состоял из двух частей, по 25 испытаний в каждой. Обе части проводились с одним и тем же набором стимулов без обратной связи. Сначала предъявлялось 5 нейтральных стимулов (рис. 1А). Эти стимулы, не вызывающие иллюзии размера [35], состояли из двух центральных отрезков, обрамленных перпендикулярными засечками. Затем предъявлялось 5 стимулов, вызывающих иллюзию Мюллера-Лайера (рис. 1В). Затем вновь предъявляли 5 нейтральных стимулов, а после них – 5 стимулов, вызывающих классическую иллюзию Понцо (рис. 1С). В конце серии предъявлялось 5 нейтральных стимулов. Нейтральные стимулы (стимулы-заполнители) после каждой из иллюзий предъявлялись, чтобы избежать потенциального влияния предшествующей иллюзии на последующую. В анализ включали ответы испытуемых на первые 5 нейтральных стимулов.

Подравнивание (вербальная оценка)

В первой части эксперимента вербальные ответы изучались с помощью метода подравнивания. В каждом испытании длина верхнего отрезка служила эталоном, а экспериментатор менял длину нижнего отрезка с помощью нажатий клавиш «Вверх» и «Вниз» на основе вербальных инструкций испытуемого, задачей которого было выровнять длину центральных отрезков. В случайном порядке использовалось 5 различных длин верхнего отрезка (4,5 см, 6 см, 7,5 см, 9 см и 11,5 см, что составляло 4,3°, 5,7°, 7,2°, 8,6° и 10,9° соответственно). В начале испытания, перед началом процедуры подравнивания, длина нижнего отрезка случайным образом отличалась от длины верхнего в диапазоне –1 см... 1 см. Опыт проводился без ограничения времени ответа, экспериментатор нажимал клавишу «Ввод» после того, как испытуемый решал, что отрезки равны. Регистрировалась длина отрезков. Сила иллюзии оценивалась по формуле:

$$\frac{L_{\text{bottom}} - L_{\text{real}}}{L_{\text{real}}},$$

где L_{real} – длина верхнего отрезка, остающаяся в ходе испытания неизменной;
 L_{bottom} – длина нижнего отрезка, изменяемая в ходе процедуры выравнивания.

Трекинг (моторная оценка)

Во второй части эксперимента сенсомоторные оценки изучались с помощью метода трекинга. Оба предъявляемых на экране монитора центральных отрезка были равны. Те же 5 различных длин отрезков использовались в случайном порядке. В фазе запоминания испытуемый вел указательный палец своей ведущей руки по сенсорному монитору слева направо вначале вдоль видимого верхнего центрального отрезка, а затем – вдоль нижнего. Затем экспериментатор нажимал клавишу на клавиатуре и изображение исчезало. Непосредственно после исчезновения изображения, в фазе воспроизведения, испытуемый по памяти воспроизводил запомненные

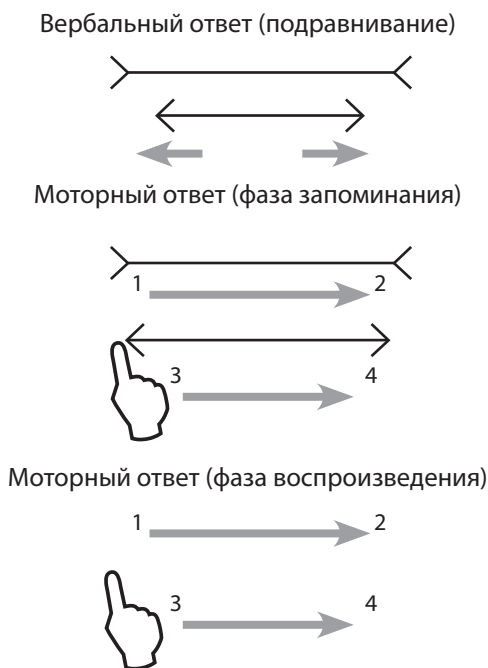


Рис. 2. Схема эксперимента

Примечание: при выполнении вербальной задачи экспериментатор изменяет стрелками размер нижнего отрезка на основании вербального ответа испытуемого. Во время моторной оценки (фаза запоминания) испытуемый проводит указательным пальцем ведущей руки по верхнему и нижнему отрезку слева направо, сверху вниз (траектория, обозначенная точками 1–2–3–4). Во время моторной оценки (фаза воспроизведения) испытуемый воспроизводит указательным пальцем ведущей руки верхний и нижний отрезки слева направо, сверху вниз по пустому экрану (траектория, обозначенная точками 1–2–3–4).

Fig. 2. Scheme of the experiment

Note: during a verbal response (adjustment) task, the experimenter changes by arrows the size of the lower shaft on the base of the verbal response of the volunteer. During a motor response (memorization phase), the volunteer traces the upper and lower shaft of visible stimuli from the left to the right, from the top to the bottom (the trajectory marked by points 1–2–3–4) by the index finger of his/her leading hand. During a motor response (reproduction phase), the volunteer traces over the upper and lower shaft of memorized stimuli from the left to the right, from the top to the bottom (the trajectory marked by points 1–2–3–4) by the index finger of his/her leading hand.

им длины, он вел указательный палец своей ведущей руки слева направо вначале вдоль запомненного им положения верхнего центрального отрезка, а затем – вдоль нижнего (рис. 2).

Регистрировались начальная и конечная точки движения руки. Координаты этих точек использовались для расчета длин проведенных испытуемыми отрезков. В каждой фазе сила иллюзии рассчитывалась как:

$$\frac{L_{\text{top}} - L_{\text{bottom}}}{L_{\text{real}}}$$

где L_{real} – реальная длина центральных отрезков;

L_{top} и L_{bottom} – зарегистрированные длины верхнего и нижнего отрезков соответственно.

Статистический анализ

Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение или медиана (межквартильный интервал). Демографический анализ для трех групп испытуемых было проведено с помощью хи-квадрат теста Пирсона для категориальных переменных и с помощью ANOVA для непрерывных переменных. Различия между клиническими характеристиками резистивных и нерезистивных пациентов оценивались с помощью рангового теста Уилкоксона. Значимость отличий силы иллюзий между группами оценивалась с помощью линейных иерархических моделей вида $\text{responseStrength} \sim \text{Group} + (1|\text{Subject: Group})$ на уровне 0,05. Корреляция клинических параметров с силой иллюзий оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты оценки нейтральных и иллюзорных отрезков, усредненные по всем длинам, представлены на рис. 3.

Подравнивание (вербальная оценка)

Оценки нейтральных стимулов во всех трех группах не отличались друг от друга и от нуля ($0,21 \pm 0,08\%$, $-0,04 \pm 0,09\%$ и $-0,46 \pm 0,14\%$ для здоровых испытуемых, нерезистентных и резистентных пациентов соответственно). Иллюзия Мюллера-Лайера присутствовала во всех группах участников ($4,97 \pm 0,64\%$, $8,02 \pm 0,71\%$ и $11,21 \pm 1,09\%$, $p=0,01$, для здоровых испытуемых, нерезистентных и резистентных пациентов соответственно). В группе резистентных пациентов она была выражена значительно сильнее, чем в контрольной группе ($4,97 \pm 0,64\%$ против $11,21 \pm 1,09\%$, $p=0,007$, $d'=0,89$). Такая же картина результатов была получена для иллюзии Понцо. Она присутствовала во всех трех группах ($4,14 \pm 0,47\%$, $5,88 \pm 0,51\%$ и $7,98 \pm 0,84\%$, $p=0,01$, для здоровых испытуемых, нерезистентных и резистентных пациентов соответственно) и была значительно сильнее в резистентной группе, чем в группе здоровых испытуемых ($4,14 \pm 0,47\%$ vs $7,98 \pm 0,84\%$, $p=0,027$, $d'=0,73$).

Трекинг (моторная оценка)

Фаза запоминания. Сенсомоторные оценки нейтральных стимулов, а также иллюзии Понцо не отличались от нуля и друг от друга на фазе запоминания во всех трех группах (нейтральные стимулы: $-0,24 \pm 2,4\%$, $0,46 \pm 0,89\%$ и $-0,35 \pm 1,33\%$ для контрольной группы, нерезистентных и резистентных пациентов соответственно; иллюзия Понцо: $0,38 \pm 1,68\%$, $2,02 \pm 0,93\%$ и $-0,26 \pm 3,87\%$ для контрольной группы, нерезистентных и резистентных пациентов соответственно). Иллюзия Мюллера-Лайера значительно отличалась от нуля в каждой группе ($5,52 \pm 2,69\%$, $7,37 \pm 0,94\%$ и $6,02 \pm 1,21\%$, $p=0,01$, для контрольной группы, нерезистентных и резистентных пациентов соответственно).

Фаза воспроизведения. Оценки нейтральных стимулов во всех трех группах не отличалась друг от друга и от нуля ($-3,51 \pm 2,9\%$, $2,6 \pm 1,83\%$ и $-2,81 \pm 1,61\%$ для контрольной группы, нерезистентных и резистентных пациентов соответственно). Иллюзия Понцо присутствовала во всех трех группах, она была значительно слабее в контрольной группе, чем в группе нерезистентных ($2,60 \pm 1,53\%$ против $14,74 \pm 2,21\%$, $p=0,0014$, $d'=0,94$) и резистентных ($2,60 \pm 1,53\%$ против $13,71 \pm 3,00\%$,

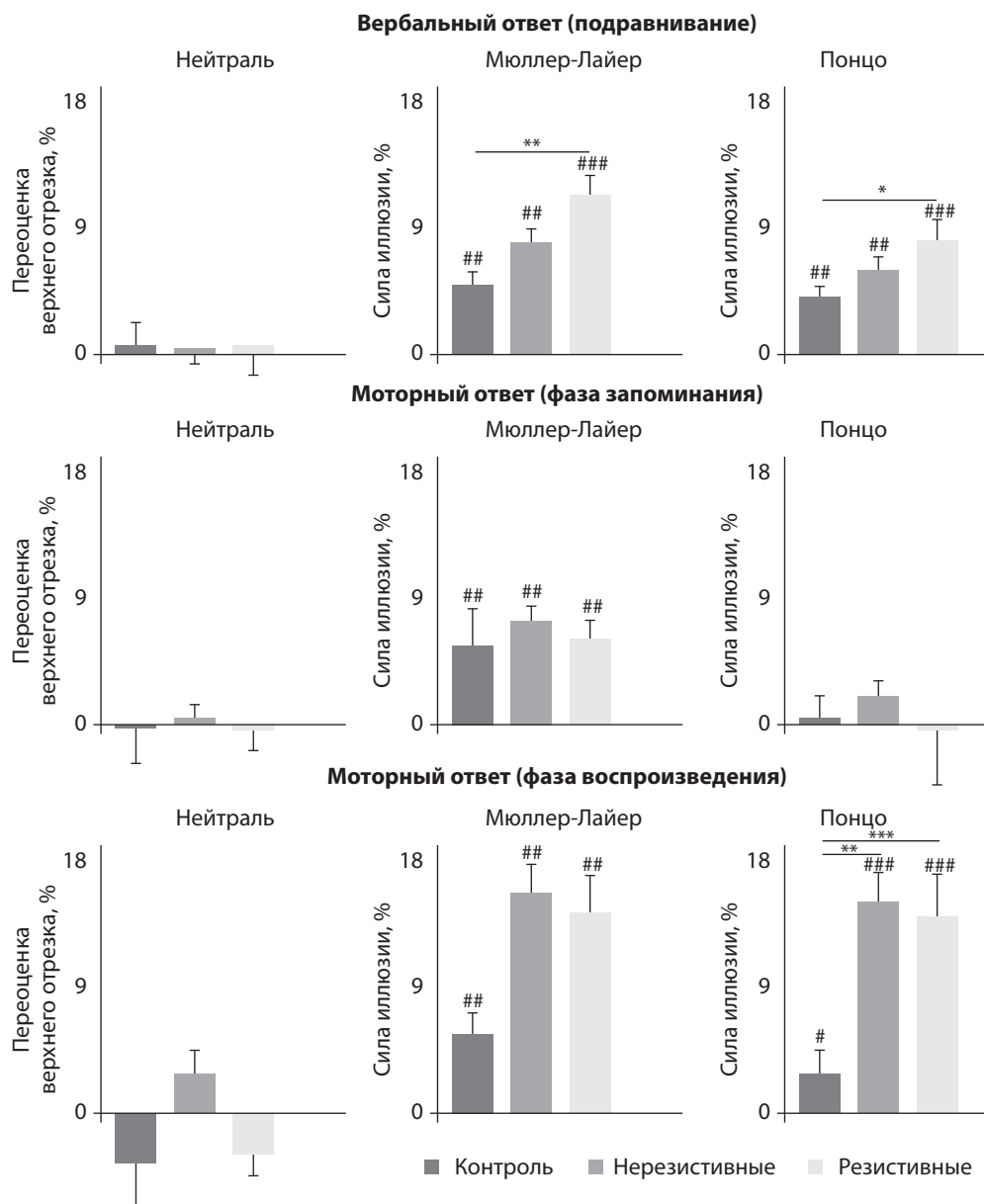


Рис. 3. Сила иллюзии в вербальных (подравнивание) и моторных (фазы запоминания и воспроизведения) задачах

Примечание: направленные вниз столбики показывают недооценку верхнего отрезка. Уровень значимости: # (относительно нуля), * (относительно другой группы) – $p < 0,05$; ##, ** $p < 0,01$; ###, *** $p < 0,001$, среднее \pm SD.

Fig. 3. Illusion strength in verbal (adjustment) and motor (memorization and reproduction phases) tasks

Note: downward-facing bars show underestimation of the upper shaft. Significance level: # (relative to zero), * (relative to another group) – $p < 0.05$; ##, ** $p < 0.01$; ###, *** $p < 0.001$, mean \pm SD.

$p < 0,001$, $d' = 0,90$) пациентов. Иллюзия Мюллера-Лайера значительно отличалась от нуля в каждой группе ($5,39 \pm 3,46\%$, $15,33 \pm 1,98\%$ и $13,93 \pm 2,69\%$, $p = 0,01$, для контрольной группы, нерезистентных и резистентных пациентов соответственно). Она имела ту же тенденцию, что и иллюзия Понцо: в группе нерезистентных пациентов была несколько сильнее, чем в группе здоровых испытуемых (сильная тенденция, $p = 0,06$, $d' = 0,40$).

Корреляции с клиническими показателями

Корреляции между продолжительностью заболевания, компонентами PANSS, оланзапиновым эквивалентом и средней величиной иллюзий были изучены для каждой группы пациентов отдельно (табл. 2, 3).

В группе резистентных пациентов были обнаружены значимые корреляции между иллюзией Мюллера-Лайера (фаза воспроизведения моторной задачи) и длительностью заболевания ($\rho = -0,72$, $p\text{-value} = 0,03$). Величина иллюзии Понцо у этих пациентов в фазе запоминания моторной задачи отрицательно коррелировала

Таблица 2

Корреляции Спирмена между величиной иллюзии Мюллера-Лайера и Понцо в разных задачах, длительностью заболевания, баллами по PANSS и оланзапиновым эквивалентом в группе нерезистентных пациентов (n=14)

Table 2

Spearman correlations between Muller-Lyer and Ponzo illusion values in different tasks, disease duration, PANSS scores, and olanzapine equivalent in the non-resistant patient group (n=14)

Корреляции между величиной иллюзии Мюллера-Лайера в разных задачах и клиническими данными в группе нерезистентных пациентов (n=14)			
Параметры	Вербальный ответ	Моторный ответ (фаза запоминания)	Моторный ответ (фаза воспроизведения)
Длительность заболевания (лет)	-0,35	-0,34	-0,20
Общий балл PANSS	-0,313	-0,203	0,214
PANSS позитивный	-0,49	-0,05	0,21
PANSS негативный	-0,03	-0,05	0,12
PANSS возбуждение	-0,39	0,12	-0,38
PANSS когнитивный	-0,44	-0,25	-0,17
PANSS депрессия/тревога	-0,17	-0,13	0,29
Оланзапиновый эквивалент	0,431	0,15	0,221
Корреляции между величиной иллюзии Понцо в разных задачах и клиническими данными в группе нерезистентных пациентов (n=14)			
Параметры	Вербальный ответ	Моторный ответ (фаза запоминания)	Моторный ответ (фаза воспроизведения)
Длительность заболевания (лет)	0,02	0,10	-0,02
Общий балл PANSS	0,244	0,093	0,203
PANSS позитивный	-0,02	-0,02	-0,01
PANSS негативный	0,35	0,22	0,35
PANSS возбуждение	-0,24	-0,12	-0,28
PANSS когнитивный	-0,15	-0,26	-0,13
PANSS депрессия/тревога	0,24	0,04	0,28
Оланзапиновый эквивалент	-0,069	-0,46	-0,154

Примечание: жирный/bold – $0,05 < p < 0,09$.

Таблица 3

Корреляции Спирмена между величиной иллюзии Мюллера-Лайера и Понцо в разных задачах, длительностью заболевания, баллами по PANSS и оланзапиновым эквивалентом в группе резистентных пациентов (n=9)

Table 3

Spearman correlations between Muller-Lyer and Ponzo illusion values in different tasks, disease duration, PANSS scores, and olanzapine equivalent in the resistant patient group (n=9)

Корреляции между величиной иллюзии Мюллера-Лайера в разных задачах и клиническими данными в группе резистентных пациентов (n=9)			
Параметры	Вербальный ответ	Моторный ответ (фаза запоминания)	Моторный ответ (фаза воспроизведения)
Длительность заболевания (лет)	0,03	-0,44	-0,72*
Общий балл PANSS	-0,176	-0,025	0,445
PANSS позитивный	-0,65	-0,18	0,26
PANSS негативный	0,13	0,53	-0,18
PANSS возбуждение	-0,28	-0,15	-0,45
PANSS когнитивный	-0,10	-0,34	0,38
PANSS депрессия/тревога	0,15	0,23	0,11
Оланзапиновый эквивалент	-0,094	0,128	-0,034
Корреляции между величиной иллюзии Понцо в разных задачах и клиническими данными в группе резистентных пациентов (n=9)			
Параметры	Вербальный ответ	Моторный ответ (фаза запоминания)	Моторный ответ (фаза воспроизведения)
Длительность заболевания (лет)	-0,36	-0,08	-0,17
Общий балл PANSS	0,084	-0,059	0,008
PANSS позитивный	0,05	-0,41	-0,22
PANSS негативный	0,18	0,64	-0,20
PANSS возбуждение	-0,82**	0,06	-0,37
PANSS когнитивный	-0,11	-0,83**	0,11
PANSS депрессия/тревога	0,04	0,66*	0,07
Оланзапиновый эквивалент	0,136	0,375	0,221

Примечания: * p<0,05; ** p<0,01; жирный/bold – 0,05 < p < 0,09.

с когнитивными/дезорганизованными симптомами и депрессией/тревожностью ($\rho=-0,83$, $p\text{-value}=0,00$ и $\rho=-0,66$, $p\text{-value}=0,05$ соответственно), а в задаче подравнивания – с симптомами возбуждения ($\rho=-0,82$, $p\text{-value}=0,001$). Также наблюдались тенденции к значительным корреляциям с позитивными симптомами величины иллюзии Мюллера-Лайера (задача подравнивания) как в резистентной ($\rho=-0,65$, $p\text{-value}=0,06$), так и в нерезистентной группе ($\rho=-0,49$, $p\text{-value}=0,07$). В группе нерезистентных пациентов не было обнаружено значимых корреляций с клиническими данными.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходное предположение авторов публикаций о различиях силы иллюзий между группой здоровых испытуемых и пациентами с шизофренией при выполнении моторной задачи трекинга в зависимости от нарушений в дорсальном пути не нашло своего подтверждения в полученных результатах, так как не было обнаружено

различий в оценке двух иллюзий во время фазы запоминания этой задачи. Вероятно, отсутствие таких различий объясняется тем, что эта фаза задания не требовала запоминания или сравнения линий. На этапе воспроизведения обе группы пациентов с шизофренией показали более высокую восприимчивость к иллюзии Понцо по сравнению со здоровыми испытуемыми. Следует отметить, что эта фаза является специфической, поскольку она включает в себя активацию как вентрального, так и дорсального потока. Традиционно считается, что действия, управляемые памятью, в большей степени используют вентральный зрительный поток, чем немедленные действия, из-за различных вычислительных требований [36]. Однако современные исследования предполагают, что разделение потоков не является строгим. Так, исследования фМРТ показывают, что при краткосрочном запоминании активны и зоны, связанные с дорсальным зрительным потоком [27]. Таким образом, можно предположить, что в действиях, выполняемых по памяти, повторно активируются соматосенсорные зоны, связанные с дорсальным потоком [37, 38]. Мы предполагаем, что собственное действие в фазе запоминания приводит к повторной активации дорсального потока в фазе воспроизведения.

Результаты задачи подравнивания, где была выявлена более высокая восприимчивость резистентных пациентов к иллюзиям по сравнению с двумя другими группами, подтверждают идею о нарушениях не только в дорсальном, но и в вентральном потоке в группе резистентных пациентов. Таким образом, наши результаты согласуются с идеей о нарушениях в обеих зрительных подсистемах, особенно у резистентных пациентов [8, 10]. В наших предыдущих исследованиях мы наблюдали аналогичный результат, когда в фазе запоминания наблюдалось отсутствие иллюзии Понцо, в то время как иллюзия Мюллера-Лайера присутствовала, однако в фазе воспроизведения были выражены обе иллюзии [39]. Это позволяет предположить, что в формировании иллюзии Понцо участвуют когнитивные процессы более высокого уровня, что приводит к ее отсутствию в фазе запоминания [39].

Поскольку пациенты с шизофренией были более чувствительны к обеим иллюзиям по сравнению со здоровыми людьми, ожидалось, что симптомы будут положительно коррелировать с восприимчивостью к иллюзии, но получены противоположные результаты в обеих группах для иллюзии Мюллера-Лайера в тестовой задаче подравнивания. Ранее подобные связи между симптомами шизофрении и восприимчивостью к иллюзии Эббингауза были приведены S.M. Silverstein и соавт. [3] и E. Yang и соавт. [40], хотя направление корреляций, за исключением симптомов депрессии, было противоположным.

Исследование имело несколько важных ограничений. Во-первых, размер выборки был ограничен, поскольку представленные данные являются результатом пилотного исследования. Во-вторых, нельзя полностью исключить потенциальное влияние лечения на восприятие иллюзий в группе пациентов, несмотря на то что мы не обнаружили значимых ассоциаций с оланзапиновым эквивалентом. Наконец, наблюдаемые различия между резистентной и нерезистентной группами пациентов могут быть обусловлены не только различным патогенезом, но и вариациями в тяжести их психического состояния.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что результаты исследования способствуют расширению знаний о восприимчивости к иллюзиям пациентов с шизофренией. Для поиска новых аспектов когнитивных нарушений у пациентов целесообразным представляется исследовать вербальную и моторную оценки иллюзий как в контрольных группах здоровых людей, так и в различных группах пациентов с шизофренией. Вместе с тем следует отметить, что часть полученных результатов носит разноречивый характер, что делает обоснованным проведение дальнейших исследований восприимчивости к иллюзиям в качестве биомаркера эндогенного процессуального заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ciszewski S., Wichowicz H.M., Żuk K. Perception of physiological visual illusions by individuals with schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2015;49(2):325–336. doi: 10.12740/PP/27072
2. King D.J., Hodgekins J., Chouinard P.A., Chouinard V.A., Sperandio I. A review of abnormalities in the perception of visual illusions in schizophrenia. *Psychon Bull Rev.* 2017;24(3):734–751. doi: 10.3758/s13423-016-1168-5
3. Silverstein S.M., Keane B.P., Wang Y., Mikkilineni D., Paterno D., Papatomas T.V., Feigenson K. Effects of short-term inpatient treatment on sensitivity to a size contrast illusion in first-episode psychosis and multiple-episode schizophrenia. *Front Psychol.* 2013;4:466. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00466
4. Javitt D.C., Liederer E., Cienfuegos A., Shelley A.M. Panmodal processing imprecision as a basis for dysfunction of transient memory storage systems in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1999;25(4):763–775. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033417
5. Phillipson O.T., Harris J.P. Perceptual changes in schizophrenia: a questionnaire survey. *Psychol Med.* 1985;15(4):859–866. doi: 10.1017/s0033291700005092
6. Silverstein S.M., Seitz A.R., Ahmed A.O., Thompson J.L., Zemon V., Gara M., Butler P.D. Development and Evaluation of a Visual Remediation Intervention for People with Schizophrenia. *J Psychiatr Brain Sci.* 2020;5:e200017. doi: 10.20900/jpbs.20200017
7. Nucifora F.C.Jr., Woznica E., Lee B.J., Cascella N., Sawa A. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives. *Neurobiol Dis.* 2019;131:104257. doi: 10.1016/j.nbd.2018.08.016
8. King J.P., Christensen B.K., Westwood D.A. Grasping behavior in schizophrenia suggests selective impairment in the dorsal visual pathway. *J Abnorm Psychol.* 2008;117(4):799–811. doi: 10.1037/a0013500
9. Sosin D., Ivashchenko D., Sozaeva Z., Ryzhikova K., Fadeeva V., Chomskaya V., Sheidakov R., Yanushko M., Otmakhov A., Grishina E., Sychev D., Ivanov M. Cognitive impairment in patients with treatment resistant schizophrenia: Associations with DRD2, DRD3, HTR2A, BDNF and CYP2D6 genetic polymorphisms. *Neuro Psychiatri Brain Res.* 2019;33:48–55. doi: 10.1016/j.npbr.2019.06.003
10. Shoshina I.I., Perevozchikova I.N., Konkina S.A., Pronin S.V., Shelepin Yu.E., Bendera A.P. Features of perception of length of segments under conditions of Ponzo and Müller-Lyer illusions in schizophrenia. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im IP Pavlova.* 2011;61(6):697–705. (in Russian)
11. Cretenoud A.F., Francis G., Herzog M.H. When illusions merge. *J Vis.* 2020;20(8):12. doi: 10.1167/jov.20.8.12
12. Coren S., Girgus J.S., Erlichman H., Hakstian A.R. An empirical taxonomy of visual illusions. *Percept Psychophys.* 1976;20(2):129–137.
13. Gentaz E., Hatwell Y. Geometrical haptic illusions: the role of exploration in the Müller-Lyer, vertical-horizontal, and Delboeuf illusions. *Psychon Bull Rev.* 2004;11(1):31–40. doi: 10.3758/bf03206457
14. Deręgowski J.B. Illusions within an Illusion. *Perception.* 2015;44(12):1416–1421. doi: 10.1177/0301006615599903
15. Lyakhovetskii V., Karpinskaia V. The aftereffects of Müller-Lyer and Ponzo illusions: differences revealed in sensorimotor domain. *Proc Latv Acad Sci Sect B Nat Exact, Appl Sci.* 2017;71(5):352–358. (in Russian)
16. Song C., Schwarzkopf D.S., Rees G. Interocular induction of illusory size perception. *BMC Neurosci.* 2011;12:27. doi: 10.1186/1471-2202-12-27
17. Ginsburg A.P. *Visual form perception based on biological filtering.* Psychology Press; 1983.
18. Kantrowitz J.T., Butler P.D., Schecter I., Silipo G., Javitt D.C. Seeing the world dimly: The impact of early visual deficits on visual experience in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2009;35(6):1085–1094. doi: 10.1093/schbul/sbp100
19. Pessoa V.F., Monge-Fuentes V., Simon C.Y., Suganuma E., Tavares M.C. The Müller-Lyer illusion as a tool for schizophrenia screening. *Rev Neurosci.* 2008;19(2-3):91–100. doi: 10.1515/revneuro.2008.19.2-3.91
20. Parnas J., Vianin P., Sbye D., Jansson L., Volmer-Larsen A., Bovet P. Visual binding abilities in the initial and advanced stages of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2001;103(3):171–180. doi: 10.1034/j.1600-0447.2001.00160.x
21. Mishkin M., Ungerleider L.G., Macko K.A. Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci.* 1983;6:414–417.
22. Aglioti S., De Souza J.F., Goodale M.A. Size-contrast illusions deceive the eye but not the hand. *Curr Biol.* 1995;5(6):679–685.
23. Milner D., Goodale M. *Visual Brain in Action.* Oxford University Press; 1995.
24. Plomp G., Roinishvili M., Chkonia E., Kapanadze G., Kereselidze M., Brand A., Herzog M.H. Electrophysiological evidence for ventral stream deficits in schizophrenia patients. *Schizophr Bull.* 2013;39(3):547–554. doi: 10.1093/schbul/sbr175
25. Bruno N. When does action resist visual illusions? *Trends Cogn Sci.* 2001;5(9):379–382.
26. Singhal A., Monaco S., Kaufman L.D., Culham J.C. Human fMRI reveals that delayed action re-recruits visual perception. *PLoS One.* 2013;8(9):73629. doi: 10.1371/journal.pone.0073629
27. Hesse C., Schenk T. Delayed action does not always require the ventral stream: A study on a patient with visual form agnosia. *Cortex.* 2014;54(1):77–91. doi: 10.1016/j.cortex.2014.02.011

28. Fiehler K., Burke M., Engel A., Bien S., Rösler F. Kinesthetic working memory and action control within the dorsal stream. *Cereb Cortex*. 2008;18(2):243–253. doi: 10.1093/cercor/bhm071
29. Martínez A., Gaspar P.A., Hillyard S.A., Andersen S.K., Lopez-Calderon J., Corcoran C.M., Javitt D.C. Impaired motion processing in schizophrenia and the attenuated psychosis syndrome: etiological and clinical implications. *Am J Psychiatry*. 2018;175:1243–1254. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18010072
30. Barnes T.R., Dursun S. Treatment resistance in schizophrenia. *Psychiatry*. 2005;4(11):68–70. doi: 10.1016/j.nbd.2018.08.016
31. Lally J., MacCabe J.H. Antipsychotic medication in schizophrenia: a review. *Br Med Bull*. 2015;114(1):169–179. doi: 10.1093/bmb/ldv017
32. Lehman A.F., Lieberman J.A., Dixon L.B., McGlashan T.H., Miller A.L., Perkins D.O., Kreyenbuhl J. American Psychiatric Association; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*. 2004;16:1–56.
33. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261–276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261
34. Lindenmayer J.P., Bernstein-Hyman R., Grochowski S. Five-factor model of schizophrenia initial validation. *J Nerv Ment Dis*. 1994;182(11):631–638. doi: 10.1097/00005053-199411000-00006
35. Bulatov A., Bertulis A., Mickiene L. Geometrical illusions: study and modelling. *Biol Cybern*. 1997;77(6):395–406.
36. Milner D., Goodale M. *The visual brain in action*. Oxford University Press; 2006.
37. Nilsson L.G., Nyberg L., Klingberg T., Aberg C., Persson J., Roland P.E. Activity in motor areas while remembering action events. *Neuroreport*. 2000;11(10):2199–2201. doi: 10.1097/00001756-200007140-00027
38. Nyberg L. Functional neuroimaging of cognition: state-of-the-art. *Scand J Psychol*. 2001;42(3):163–165. doi: 10.1111/1467-9450.00227
39. Karpinskaya V., Lyakhovetskii V. The differences in the sensorimotor estimation of the Ponzo and Muller-Lyer illusions. *Psikhologicheskie Issled*. 2014;7(38):3. (in Russian)
40. Yang E., Tadin D., Glasser D.M., Hong S.W., Blake R., Park S. Visual context processing in schizophrenia. *Clin Psychol Sci*. 2013;1(1):5–15. doi: 10.1177/2167702612464618