

## **КОНТРАСТНО-ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ.**

**Новикова К.О.,**

**Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Шошина И.И.**

*Сибирский федеральный университет*

Шизофрения – одно из самых распространенных психических расстройств, сопровождающееся характерными нарушениями сенсорно-когнитивной сферы. Неоднократно показано, что нарушения восприятия и интегративных процессов у больных шизофренией связаны с изменением восприятия пространственно-временных характеристик зрительных стимулов, обработка которых осуществляется нейронами двух основных систем – магно- и парво-клеточной систем.

Крупноклеточные магноцеллюлярные и мелкоклеточные парвоцеллюлярные каналы, берущие начало в сетчатке с проекциями через латеральное колленчатое тело таламуса к различным слоям зрительной коры, являются основными каналами, обеспечивающими первичную фильтрацию зрительной информации, которую далее разным способом используют нейроны дорзального и вентрального пути. Нейроны магно-системы более чувствительны к низким пространственным частотам и высоким временным частотам, активно отвечают при низких уровнях контраста, обеспечивая быстрое проведение информации к нейронам преимущественно дорзального пути (передача информации из зрительной коры через теменную кору). Нейроны парво-системы более чувствительны к высоким пространственным частотам и низким временным частотам, обеспечивая «медленное» проведение информации преимущественно к нейронам вентрального пути, пролегающего через нижевисочную зону коры (передача информации из зрительной коры через височную кору). Нейроны парво-пути активируются при достижении контраста порядка 10 %. Изучение функционального состояния этих каналов при шизофрении важно для понимания причин дисфункции сенсорно-перцептивных процессов при шизофрении. Предполагается, что рассогласование в работе этих двух систем является причиной когнитивных нарушений, характерных для больных шизофренией.

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. В настоящее время существуют противоречивые данные и визуальном контрастном обнаружении при шизофрении. 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 парвоцеллюлярной системы (Chen Y., Palafox G.P., Nakayama K. Motion perception in schizophrenia. Arch. Gen. Psychiatry. 1999. V. 56. P. 149.) или же обеих систем [23-24]. Данные морфологических исследований не подтверждают сокращение числа магноцеллюлярных нейронов в латеральном колленчатом теле пациентов, страдающих шизофренией. В тоже время зафиксировано заметное сокращение числа нейронов (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, по сравнению со здоровыми испытуемыми, у лиц, страдающих шизофренией, гемодинамики в первичной зрительной коре в ответ на высокочастотную световую стимуляцию (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. V. 151. P.1493).

Анализ данных литературы о контрастной чувствительности у больных шизофренией, свидетельствует о том, что противоречивость данных по этому вопросу может быть вызвана отсутствием внимания авторов к преобладающей симптоматике, наблюдающейся у пациентов, а также получаемому лечению.

Задача настоящего исследования, проводимого под руководством Шошиной И.И., заключалась в определении контрастной чувствительности в диапазоне низких, средних и высоких пространственных частот у пациентов с первым эпизодом шизофрении и длительно болеющих шизофренией. Тем самым, мы преследовали цель оценить функциональное состояние магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов на разных стадиях развития шизофрении.

## МЕТОДИКА

Используется метод компьютерной визоконтрастометрии (Шелепин и др, 1983), позволяющий фиксировать пороговую контрастную чувствительность при предъявлении элементов Габора (решетки с синусоидальным (плавным) изменением яркости) с пространственной частотой 0,4; 3,6 и 17,9 цикл/град.

На экран монитора 17' SamsungSamtron 76E (яркость - 80-cd/m<sup>2</sup>, разрешение - 640/480 пикселей, кадровая частота – 85 Гц) выводили по два изображения решеток Габора одной и той же исследуемой пространственной частоты, только разного контраста. Решетка, расположенная справа, всегда была референтной (с ней сравнивали), вторая решетка, расположенная на экране слева, была тестовой. Контраст референтной решетки был постоянным и составлял 0,5. Контраст тестовой решетки был разным в диапазоне от 0 до 1. Задача испытуемого состояла в том, чтобы уравнивать контраст тестовой решетки с контрастом референтной решетки. Пространственная частота каждой пары сравниваемых решеток была одинаковой. Количество предъявлений элемента Габора каждой частоты – 8. Расстояние от испытуемого до монитора составляло 4 м. Измерения проводили в затемненном помещении, где источником освещения был только экран монитора. Перед началом исследований с целью коррекции геометрических искажений всегда выполняли калибровку монитора, возможности которой заложены в компьютерной программе.

Наблюдение осуществляли бинокулярно. Для фиксации положения головы испытуемого использовали стандартную лобно-подбородную подставку, называемую в офтальмологической литературе «лицевой установкой». Острота зрения всех испытуемых была нормальной или скорректированной до нормы. Условия проведения исследований соответствовали Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации.

В исследованиях участвовали: 20 психически здоровых испытуемых женского пола и 43 пациента (все женщины) психоневрологического диспансера г. Красноярск, находящиеся на лечении в стационаре, с диагнозом параноидная шизофрения (F20.0 по классификации МКБ–10). Все больные находились в относительно стабильном состоянии и готовились к выписке. Средний возраст группы контроля – условно психически здоровых испытуемых составил 34,9±13,4 лет, больных шизофренией в целом – 36,6±10,7 лет. Все участвовавшие в исследованиях пациенты были разделены на две группы: первая группа пациенты с первым психотическим эпизодом – 19 человек, вторая группа пациенты, страдающие шизофренией длительное время, – 24 человека. Средний возраст пациентов с первым психотическим эпизодом составил – 27,8±9,9 лет, длительно болеющих – 38,5±10,4 лет. Средняя продолжительность болезни в первой группе – 0,6±0,6 лет, во второй группе – 13,2±7,1 лет.

В группе пациентов с первым психотическим эпизодом на момент обследования 57,9% не получали никакого лечения, 26,3% получали типичные нейролептики, блокирующие преимущественно дофаминовые рецепторы, 10,6% пациентов получали

атипичные нейролептики и 5,3% пациентов получали одно лекарство из группы типичных нейролептиков и второе из группы атипичных нейролептиков, блокирующих серотониновые и дофаминовые рецепторы.

Пациенты второй группы, длительно болеющие шизофренией, получали в большинстве случаев комплексное лечение несколькими нейролептиками. Среди больных, страдающих шизофренией продолжительное время, типичные нейролептики получали 12 человек, атипичные нейролептики – 2 человека, нейролептики обоих типов принимали 10 пациентов.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа, критерия Колмогорова-Смирнова, критерия Манна-Уитни и критерия Стьюдента пакета статистических программ SPSS-11.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определяли абсолютные разности контрастов сравниваемых пар решеток Габора. По величине абсолютной разности контрастов судили о контрастной чувствительности. Контрастная чувствительность тем выше, чем меньше абсолютное значение разности контрастов тестовой и эталонной решетки.

Средняя абсолютная разность контрастов при сравнении решеток, содержащих спектр низких пространственных частот, составила: в группе контроля –  $0,083 \pm 0,071$ , у пациентов, страдающих шизофренией –  $0,103 \pm 0,091$ . При сравнении решеток, содержащих средние пространственные частоты, абсолютные разности контрастов составили: в группе контроля –  $0,045 \pm 0,038$ , у пациентов –  $0,074 \pm 0,058$ . Средняя абсолютная разность контрастов при сравнении решеток, содержащих высокие пространственные частоты, в группе контроля составила –  $0,101 \pm 0,075$ , у лиц, страдающих шизофренией –  $0,157 \pm 0,137$ . 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 в результате рассогласования работы магно- и парвосистем.

В связи с этим пациенты, страдающие шизофренией, были разделены на две группы: с первым эпизодом шизофрении и хронически больных. В психиатрии к больным с первым эпизодом шизофрении принято относить, как только что заболевших пациентов (с первым манифестом), так и больных, страдающих шизофренией до 3-х лет. Для пациентов с первым эпизодом шизофрении, в отличие от хронически больных, характерно преобладание в той или иной мере выраженной продуктивной симптоматики над негативной симптоматикой. Тогда как хронически больные шизофренией отличаются в разной степени выраженной негативной симптоматикой (преобладают когнитивные и эмоционально-волевые нарушения).

Средняя абсолютная разность контрастов у только что заболевших, не получавших лечения пациентов с первым эпизодом шизофрении при сравнении решеток, содержащих спектр низких пространственных частот, составила –  $0,064 \pm 0,057$  (по сравнению с контролем  $p=0,003$ ); со спектром средних пространственных частот –  $0,059 \pm 0,044$  (по сравнению с контролем  $p=0,02$ ) и при сравнении решеток со спектром высоких пространственных частот –  $0,163 \pm 0,140$  (по сравнению с контролем  $p=0,0004$ ; рис.1).

Средние значения абсолютной разности контрастов у пациентов с первым эпизодом шизофрении, получавших лечение свыше 3-х месяцев, составили: при сравнении решеток, содержащих спектр низких пространственных частот, –  $0,098 \pm 0,092$  ( $p=0,3$ ); со спектром средних пространственных частот –  $0,073 \pm 0,059$  ( $p=0,001$ ) и при сравнении решеток со

спектром высоких пространственных частот –  $0,135 \pm 0,109$  ( $p = 0,03$ ). Таким образом, достоверные отличия, по сравнению с условно психически здоровым контролем, пациенты с первым эпизодом шизофрении, получавшие лечение, демонстрировали только в диапазоне средних и высоких пространственных частот. При этом важно отметить, что чувствительность в диапазоне низких пространственных частот не отличалась от контроля, тогда как у пациентов, не получавших лечения, она была выше, чем в норме.

Пациенты, страдающие шизофренией продолжительное время (более 3-х лет), демонстрировали следующие средние значения абсолютной разности контрастов: 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 –  $0,174 \pm 0,134$  ( $p < 0,00001$ ).

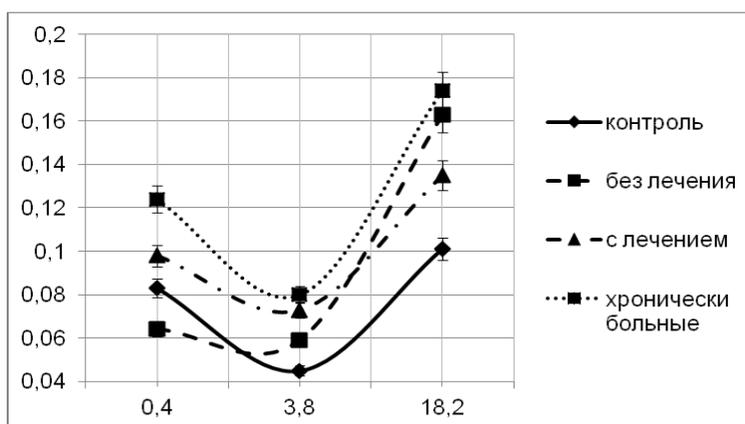


Рис.1 Средние значения абсолютной разности контрастов.

Таким образом, пациенты с первым эпизодом шизофрении, не получавшие лечения, демонстрировали гиперчувствительность магноцеллюлярной системы. Тогда как в области средних и высоких пространственных частот, контрастная чувствительность у них была ниже, чем у психически здоровых. То есть 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 уже на ранних стадиях заболевания. В условиях 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.

Анализ результатов исследований контрастной чувствительности в задаче различения у психически здоровых и больных шизофренией, позволяет сделать следующие выводы:

1. При шизофрении, наблюдается изменение чувствительности магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной систем. На начальном этапе развития шизофрении чувствительность магноцеллюлярной системы выше, чем в норме, тогда как у хронически больных – наоборот чувствительность магноцеллюлярных каналов снижена, так же как и чувствительность парвоцеллюлярных каналов.
2. Не зависимо от стадии развития болезни при шизофрении наблюдается повышение уровня внутреннего шума зрительной системы.
3. Лечение, получаемое больными шизофренией, оказывает влияние на функциональное состояние магноцеллюлярных каналов зрительной системы,

чувствительных к низким пространственным частотам и обеспечивающих глобальный анализ зрительного поля.