

Показатели когнитивного функционирования и характеристики зрительной системы при шизофрении: кросс-секционное исследование

М.А. Тумова^{1,2}, И.И. Шошина², В.В. Становая¹, З.Т. Гусейнова¹, Т.П. Фернандес^{3,4}, М.В. Иванов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³Департамент психологии, Федеральный университет Параиба (UFPB), Жуан-Пессоа, РБ, Бразилия

⁴Лаборатория восприятия, нейронаук и поведения, Федеральный университет Параиба (UFPB), Жуан-Пессоа, РБ, Бразилия

Автор для корреспонденции: Марианна Анатольевна Тумова, marianna_tumova@mail.ru

Резюме

Обоснование: возрастающий интерес к зрительным нарушениям при шизофрении связан с тем, что они являются потенциальным биомаркером для объективизации психического состояния. Малоизученным остается вопрос о характере связи зрительных нарушений и более высокоуровневых когнитивных функций при шизофрении. **Цель исследования** — изучение различий в обработке зрительной информации между лицами с параноидной шизофренией и здоровыми людьми, а также анализ взаимосвязи характеристик зрительной системы с клиническими и когнитивными факторами. **Пациенты и методы:** в кросс-секционное исследование были включены 33 пациента с параноидной формой шизофрении и 19 здоровых испытуемых. Когнитивные нарушения оценивали с помощью батареи тестов краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS), а тяжесть психического состояния — с использованием шкалы позитивных и негативных симптомов (Positive and Negative Symptom Scale, PANSS). Характеристики контрастной чувствительности измеряли с помощью компьютерной визоконтрастометрии. **Результаты:** установлено, что зрительная система больных шизофренией характеризуется повышенной контрастной чувствительностью в диапазоне высоких и средних пространственных частот, но сниженной чувствительностью в низкочастотном диапазоне. Снижение контрастной чувствительности в области низких пространственных частот было связано с лучшим когнитивным функционированием и менее выраженными продуктивными симптомами. Контрастная чувствительность в диапазоне средних пространственных частот (СЧ) на уровне тенденций коррелировала с тестами «Порядок чисел», оценивающим рабочую память, и «Речевая беглость», отражающим скорость обработки информации. **Выводы:** полученные данные расширяют информацию о характере связей между контрастной чувствительностью и когнитивными функциями. Результаты исследования обеспечат основу для дальнейших разработок более эффективных немедикаментозных методов улучшения когнитивного функционирования.

Ключевые слова: шизофрения, когнитивные функции, контрастная чувствительность, зрение, BACS, PANSS

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

Для цитирования: Тумова М.А., Шошина И.И., Становая В.В., Гусейнова З.Т., Фернандес Т.П., Иванов М.В. Показатели когнитивного функционирования и характеристики зрительной системы при шизофрении: кросс-секционное исследование. *Психиатрия*. 2023;21(3):36–44. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-36-44>

RESEARCH

UDC 616.89-008.42

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-36-44>

Cognitive Functioning and Visual System Characteristics in Schizophrenia: A Cross-Sectional Study

M.A. Tumova^{1,2}, I.I. Shoshina², V.V. Stanovaya¹, Z.T. Huseinova¹, T.P. Fernandes^{3,4}, M.V. Ivanov¹

¹FSBI Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

³Departamento de Psicologia, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Joao Pessoa, PB, Brazil

⁴Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento, UFPB, Joao Pessoa, PB, Brazil

Corresponding author: Marianna Anatolyevna Tumova, marianna_tumova@mail.ru

Resume

Background: increasing interest in visual disturbances in schizophrenia is connected with the fact that they are a potential biomarker for objectification of a mental condition. The nature of the relationship between visual disturbances and higher-level cognitive functions in schizophrenia remains understudied. **The aim** of the study was to investigate differences in visual information processing between individuals with paranoid schizophrenia and healthy individuals, and to analyze the relationship

between visual system characteristics with clinical and cognitive factors. **Patients and methods:** thirty-three patients with the paranoid form of schizophrenia and 19 healthy subjects were included in the cross-sectional study. Cognitive impairment was assessed using a battery of BACS tests, and the severity of the mental state was assessed using the PANSS scale. Contrast sensitivity characteristics were measured by computer visiocontrastometry. **Results:** the study found that the visual system of persons with schizophrenia is characterized by hypersensitivity in the high and midrange, but decreased sensitivity in the low-frequency range. Decreased sensitivity in the low-frequency range was associated with better cognitive functioning and less pronounced productive symptoms. Medium frequencies at the trend level correlated with the digit sequencing tests, assessing working memory, and verbal fluency, reflecting speed of information processing. **Conclusions:** our findings expand information on the character of the relationship between contrast sensitivity and cognitive function. The results of study will provide the basis for further research on the development of more effective non-medicinal methods to improve cognitive functioning.

Keywords: schizophrenia, cognitive functions, contrast sensitivity, vision, BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia), PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale).

Funding. This work was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project # 22-18-00074) “Psychological mechanisms of perception and action mismatch when solving tasks under visual illusions”.

For citation: Tumova M.A., Shoshina I.I., Stanovaya V.V., Huseinova Z.T., Fernandes T.P., Ivanov M.V. Cognitive Functioning and Visual System Characteristics in Schizophrenia: A Cross-Sectional Study. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2023;21(3):36–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-36-44>

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения характеризуется значительными нарушениями восприятия информации, начиная с перцептивного и заканчивая когнитивным уровнем. Возрастающий интерес к зрительным нарушениям при шизофрении связан с тем, что они являются потенциальным биомаркером для объективизации психического состояния [1–3]. Существующие методы диагностики в психиатрии субъективны и зависят от доступности пациента, его способности к самооценке, опыта врача-психиатра и т.д. Психиатрия нуждается в более объективных методах диагностики для своевременного начала лечения и оценки динамики состояния, особенно в случае шизофрении, которая существенно влияет на поведение пациента. В связи с этим изучение особенностей зрительных нарушений при шизофрении, их связи с клиническими симптомами и разработка объективных методов диагностики представляются крайне важными. Кроме того, развитие знаний об организации зрительной системы и новые методы ее изучения позволят лучше понимать патогенез зрительных нарушений, что в свою очередь может пролить свет на этиологию и механизмы развития шизофрении.

Зрительный дефицит у больных шизофренией проявляется как в виде нарушений восприятия движения, цветов, яркости, искажения форм [4], так и в виде нарушения чувствительности к восприятию контраста [5]. Следует отметить, что изменения в зрительном восприятии наблюдаются не только во время острых эпизодов шизофрении, но и в стадии ремиссии, в продромальном периоде заболевания, а также, по некоторым данным, у родственников пациентов [6–7].

К одним из часто используемых методов оценки зрительного восприятия относится измерение контрастной чувствительности, т.е. минимального уровня контраста, необходимого для обнаружения присутствия решетки определенной пространственной частоты. Магноцеллюлярный и парвоцеллюлярный пути относятся к двум отдельным каналам в зрительной системе, которые обрабатывают различные аспекты

визуальной информации. Магноцеллюлярный путь обеспечивает быструю передачу информации и отвечает за восприятие движения [8], а парвоцеллюлярный путь — за обработку цветовой информации, мелких деталей и текстуры. Нейроны магно- и парвоцеллюлярного путей различаются и в контрастной чувствительности. Магноцеллюлярный путь чувствителен к низким пространственным частотам (НЧ), а парвоцеллюлярный — к высоким пространственным частотам (ВЧ) [9]; считается, что в восприятии средних частот (СЧ) участвуют оба канала [10]. Существуют доказательства того, что магно- и парвоцеллюлярный пути могут быть изменены у пациентов с шизофренией [11]. Некоторые исследования показали, что у больных шизофренией отмечается снижение активности магноцеллюлярного пути, что приводит к трудностям обработки быстрых изменений в визуальной информации [12]. Кроме того, при шизофрении могут наблюдаться изменения в парвоцеллюлярном пути, что приводит к трудностям с восприятием цвета и мелких деталей [13].

Эти изменения в зрительных путях могут способствовать некоторым помехам сенсорной обработки, испытываемым больными шизофренией, таким как трудности с восприятием движения, цвета и визуальных деталей. Однако важно отметить, что эти результаты все еще остаются предметом продолжающегося научного поиска, и для полного понимания взаимосвязи между состоянием магно- и парвоцеллюлярных каналов и шизофренией необходимы дополнительные исследования.

Результаты изучения зрительных нарушений при шизофрении противоречивы. Одни исследования свидетельствуют о снижении контрастной чувствительности (КЧ) у больных шизофренией [13–14], другие — о повышении КЧ [14] либо об отсутствии различий по сравнению со здоровыми испытуемыми [15]. Предполагается, что у больных шизофренией на контрастно-частотные характеристики (КЧХ) зрительной системы могут влиять длительность заболевания, характер терапии и тяжесть психического состояния. У пациентов с первым эпизодом часто встречается

гиперчувствительность к низким пространственным частотам, которая со временем сменяется снижением чувствительности и распространяется на другие частоты [2, 16]. Кроме того, Т.Р. Fernandes и соавт. (2019) [17] описали, что пациенты, получавшие атипичные антипсихотики, демонстрировали лучшие результаты по сравнению с пациентами, получающими типичные антипсихотики, однако корреляций с хлорпромазиновым эквивалентом найдено не было. Различия в характере изменений функции КЧ при шизофрении могут указывать также на разные механизмы, приводящие к нарушениям зрения у людей с этим заболеванием. Эта неоднородность может также свидетельствовать о том, что не существует единой, одинаковой причины шизофрении, а скорее целый ряд различных факторов способствуют ее развитию и проявлению у разных пациентов. Понимание этих различий может помочь исследователям и клиницистам разработать более целенаправленные и эффективные методы лечения этого сложного и инвалидизирующего заболевания. В связи с этим целесообразно рассматривать зрительные нарушения в качестве эндотипа при шизофрении.

Малоизученным остается вопрос о характере связи зрительных нарушений и более высокоуровневых когнитивных функций при шизофрении. Некоторые исследования делают возможным заключить, что нарушение зрения может быть связано с конкретными когнитивными областями, такими как внимание и рабочая память [14], в то время как в других предполагается, что оно может быть связано с общим когнитивным функционированием [18]. Количество исследований, изучающих связь нарушений зрительного восприятия с когнитивным дефицитом при шизофрении, ограничено. Между тем именно когнитивные функции являются одним из главных факторов, определяющих неблагоприятный функциональный исход [14, 19, 20]. Z. Li и соавт. [21] и S.N. Herrera и соавт. [13] в своих работах продемонстрировали, что зрительные нарушения могут быть биомаркером когнитивного дефицита при шизофрении, однако авторы признают, что для подтверждения этой гипотезы нужно большее количество исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной целью исследования было изучение различий в ранней обработке зрительной информации между пациентами с параноидной шизофренией и здоровыми испытуемыми. Имеющиеся к настоящему времени данные о характере нарушений КЧ при шизофрении сходятся в том, что с течением времени отмечается повышение порогов в области НЧ [2], однако изменения в области средних и высоких частот остаются противоречивыми [15], что, возможно, связано с различиями в психическом состоянии тестируемых пациентов. Гипотеза заключалась в том, что пациенты в подостром состоянии будут демонстрировать нарушения КЧ в области всех частот,

отражающих работу как магно-, так парвоцеллюлярной системы.

Второй целью было проанализировать взаимосвязь характеристик зрительной системы с клиническими и когнитивными факторами. Мы предположили, что противоречия в характере зрительных нарушений могут быть связаны с тяжестью психического состояния, что должно находить отражение в корреляциях КЧ с баллами шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS).

Исходя из того, что восприятие включает в себя сложное взаимодействие между сенсорной информацией и когнитивными процессами, включая внимание, память и предсказания [22], в ходе исследования ожидалось получить корреляции между показателями КЧ и когнитивным компонентом PANSS, а также композитным индексом по шкале краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS) [23].

Известно, что парвоцеллюлярный путь участвует в обработке языковой информации и чтении, а магноцеллюлярный путь играет важную роль в обработке визуальной информации, имеющей отношение к вниманию и действиям. В связи с этим мы предполагали найти корреляции между значениями чувствительности в области ВЧ и тестом «Шифровка», отражающим функцию внимания и скорость обработки зрительной информации [23], а также корреляции с КЧ в области НЧ и СЧ и показателями шкалы BACS, отвечающими за внимание, рабочую память, скорость обработки информации [24].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Кросс-секционное исследование проводили на базе отделения биологической терапии психически больных НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева и СПбГУ. Объектом исследования были госпитализированные больные ($n = 33$; 15 мужчин и 18 женщин) с параноидной формой шизофрении (F20 по критериям МКБ-10). Пациенты получали монотерапию атипичными антипсихотиками в подостром состоянии. В группу контроля вошли здоровые испытуемые ($n = 19$; 6 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 18 до 40 лет. Критериями невключения для группы пациентов были возраст моложе 18 и старше 40 лет, отказ от участия, наличие актуальной продуктивной психопатологической симптоматики, определяющей поведение пациента (оценка по PANSS: пункты P1, P3–P6 ≥ 5 и пункты P2 и P7 ≥ 4); высокий риск суицидального (балл по Колумбийской шкале серьезности суицидальных намерений ≥ 3) [25] и/или агрессивного поведения, наличие сопутствующего тяжелого острого или хронического соматического заболевания, требующего постоянной дополнительной терапии; беременность и период лактации; наличие онкологической патологии; органическое поражение ЦНС; алкогольная и/или наркотическая зависимость, прием более одного

антипсихотика и любых других психотропных препаратов (допускался прием тригексифенидила для коррекции экстрапирамидной симптоматики до 8 мг/сут) [26]. Для контрольной группы критериями невключения были наличие в анамнезе психоневрологических заболеваний; наличие родственников первой и второй линии родства с психоневрологическими заболеваниями; итоговый балл по результатам заполнения шкалы депрессии Бека ≥ 14 ; итоговые баллы по результатам заполнения шкалы тревоги Спилбергера ≥ 31 для каждой из подшкал; наличие тяжелых острых соматических заболеваний, а также хронических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации, требующих постоянной дополнительной терапии; наличие заболеваний органов зрения, не поддающихся коррекции.

Этические аспекты

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» (№ ЭК-И-120/19 от 24.10.2019). Все испытуемые перед началом исследования подписали добровольное информированное согласие. Обследование пациентов проводили в соответствии с протоколом, стандартами GCP, Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг., и нормативными требованиями. Тестирование пациентов выполняли в присутствии врача-психиатра — сотрудника клиники. Острота зрения всех испытуемых была нормальной или скорректированной до нормы.

Ethical Aspects

The study protocol was approved by the local ethics committee of FSBI Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (№ EK-I-120/19, dated 10/24/19). All subjects signed voluntary informed consent before starting the study. Patients were examined in accordance with the protocol, GCP standards, World Medical Association Declaration of Helsinki 1964 amended 1975–2013, and regulatory requirements. Patients were tested in the presence of a psychiatrist, an employee of the hospital. Visual acuity of all subjects was normal or corrected to normal.

Тяжесть психического состояния в течение последней недели до обследования оценивали во время интервью с использованием шкалы PANSS [27]. Баллы по шкале PANSS были разделены на следующие 5 компонентов: позитивный, негативный, возбуждение, когнитивный/дезорганизованный и депрессия/тревога [28]. Состояние пациента оценивали от 1 до 7 баллов по 30 пунктам. Позитивный и возбуждающий компоненты основывались на 4 пунктах, когнитивный и депрессия/тревога — на 5 пунктах, а негативный компонент — на 6 пунктах. Для изучения связи когнитивных нарушений с порогами контрастной чувствительности у пациентов с шизофренией проводили оценку когнитивных функций по шкале BACS [24]. Выбор шкалы BACS связан с высокой валидностью и надежностью этой шкалы при измерении когнитивных нарушений

у лиц с шизофренией, чувствительностью к изменениям в когнитивных функциях с течением времени. BACS оценивает ряд когнитивных областей, включая скорость обработки информации, внимание, рабочую память, беглость речи, вербальную память, исполнительные функции и моторную скорость [29].

Средний возраст в группе пациентов составил $25,79 \pm 7,62$ года, в группе здоровых испытуемых — $24,21 \pm 5,28$ года. Группы не различались по полу ($\chi^2 = 0,474$, p -value = 0,491) и возрасту ($t = -0,878$, p -value = 0,385). Длительность заболевания у пациентов в среднем составила $6,76 \pm 5,99$ года. Все пациенты получали атипичные антипсихотики (кветиапин, оланзапин, рисперидон, палиперидон, арипипразол). Дозу антипсихотика рассчитывали в оланзапиновом эквиваленте, в качестве антихолинергического препарата использовали тригексифенидил [30]. Оланзапиновый эквивалент в группе был равен $18,49 \pm 7,87$, средняя доза тригексифенидила составляла $2,61 \pm 2,71$ мг. Общий балл по PANSS составил $90,39 \pm 16,03$.

Измерение контрастной чувствительности. Исследование контрастно-частотных характеристик зрительной системы выполняли с использованием компьютерной визоконтрастометрии. Использовали изображения элементов Габора («решетки») с пространственными частотами 0,4, 3,6 и 17,9 цикл/градус. Изображения предъявляли на мониторе Samsung Samtron 76E17 (яркость 80 кд/м²; разрешение 640 × 480 пикселей; частота дискретизации 85 Гц). Перед началом исследования монитор был откалиброван с использованием собственного программного обеспечения для исправления геометрических искажений. Испытуемого располагали на расстоянии 4 м от монитора; размер изображения при этом составлял 4,48 × 3,36 дюйма. Задача испытуемого заключалась в том, чтобы нажать кнопку компьютерной мыши при появлении «решетки» и удерживать нажатой до ее исчезновения, после этого отпустить кнопку и подождать, пока «решетка» опять появится, чтобы снова нажать и удерживать до исчезновения, и т.д. Количество предъявлений элементов Габора каждой пространственной частоты равнялось восьми. Измерения проводили в затемненном помещении. Все испытуемые имели нормальное или скорректированное до нормы зрение.

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с помощью языка программирования R (версия 4.0.2) в RStudio v1.4.1717. Социально-демографические данные и показатели клинической шкалы представлены с использованием описательной статистики и выражаются в виде среднего значения \pm стандартное отклонение или медианы (межквартильный размах) для непрерывных переменных. Пороги контрастной чувствительности представлены в виде медианы (межквартильный размах). Для анализа категориальных переменных использовали критерий согласия Пирсона (χ^2). Оценка нормальности распределения производили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения демографических данных в зависимости от

Таблица 1. Пороговая контрастная чувствительность в разных диапазонах пространственных частот у больных шизофренией и у здоровых испытуемых**Table 1.** Threshold of contrast sensitivity in different spatial frequency ranges in schizophrenia and healthy control

Частоты/Frequencies	Больные шизофренией/ Patients with schizophrenia	Здоровые/Healthy	Значения W-критерия Вилкоксона/Wilcoxon signed-rank test values	p-value
НЧ/LF	10,02 (9,34)	6,11 (3,78)	6993	< 2,2e-16
СЧ/MF	50,63 (59,46)	114,0 (60,0)	28 932	< 2,2e-16
ВЧ/HF	7,71 (12,6)	15,88 (10,43)	16 991	1,062e-07

Примечание/Note: НЧ/LF — низкие частоты/low frequencies; СЧ/MF — средние частоты/midrange frequencies; ВЧ/HF — высокие частоты/high frequencies.

распределения использовали t-критерий Стьюдента или W-критерий Вилкоксона для независимых выборок. Для сравнения порогов контрастной чувствительности использовали W-критерий Вилкоксона для независимых выборок. Поиск корреляций клинических данных с показателями КЧ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Выбросы определяли на основе межквартильного расстояния, исключая значения, не попадающие в диапазон:

$$(x_{25} - 1,5(x_{75} - x_{25})), (x_{75} + 1,5(x_{75} - x_{25})).$$

В качестве критического уровня значимости (p), при котором отвергалась нулевая гипотеза, было выбрано значение 0,05. Во всех случаях использовали двусторонние тесты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты измерения пороговой КЧ представлены в табл. 1.

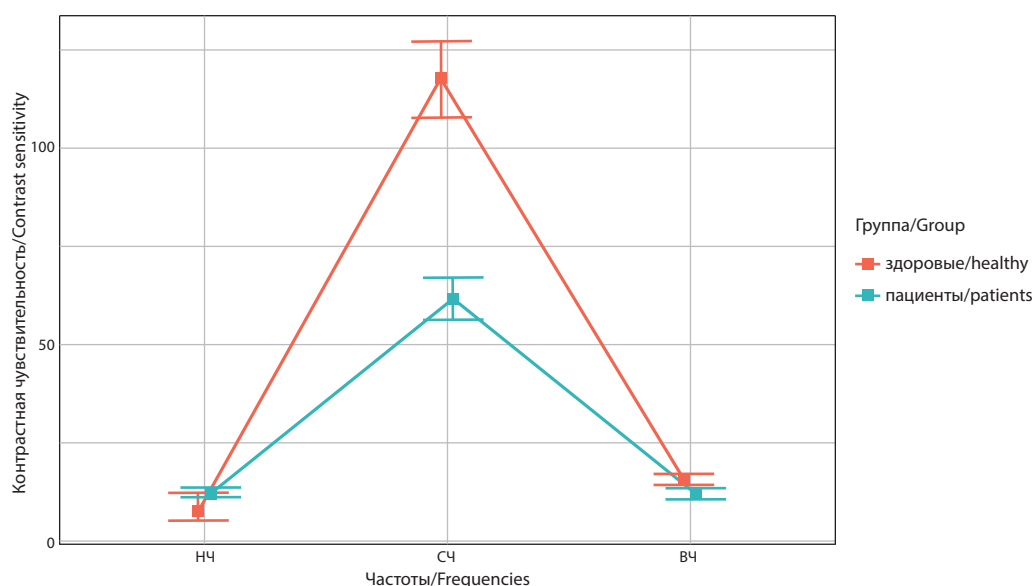
Исходя из данных, представленных в табл. 1, больные шизофренией демонстрировали значимое

снижение КЧ в области НЧ и гиперчувствительность в области СЧ и ВЧ по сравнению со здоровыми испытуемыми. Для большей наглядности изменения КЧ в двух группах изображены на диаграмме (рис. 1).

На рис. 2 представлена матрица корреляции КЧХ зрительной системы с клиническими данными. Позитивный компонент PANSS значимо отрицательно коррелировал с КЧ в диапазоне НЧ ($\rho = -0,35$, $p\text{-value} = 0,047$). Незначимые тенденции к отрицательной связи были обнаружены между контрастной чувствительностью в области НЧ и возрастом пациентов ($\rho = -0,32$, $p\text{-value} = 0,068$), в области СЧ и общим баллом PANSS ($\rho = -0,33$, $p\text{-value} = 0,064$), а также между КЧ в диапазоне ВЧ и когнитивным компонентом PANSS ($\rho = -0,33$, $p\text{-value} = 0,058$). Корреляций КЧХ с длительностью заболевания, дозой антипсихотика и тригексифенидила выявлено не было.

Результаты корреляционного анализа между КЧХ и когнитивными функциями, измеренными с помощью шкалы BACS, представлены на рис. 3.

Композитный индекс по шкале BACS был значимо положительно связан с КЧ в области НЧ ($\rho = 0,36$,

**Рис. 1.** Пороговая контрастная чувствительность в различных диапазонах пространственных частот

Примечание: здоровые обозначены красным, пациенты — синим

Fig. 1. Threshold contrast sensitivity in different spatial frequency ranges

Note: the healthy group is shown in red, the patient group is shown in blue

p -value = 0,042). КЧ в области СЧ на уровне тенденций коррелировала с тестом «Порядок чисел», оценивающим рабочую память ($\rho = 0,33$, p -value = 0,063), и «Речевая беглость», отражающим скорость обработки информации ($\rho = 0,33$, p -value = 0,056).

Выявленные особенности зрительного восприятия у больных шизофренией в виде значимых различий по всем частотам с группой здоровых подтверждают гипотезу о вовлечении в патологический процесс обоих зрительных путей (магноцеллюлярного и парвоцеллюлярного). Наши результаты согласуются с описанными в литературе данными о снижении КЧ в области низких пространственных частот [2, 31]. У пациентов с низкой контрастной чувствительностью в диапазоне НЧ когнитивные функции оказались лучше, а продуктивные симптомы — менее выраженными. Учитывая изменения КЧ в области НЧ от гиперчувствительности на ранних стадиях болезни к ее снижению со временем, описанные Р. Adámek (2022) [2] у пациентов с шизофренией, и обнаруженные нами корреляции, можно предположить, что снижение КЧ в диапазоне НЧ может

служить компенсаторным механизмом. Компенсаторный механизм может обеспечиваться за счет измененной сенсорной фильтрации — процесса, позволяющего эффективно обрабатывать информацию и реагировать на окружающий мир, предотвращать перегрузку сенсорной системы. Исследования показали, что у некоторых больных шизофренией сенсорный контроль может быть нарушен, что приводит к повышенной чувствительности к сенсорным стимулам [32]. Это может привести к восприятию посторонних или нерелевантных стимулов, которые способны вызывать дистресс и мешать ежедневному функционированию [33]. Однако важно отметить, что характер нарушений зрительной обработки при шизофрении сложен и сильно отличается у разных людей.

В нашем исследовании пациенты обнаружили повышенную КЧ в диапазоне СЧ и ВЧ, которая была связана с худшими когнитивными показателями и более тяжелым психическим состоянием. Считается, что такая повышенная чувствительность может способствовать возникновению галлюцинаций и других перцептивных

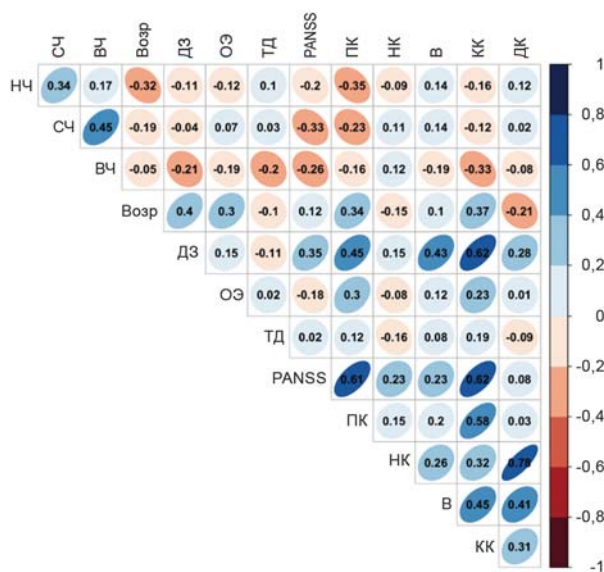


Рис. 2. Корреляционная матрица КЧХ зрительной системы и клинических данных

Примечание: НЧ — низкие частоты; СЧ — средние частоты; ВЧ — высокие частоты; Возр — возраст; ДЗ — длительность заболевания; ОЭ — оланзапинный эквивалент; ТД — доза тригексифенидила; PANSS — общий балл по шкале PANSS; ПК — позитивный компонент; НК — негативный компонент; В — возбуждение; КК — когнитивный компонент; ДК — депрессивный компонент

Fig. 2. Correlation matrix of contrast-frequency characteristics of the visual system and clinical data

Note: НЧ — low frequencies; СЧ — midrange frequencies; ВЧ — high frequencies; Возр — age; ДЗ — illness duration; ОЭ — olanzapine equivalent; ТД — trihexyphenidyl dose; PANSS — total PANSS score; ПК — positive component; НК — negative component; В — agitation; КК — cognitive component; ДК — depressive component

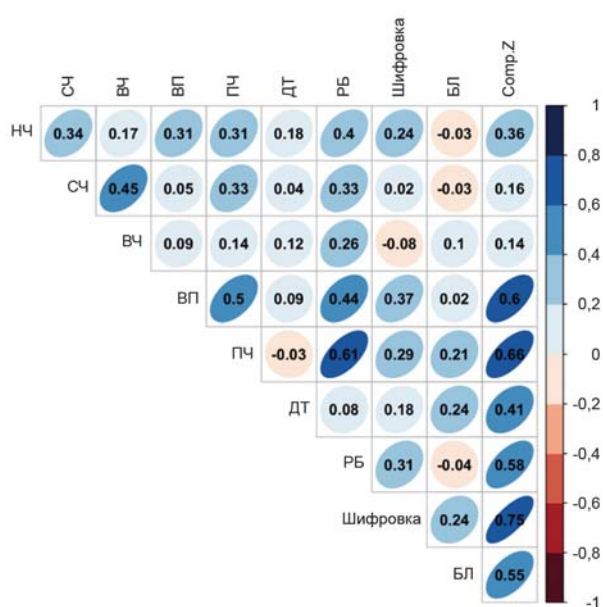


Рис. 3. Корреляционная матрица КЧХ зрительной системы и показателей шкалы BACS

Примечание: НЧ — низкие частоты; СЧ — средние частоты; ВЧ — высокие частоты; ВП — вербальная память; ПЧ — порядок чисел; ДТ — двигательный тест; РБ — речевая беглость; Ш — шифровка; БЛ — «Башня Лондона»; Comp.Z — композитный индекс по шкале BACS

Fig. 3. Correlation matrix of contrast-frequency characteristics of the visual system and visual system and BACS scale scores

Note: НЧ — low frequencies; СЧ — midrange frequencies; ВЧ — high frequencies; ВП — verbal memory; ПЧ — digit sequencing; ДТ — token motor task; РБ — verbal fluency; Ш — symbol coding; БЛ — “Tower of London”; Comp.Z — composite index on BACS scale

симптомов, которые часто наблюдаются при шизофрении [34].

В исследовании подтверждено, что когнитивные функции тесно связаны с КЧ у больных шизофренией. Тесты, оценивающие скорость обработки информации и рабочую память, были слабо связаны с чувствительностью к восприятию СЧ, тогда как композитный индекс BACS коррелировал с КЧ в диапазоне НЧ. Похожие связи КЧ с нейрокогнитивными показателями были обнаружены S.N. Herrera и соавт. (2021) [14], хотя в их работе не оценивались средние пространственные частоты.

ВЫВОДЫ

В исследовании было установлено, что зрительная система пациентов с шизофренией характеризуется гиперчувствительностью в высоко- и среднечастотном диапазоне и сниженной КЧ в низкочастотном диапазоне. Снижение КЧ в области НЧ было связано с лучшим когнитивным функционированием и менее выраженными продуктивными симптомами, что позволяет предположить, что такое снижение КЧ может рассматриваться в качестве компенсаторного механизма зрительной системы.

Полученные данные расширяют информацию о характере связей между КЧ и когнитивными функциями. Результаты проведенного исследования могут послужить основой для дальнейших исследований по созданию более эффективных немедикаментозных методов улучшения когнитивного функционирования с помощью влияний на активность зрительных путей.

Для лучшего понимания характера и механизмов зрительных нарушений у больных шизофренией и их связи с когнитивными функциями необходимо провести гораздо больше сравнительных исследований в динамике, в разных возрастных группах пациентов и на разной терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Silverstein SM, Keane BP, Wang Y, Mikkilineni D, Paterno D, Papathomas TV, 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](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00466)
2. Adámek P, Langová V, Horáček J. Early-stage visual perception impairment in schizophrenia, bottom-up and back again. *Schizophrenia*. 2022;8(1):1–12. doi: [10.1038/s41537-022-00237-9](https://doi.org/10.1038/s41537-022-00237-9)
3. Zemon V, Herrera S, Gordon J, Revheim N, Silipo G, Butler PD. Contrast sensitivity deficits in schizophrenia: A psychophysical investigation. *Eur J Neurosci*. 2021;53(4):1155–1170. doi: [10.1111/EJN.15026](https://doi.org/10.1111/EJN.15026)
4. Kogata T, Iidaka T. A review of impaired visual processing and the daily visual world in patients with schizophrenia *Nagoya J Med Sci*. 2018;80(3):317–328. doi: [10.18999/nagjms.80.3.317](https://doi.org/10.18999/nagjms.80.3.317)
5. Butler PD, Javitt DC. Early-stage visual processing deficits in schizophrenia *Curr Opin Psychiatry*. 2005;18(2):151–157. doi: [10.1097/00001504-200503000-00008](https://doi.org/10.1097/00001504-200503000-00008)
6. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(2):158–164. doi: [10.1001/archpsyc.58.2.158](https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.158) PMID: 11177117.
7. Türközer HB, Hasoğlu T, Chen Y, Norris LA, Brown M, Delaney-Busch N, Kale EH, Pamir Z, Boyacı H, Kuperberg G, Lewandowski KE, Topçuoğlu V, Öngür D. Integrated assessment of visual perception abnormalities in psychotic disorders and relationship with clinical characteristics. *Psychol Med*. 2019;49(10):1740–1748. doi: [10.1017/S0033291718002477](https://doi.org/10.1017/S0033291718002477)
8. Моисеенко ГА, Вахрамеева ОА, Ламминпиия АМ, Пронин СВ, Мальцев ДС, Сухинин МВ, Вершинина ЕА, Ковальская АА, Коскин СА, Шелепин ЮЕ. Исследование зависимости между размерами фовеолы и характеристиками зрительного восприятия. *Физиология человека*. 2018;44(5):22–29. doi: [10.1134/s0131164618050090](https://doi.org/10.1134/s0131164618050090)
Moiseenko GA, Vakhrameeva OA, Lamminpiya AM, Pronin SV, Vershinina EA, Shelepin YE, Maltsev DS, Sukhinin MV, Kovalskaya AA, Koskin SA. Dependence between the size of the foveola and the parameters of visual perception. *Human Physiology*. 2018;44(5):22–29. (In Russ.). doi: [10.1134/s0131164618050090](https://doi.org/10.1134/s0131164618050090)
9. Mishkin M, Ungerleider LG, Macko KA. Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci*. 1983;6(C):414–417. doi: [10.1016/0166-2236\(83\)90190-X](https://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90190-X)
10. Milner DGM. Visual Brain in Action. Oxford University Press; 1995.
11. Butler PD, Chen Y, Ford JM, Geyer MA, Silverstein SM, Green MF. Perceptual measurement in schizophrenia: promising electrophysiology and neuroimaging paradigms from CNTRICS. *Schizophr Bull*. 2012;38(1):81–91. doi: [10.1093/schbul/sbr106](https://doi.org/10.1093/schbul/sbr106) Epub 2011 Sep 2. PMID: 21890745; PMCID: PMC3245585.
12. Javitt DC, Freedman R. Sensory processing dysfunction in the personal experience and neuronal machinery of schizophrenia *Am J Psychiatry*. 2015;172(1):17–31. doi: [10.1176/appi.ajp.2014.13121691](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13121691)
13. Silverstein SM, Keane BP. Perceptual Organization Impairment in Schizophrenia and Associated Brain Mechanisms: Review of Research from 2005 to 2010. doi: [10.1093/schbul/sbr052](https://doi.org/10.1093/schbul/sbr052)
14. Herrera SN, Zemon V, Revheim N, Silipo G, Gordon J, Butler PD. Cognitive Function Mediates the Relationship Between Visual Contrast Sensitivity and Functional Outcome in Schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2021;144:138. doi: [10.1016/J.JPSYCHIRES.2021.09.055](https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2021.09.055)

15. Chen Y, Palafox GP, Nakayama K, Levy DL, Mathysse S, Holzman PS. Motion perception in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(2):149–154. doi: [10.1001/archpsyc.56.2.149](#)
16. Шошина ИИ, Шелепин ЮЕ, Вершинина ЕА, Новикова КО. Пространственно-частотная характеристика зрительной системы при шизофрении. *Физиология человека*. 2015;41(3):29–40. doi: [10.7868/S0131164615030157](#)
Shoshina II, Shelepin YE, Vershinina EA, Novikova KO. The Spatial-Frequency Characteristics of the Visual System in Schizophrenia. *Human Physiology*. 2015;41(3):29–40. (In Russ.).
17. Fernandes TP, Silverstein SM, Almeida NL, Santos NA. Visual impairments in type 1 bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2019;20(10):790–798. doi: [10.1080/15622975.2019.1628302](#)
18. Mihaljević-Peleš A, Janovič MB, Šagud M, Živković M, Janovič Š, Jevtović S. Cognitive deficit in schizophrenia: an overview. *Psychiatr Danub*. 2019;31(Suppl 2):S139–S142. Доступно на 7 февраля 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31158113/>
19. Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(9):3–42.
20. Карпинская ВЮ, Тумова МА, Янушко МГ, Сосин ДН, Максимова АА, Иванов МВ. Дисфункция зрительного анализатора при шизофрении и ее связь с когнитивным дефицитом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2021;121(8):61–66. doi: [10.17116/jnevro202112108161](#)
Karpinkaia VYu, Tumova MA, Yanushko MG, Sosin DN, Maksimova AA, Ivanov MV. The relationship between visual dysfunction and cognitive deficit in schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(8):61–66. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202112108161](#)
21. Li Z, Huang J, Hung KSY, Deng Y, Wang Y, Wang Y, Lui SSY, Mak HKF, Sham PC, Cheung EFC, Öngür D, Dazzan P, Chan RCK. Cerebellar hypoactivation is associated with impaired sensory integration in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2021;130(1):102–111. doi: [10.1037/ABN0000636](#)
22. Summerfield C, Egner T. Expectation (and attention) in visual cognition. *Trends Cogn Sci*. 2009;13(9):403–409. doi: [10.1016/j.tics.2009.06.003](#)
23. Keefe RS, Poe M, Walker TM, Harvey PD. The relationship of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) to functional capacity and real-world functional outcome. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28(2):260–269. doi: [10.1080/13803390500360539](#)
24. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res*. 2004;68(2–3):283–297. doi: [10.1016/j.schres.2003.09.011](#)
25. Posner K, Oquendo MA, Gould M, Stanley B, Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal risk analysis of antidepressants. *Am J Psychiatry*. 2007;164(7):1035–1043. doi: [10.1176/ajp.2007.164.7.1035](#)
26. Desmarais JE, Beauclair L, Annable L, Bélanger MC, Kolivakis TT, Margolese HC. Effects of discontinuing anticholinergic treatment on movement disorders, cognition and psychopathology in patients with schizophrenia. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2014;4(6):257–267. doi: [10.1177/2045125314553611](#)
27. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261–276. doi: [10.1093/schbul/13.2.261](#)
28. Lindenmayer JP, 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](#)
29. Саркисян ГР, Гурович ИЯ, Киф РС. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010;20(3):13–19.
Sarkisian GR, Gurovich IJ, Keefe RS. Normative data for the Russian population and standardization of the Brief Assessment of Cognitive Functions in Patients with Schizophrenia (BACS) scale. *Social and Clinical Psychiatry*. 2010;20(3):13–19. (In Russ.)
30. Inada T, Inagaki A. Psychotropic dose equivalence in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015;69(8):440–447. doi: [10.1111/pcn.12275](#)
31. Yang E, Tadin D, Glasser DM, Hong SW, Blake R, Park S. Visual context processing in schizophrenia. *Clin Psychol Sci*. 2013;1(1):5–15. doi: [10.1177/2167702612464618](#) PMID: 23997995; PMCID: PMC3756604.
32. Atagun MI, Drukker M, Hall MH, Altun IK, Tatli SZ, Guloksuz S, van Os J, van Amelsvoort T. Meta-analysis of auditory P50 sensory gating in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2020;300:111078. doi: [10.1016/J.PSCYCHRESNS.2020.111078](#)
33. Shen CL, Chou TL, Lai WS, Hsieh MH, Liu CC, Liu CM, Hwu HG. P50, N100, and P200 Auditory Sensory Gating Deficits in Schizophrenia Patients. *Front Psychiatry*. 2020;11:868. doi: [10.3389/fpsy.2020.00868](#)
34. Koychev I, El-Deredy W, William Deakin JF. New visual information processing abnormality biomarkers for the diagnosis of schizophrenia. *Expert Opin Med Diagn*. 2011;5(4):357–368. doi: [10.1517/17530059.2011.586029](#)

Сведения об авторах

Марианна Анатольевна Тумова, младший научный сотрудник, Институт когнитивных исследований, Санкт-Петербургский государственный университет, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3418-8596>

marianna_tumova@mail.ru

Ирина Ивановна Шошина, доктор биологических наук, профессор, Институт когнитивных исследований, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8113-1680>

shoshinaii@mail.ru

Виктория Владимировна Становая, младший научный сотрудник, отделение биологической терапии психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5851-0626>

vika06.95@mail.ru

Зумруд Тахсинбековна Гусейнова, младший научный сотрудник, отделение биологической терапии психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6737-5486>

zumaguseinova14@mail.ru

Тьяго П. Фернандес, PhD, заместитель директора лаборатории, Федеральный университет Параиба (UFPB), Жуау-Песоа, Бразилия, <https://orcid.org/0000-0003-2176-3907>

thiagompfernandes@gmail.com

Михаил Владимирович Иванов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения, отделение биологической терапии психически больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7829-2486>

profmikhailivanov@gmail.com

Information about the authors

Marianna A. Tumova, Junior Researcher, the Institute for Cognitive Research, St. Petersburg State University, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3418-8596>

marianna_tumova@mail.ru

Irina I. Shoshina, Professor, Dr. of Sci. (Biol.), the Institute for Cognitive Research, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8113-1680>

shoshinaii@mail.ru

Victoria V. Stanovaya, Junior Researcher, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5851-0626>

vika06.95@mail.ru

Zumrud T. Huseinova, Junior Researcher, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6737-5486>

zumaguseinova14@mail.ru

Thiago P. Fernandes, PhD, Deputy Director of the Laboratory, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brazil, <https://orcid.org/0000-0003-2176-3907>

thiagompfernandes@gmail.com

Mikhail V. Ivanov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7829-2486>

profmikhailivanov@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare about no conflict of interests.

Дата поступления 17.02.2023
Received 17.02.2023

Дата рецензии 02.04.2023
Revised 02.04.2023

Дата принятия 18.04.2023
Accepted for publication 18.04.2023