

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Н.А. Симонова¹, Ж.В. Гарах², Ю.С. Зайцева³, А.Б. Шмуклер³

¹Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,

³Московский научно-исследовательский институт психиатрии

Изучение нейробиологических основ дефицита зрительного восприятия при шизофрении ведется уже более 20 лет, существуют различные точки зрения на их природу и роль в когнитивных нарушениях. В настоящее время имеется обширный материал о структурно-функциональных изменениях головного мозга при шизофрении [3], показан широкий спектр когнитивных и перцептивных нарушений, в том числе в зрительной системе [15, 25, 37, 40, 92]. Исследованию связи когнитивных и сенсорно-перцептивных нарушений при шизофрении посвящается все больше работ. Известно, например, что дефицит ранних стадий зрительной обработки связан с недостаточностью процессов внимания [67], обучения и памяти [82, 97, 101].

Нейрофизиологические механизмы ранних стадий зрительного восприятия представляют особый интерес в рамках исследования интегративной перцепции, нарушенной при шизофрении. Однако, до настоящего времени остается неясным, на каком этапе происходит «сбой» нейрональных процессов передачи зрительной информации.

Методы изучения начальных этапов зрительного восприятия

В анализ пространственной зрительной информации на низших иерархических уровнях, начиная с сетчатки, вовлекаются два параллельных канала передачи качественно различающейся информации. Магноцеллюлярный (М-путь) стимулируется низкоконтрастными, имеющими низкую пространственную частоту, изображениями, малым размером стимула и движением. Парвоцеллюлярный (П-путь), напротив, стимулируется высококонтрастными изображениями с высокой пространственной частотой, большим размером стимула и цветом [78].

Ответы магноцеллюлярной системы (приблизительно 10% нервных волокон) более быстрые и короткие по сравнению с ответами парвоцеллюлярной системы (80% волокон). Наиболее четко эти пути

различимы на уровне наружного колленчатого тела, где они проходят через разные слои клеток – крупных (М-путь) и мелких (П-путь), образуя два тракта. На уровне коры П-клетки дают связи преимущественно в височную кору, а М-клетки – в теменную [77]. Обычно первый тракт называют вентральным, а второй – дорсальным, однако между ними есть и перекрестные связи [1]).

Ответы зрительных путей на стимуляцию исследуют с помощью электроретинографии, функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), к которой относится широкий спектр связанных с событиями потенциалов [9], а также в психофизических экспериментах.

В вызванных потенциалах, получаемых в ответ на зрительные стимулы, выделяют несколько последовательных ранних компонентов. С1 – негативный компонент с латентностью приблизительно 55 мс после подачи стимула с локализацией в первичной зрительной коре [27]. Р1 – позитивный компонент с латентностью 100 мс после предъявления, генераторами которого являются части как вентральной, так и дорсальной зрительных систем [2, 27, 34]. За Р1 следует компонент N1 – негативное отклонение, возникающее спустя 150–200 мс после предъявления стимула и генерируемое преимущественно структурами вентральной зрительной системы, такими, как латеральный затылочный комплекс [18, 28].

Исследования работы магно- и парвоцеллюлярных зрительных путей при шизофрении

Существует два подхода при исследовании нарушений начальных стадий обработки зрительной информации.

В первом из них не делается попыток стимулировать отдельно магно- и парвоцеллюлярные пути. Стимулы подбираются таким образом, чтобы их обработка вовлекала обе системы. Для этого используются такие парадигмы, как, например, задания на

завершение зрительного образа. При этом выявляется снижение амплитуды компонента P1 у пациентов с шизофренией по сравнению с контролем, тогда как компонент N1 остается неизменным [29, 34]. Такие же данные были получены и при предъявлении стимулов подобранных по контрастности таким образом, чтобы стимулировать оба зрительных пути [17].

Пациенты с шизофренией имеют нарушенное восприятие как когерентного (движение представляет собой единый поток через поле зрения), так и некогерентного (в случайных направлениях в поле зрения) движения. Чувствительность к движению возникает в зоне первичной зрительной коры и зависит от реципрокных связей с латеральным колленчатым телом [76]. Обе эти структуры являются компонентами магноцеллюлярного пути. Далее информация передается в медиальную теменную зону, где и происходит детекция скорости и распознавание паттернов (когерентного и некогерентного) движения [76]. При использовании данной парадигмы было обнаружено нарушенное восприятие обоих типов движения при шизофрении. Учитывая заметные нарушения в работе магноцеллюлярного пути, предполагается, что за расстройство восприятия движения отвечают именно его начальные этапы, а не нарушения в медиальной теменной зоне или других отделах дорсальной зрительной системы [56].

Следующей распространенной парадигмой при исследовании работы зрительных систем является обратная маскировка, которая наблюдается при предъявлении двух стимулов последовательно друг за другом. Это приводит к тому, что опознавание первого из них (цели) затрудняется из-за предъявления второго (маски). В традиционных заданиях такого типа целью является буква, а маской – крест из знаков X, пространственно перекрывающий цель. В таких парадигмах пациентам с шизофренией требуется межстимульный интервал приблизительно в 300 мс для успешного опознавания цели, тогда как в норме он составляет около 120 мс [108]. В описанной выше парадигме маска имеет «высокую энергию», что приводит к появлению возрастающей функции, отражающей смещение маски и цели при небольших межстимульных интервалах и прерывание изображения цели маской при их увеличении. Если же используется маска равной или более низкой, чем у цели «энергии», наблюдаются U-образные кривые, что говорит о маскировании преимущественно через прерывание [37]. Данная парадигма реализуется благодаря наличию двух каналов передачи зрительной информации, временного и устойчивого, в некоторой степени соответствующих магно- и парвоцеллюлярным путям [77]. Информация о мелких деталях, необходимая для опознавания цели, передается по устойчивому каналу, латентный период которого дольше. Быстрый ответ временного канала на появление маски прерывает работу устойчивого канала,

в результате чего и возникает маскирование прерыванием [11, 40]. Для больных шизофренией требуется увеличенный межстимульный интервал как при высокой, так и при низкой энергии маски. Объяснением может служить ненормально высокая активность временного канала, связанного с магноцеллюлярным зрительным путем, в ответ на маску, что и приводит к увеличению времени восприятия, необходимого для опознавания цели. Эти данные также подтверждают наличие нарушений работы магноцеллюлярного пути [15, 59]. Другим объяснением может служить наличие нарушений в латеральном окципитальном комплексе, нейроны которого менее специфично, чем в норме, распознают объекты, что ведет к снижению способности выделения цели из «визуального шума» [40]. Нарушения в работе латерального окципитального комплекса могут быть связаны с дисфункциями на более низших иерархических стадиях обработки зрительной информации [29].

Другой подход исследования работы зрительных путей состоит в том, чтобы, подбирая стимулы определенным образом, максимально разделить парво- и магноцеллюлярные пути и исследовать работу вентральной и дорсальной зрительных систем по отдельности. Для этого могут использоваться стимулы, различающиеся по контрастности или пространственной частоте [17, 18, 28]. При стимуляции магноцеллюлярного пути у больных шизофренией по сравнению с контролем чаще всего выявляется сниженная амплитуда всех сенсорных компонентов ЭЭГ. Однако при стимуляции обоих, или только парвоцеллюлярного пути, амплитуда компонента N1 не имеет отличий от здоровых испытуемых [16, 17].

Работа магноцеллюлярного пути подавляется красным светом [70, 109]. При использовании красного фона в парадигме обратной маскировки (метаконтрастное маскирование) у контрольной группы увеличивалось количество ошибок в определении положения цели (задание, которое, как уже говорилось, связано преимущественно с работой М-пути). Однако у пациентов существенного изменения в выполнении заданий не происходило, что может говорить об изменениях в работе магноцеллюлярного пути и, скорее всего, его гиперактивности [7].

Использование парадигмы сознательного и бессознательного цветового прайминга не выявило различий между контрольной группой и больными. В этой парадигме предъявляемый на экране диск определенного цвета играет роль преднастройки («прайм»), а от испытуемого требуется определять цвет показываемого за диском кольца, которое может совпадать с диском по цвету (конгруэнтное) или не совпадать (неконгруэнтное). Обработка такой информации происходит на начальных стадиях зрительного восприятия [11] и по наличию «эффекта прайминга» можно судить о его работе. Восприятие цвета целиком зависит от работы парвоцеллюлярного пути. Отсутствие отклонений в выраженности и длитель-

ности «эффекта прайминга» у больных шизофренией позволяет говорить о нормальном функционировании парвоцеллюлярного пути [14, 47, 93].

Еще одним вариантом раздельного исследования работы двух зрительных путей являются задания на восприимчивость к геометрическим иллюзиям [4, 34, 35]. По мнению ряда авторов, определение наличия или отсутствия иллюзорного контура не нарушено при шизофрении [51]. У пациентов, так же, как и у группы контроля, происходит заметное увеличение активности компонента N1 при предъявлении иллюзорного контура, по сравнению с базовым изображением. В процессе распознавания геометрических иллюзий принимает участие латеральный окципитальный комплекс, который является частью вентральной зрительной системы [42, 80]. Очень раннее время начала этого процесса (90 мс) позволяет предположить, что начальные стадии обработки зрительного иллюзорного контура являются «автоматическими». С другой стороны, неспособность достраивать иллюзорный контур, обнаруживаемая при шизофрении, то есть выполнение задания на завершённое восприятие, связано с модулирующими сигналами от дорсальной зрительной системы, маркером нарушений в которой служит пониженная амплитуда компонента P1 [35].

Поскольку компонент P1 связан в большей степени с магноцеллюлярным путем и дорсальной зрительной системой, что согласуется и со снижением всех сенсорных потенциалов при стимуляции только этого пути, многие авторы делают вывод о его преимущественном вкладе в нарушение первичной обработки информации при шизофрении [18, 34, 41, 73]. В пользу этого предположения говорят и исследования периферического зрения, больше связанного с магноцеллюлярной системой [1]. В ранних работах не было обнаружено различий между обработкой зрительной информации, находящейся в центре или на периферии зрительного поля у больных шизофренией [79]. Однако в настоящее время [32, 60] обнаружен дефицит зрительного восприятия при шизофрении на обнаружение целевых стимулов, расположенных на периферии зрения.

Однако при попытке использовать метод VESPA (Visual Evoked Spread Spectrum Analysis) для более точного разделения амплитуд P1 у больных шизофренией и контрольной группы, различий в них выявлено не было. VESPA – методика, состоящая в оценке импульсного ответа зрительной системы при использовании постоянного стимула со случайным образом меняющейся контрастностью. При этом устанавливается линейная связь между изменением контрастности сигнала и ЭЭГ [63]. Получающийся в результате ответ может служить отражением того, как паттерн изменений стимула влияет на ЭЭГ. В VESPA ответе выделяется заметный пик P1. Использование данного метода при изменении контрастности стимула от 0 до 100% не выявило различий в процессах

зрительного восприятия стимула у больных шизофренией и здоровых испытуемых [64, 65].

Согласно данным ряда авторов [104], нарушения контрастной чувствительности выявляются только у больных с выраженными негативными симптомами. Увеличение порога чувствительности у них наблюдалось при высоких и при низких пространственных и временных частотах, то есть нарушения выражены как в парво-, так и в магноцеллюлярном зрительном пути.

Таким образом, дефицит ранних этапов обработки зрительной информации у больных шизофренией показан с использованием различных методов стимуляции. Однако и до настоящего времени результаты работ по исследованию дисфункции и сохранности магно- и парвоцеллюлярных каналов при шизофрении достаточно противоречивы. В целом, большинство работ свидетельствует о дисфункции только магноцеллюлярных путей [18, 56, 73, 93]. Однако существуют работы, сообщающие только о повреждении парвоцеллюлярных путей [29], о дисфункции обоих типов каналов [51, 54], о зависимости характера повреждений зрительных каналов от течения заболевания, выраженности позитивной или негативной симптоматики и др. [4, 104].

Структурно-функциональные нарушения при шизофрении, связанные с проведением зрительной информации

В настоящее время данные о структурно-функциональных нарушениях при шизофрении систем, связанных со зрением, достаточно противоречивы. В работе T.Onitsuka и соавт. [85] выявлено снижение объемов серого вещества в затылочной доле у больных шизофренией по сравнению с контрольной группой, преимущественно в ассоциативных областях (которые входят в дорсальную и вентральную зрительные системы). Авторы также показали уменьшение серого вещества в правой первичной зрительной области только у больных со зрительными галлюцинациями по сравнению с контролем и с больными без галлюцинаций [85]. В другой работе [30] было показано снижение объема серого вещества в правой дорсолатеральной префронтальной и левой затылочной коре. Более ранние работы также показали снижение объема затылочной коры у больных шизофренией при посмертных морфологических исследованиях [31, 95] и у пациентов с первым приступом [81].

При использовании зрительного стимула в виде шахматного паттерна частотой 6 Гц в исследовании с использованием метода функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) у больных шизофренией не было обнаружено отклонений в активации первичной зрительной коры и окципито-темпоральных областей (вентральный путь), однако выявлялось снижение активации задней теменной коры, структуры представляющей дорсальную зри-

тельную систему [8]. При использовании в качестве стимула заданий на завершение восприятия, у пациентов обнаружена сниженная активация как дорсального, так и вентрального зрительных путей, в первичной зрительной и префронтальной коре. Префронтальная кора получает входы от дорсальной зрительной системы, причем корреляция между их активацией одинакова, как у больных, так и у группы контроля, что может говорить об относительно нормальной функциональной связи между ними. Однако абсолютный уровень активации при шизофрении оказывается заметно сниженным, что позволяет предположить, что нарушения обработки информации на уровне дорсальной зрительной системы приводит к отклонениям в последующих стадиях обработки, вовлеченных в завершенное восприятие. Наблюдаемое снижение активации латерального окципитального комплекса (вентральный путь), также вовлеченного в завершение восприятия, по-видимому связано с нарушением работы дорсальной зрительной системы, от которой он получает часть информации [94].

В фМРТ исследованиях, так же, как в ЭЭГ, может использоваться парадигма обратного маскирования зрительной цели. У здоровых испытуемых наиболее чувствительной к маскированию оказался латеральный окципитальный комплекс, активация которого увеличивалась при увеличении межстимульного интервала. Такие же процессы наблюдались в нижней теменной, верхней поясной области и в таламусе. По сравнению с контролем, при шизофрении было отмечено заметное снижение активации только в латеральном окципитальном комплексе, тогда как другие области оставались незатронутыми [39]. Вероятно, можно говорить о нарушении отдельных звеньев общего интегративного механизма обработки зрительной информации при шизофрении.

Еще в одной работе [73] при использовании стимулов высокой и низкой пространственной частоты и контраста выявлено уменьшение активирующейся площади коры по сравнению с группой контроля в ответ на стимулы с низкой пространственной частотой и низким контрастом. При этом магнитуда BOLD ответа зрительной коры не отличалась у больных и группы контроля. Снижение площади активации у пациентов было выявлено в таких областях коры, как стриарная и экстрастриарная, в том числе в регионах, связанных с детекцией движения, распознаванием лиц и чтением. Этот факт может говорить о том, что у больных шизофренией при сохранности первичных зрительных путей, нарушения проявляются на иерархически более высоком уровне сенсорного анализа. Например, отмечаемое при шизофрении общее уменьшение размеров таламуса и изменение его формы [88], может свидетельствовать о его значительной роли в нарушении работы тех корковых структур, с которыми он связан. С точки зрения обработки зрительной информации наибольший

интерес представляет подушка таламуса (*pulvinar*), получающая информацию от верхних холмиков четверохолмия (*colliculi superiores*), и связанная реципрокными связями со зрительными и слуховыми полями, в том числе с полем 18 по Бродману, являющимся частью дорсальной зрительной системы. Действительно, снижение объемов таламуса при шизофрении оказывается связано всего с 3 ядрами, одним из которых является подушка таламуса, объем которой меньше, согласно данным Е.М.Кеметер [53], на 6,1% по сравнению с группой контроля. Кроме того, наблюдается уменьшение (6,7%) медиодорсального ядра (*Nucleus mediodorsalis*), имеющего связи с префронтальной корой, которая, в свою очередь, активно взаимодействует с дорсальной зрительной системой при распознавании объектов.

Нейрохимические механизмы преимущественного нарушения магноцеллюлярных зрительных путей при шизофрении дискутируются до настоящего времени. С одной стороны, во многих исследованиях дисфункцию магноцеллюлярных путей при шизофрении связывают с нарушением передачи нервного импульса в NMDA-рецепторах [19, 48, 52], основываясь на животных моделях. У кошек ответ магноцеллюлярных нейронов на стимул низкой контрастности увеличивается нелинейно и насыщается при ее повышении. Антагонисты NMDA-рецепторов, вводимые в первичную зрительную кору и латеральное коленчатое тело, вызывают характерное снижение нелинейности ответа [46, 62]. С другой стороны, В.С.Скоттун и соавт. [102] говорят о некорректности сопоставления нарушений в магноцеллюлярном пути при шизофрении с результатами, полученными на животных моделях, так как имеются существенные различия между зрительными системами кошек и приматов. Обнаружено также, что функция интернейронов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в первичной зрительной коре, вовлеченных в модуляцию зрительного процесса, нарушается при шизофрении [45]. Было высказано предположение, что эти аномалии оказывают влияние на восприятие зрительной информации на уровне латерального окципитального комплекса [40].

Взаимодействие сенсорно-перцептивных и высших когнитивных процессов при шизофрении

Нарушения зрительной обработки внешнего сигнала играют очень важную роль в шизофрении, поскольку они взаимодействуют с когнитивным и социальным функционированием человека. Когнитивные дисфункции при шизофрении в настоящее время хорошо описаны [24] и связаны с функциональным исходом заболевания [38]. Многочисленные нейрофизиологические и психофизические исследования свидетельствуют о том, что сенсорные нарушения также являются основной особенностью шизофрении [6, 8, 12, 16, 17, 26, 34, 55, 73, 98,

103, 110]. Сенсорно-перцептивный дефицит может оказывать влияние на высшие когнитивные функции [21], в том числе на восприятие двигательных актов [56] и процессов сложной группировки и организации нескольких объектов [61, 99], чтение [91], а также распознавание эмоций [20, 69, 105]. Для адекватного распознавания зрительных объектов необходима интегративная активация и наличие функциональной связности многих мозговых структур, в том числе затылочной коры, зон префронтальной коры и многих других. Так, например, в норме первичная зрительная кора, медиальная префронтальная и орбито-фронтальная области функционально связаны при распознавании зрительной информации низкой пространственной частоты, чего не наблюдается у больных шизофренией [21]. Отсутствие таких связей показано у больных шизофренией в задачах на зрительное внимание [44] и пространственную рабочую память [50]. Недостаток связности при выполнении любой когнитивной нагрузки при шизофрении может объясняться нарушенными функциональными корковыми отношениями и в состоянии покоя, при отсутствии задачи [21]. В некоторых исследованиях обнаружено также, что дефицит контрастной чувствительности при использовании стимулов низкой пространственной частоты (задействующих магноцеллюлярный путь) коррелирует со сниженной способностью к распознаванию эмоций и их степеней. Интересен тот факт, что различий в распознавании «счастливых» лиц у больных и группы контроля не выявлено, однако определение степеней этой эмоции при шизофрении нарушено [20, 23].

Дефицит внимания традиционно рассматривается как одно из основных проявлений шизофрении. При использовании для его выявления зрительных стимулов, воспринимаемых клетками парво- или магноцеллюлярного пути, было установлено, что компоненты вызванного потенциала, такие как N1 и P1, связанные с сенсорным восприятием стимула, а также дифференцирующая негативность, связанная с вниманием к объекту, оказываются практически ненарушенными у больных при использовании стимула в виде решетки с высокой пространственной частотой, задействующей парвоцеллюлярный зрительный путь. Однако для стимулов с низкой пространственной частотой, помимо характерного снижения P1, выявлено и заметное снижение дифференцирующей негативности по сравнению с контрольной группой. В фМРТ исследовании при этом было показано снижение в активации экстрастриальной зрительной коры только при предъявлении стимулов с низкой пространственной частотой. Снижения активации лобной и париетальной зон, вовлеченных в контроль внимания к деталям, в такой задаче обнаружено не было, что позволяет предположить механизм формирования дефицита внимания на основе восходящих («*bottom-up*») влияний от низших сенсорных иерархических уровней [74]. В другой работе

было показано, что, напротив, при пространственном внимании у больных нарушен механизм нисходящего («*top-down*») контроля от фронтального и париетального кортекса над зонами раннего восприятия зрительной информации [9].

Одним из процессов, связывающих первичную обработку зрительной информации и высшие когнитивные функции, является распознавание объектов. Оно происходит в вентральной теменной коре (VTC) и зависит от конвергенции сигналов, приходящих из систем обработки зрительной информации, то есть VTC получает входы и от парво-, и от магноцеллюлярных зрительных путей. Информация поступает по магноцеллюлярному пути не напрямую, а после обработки в первичной зрительной и префронтальной коре, где создается предварительный образ. Во многих работах отмечается, что работа вентрального зрительного пути при шизофрении может быть не нарушена [29, 35]. В норме, в ответ на предъявление информации с низкой пространственной частотой, активировались области дорсальной зрительной системы и префронтальная кора, связанная с распознаванием предварительного образа объекта, тогда как у больных шизофренией происходила менее специфичная активация первичной зрительной коры, дорсальной зрительной системы, лобной коры и вентральной теменной коры. Нарушение генерации предварительного образа распознаваемого зрительного объекта может приводить к неправильной передаче информации в VTC [21].

Связь нарушений ранних этапов обработки зрительной информации и когнитивных дисфункций проявляется также в заданиях на пространственную рабочую память. У больных шизофренией наблюдалось повышенное число ошибок по сравнению с контрольной группой и снижение амплитуды «когнитивных» компонентов вызванного потенциала. Однако корреляций между ошибками и снижением когнитивных компонентов обнаружено не было, то есть функционирование участков коры, являющихся их генераторами (медиальной и дорсолатеральной префронтальной коры), не связано напрямую с этими отклонениями в поведении. Это позволило предположить, что нарушения рабочей памяти связаны в большей степени с кодированием стимулов, чем с удержанием их в памяти [28].

Нарушения при распознавании объектов в заданиях на завершение восприятия также, по-видимому, связаны с «неправильной» обработкой информации, преимущественно в дорсальной зрительной системе [29]. В ЭЭГ-исследовании, используя парадигму маскировки при зрительном распознавании объекта, у больных шизофренией по сравнению с контрольной группой была обнаружена не только сниженная амплитуда вызванного потенциала на 200 мс после стимула в левой теменной коре (дорсальный поток), но и в латеральных окципитальных корковых областях, которые относятся к вентральному зрительному

пути [87]. Авторы объясняют снижение активности вентрального потока при шизофрении недостаточностью нисходящих («*top-down*») влияний.

Зрение может играть ключевую роль в социальной когниции, так как точная и быстрая обработка зрительной информации имеет решающее значение для выживания и адаптивного функционирования в обществе. Выявляемые при шизофрении нарушения проведения зрительной информации влияют и на восприятие социально значимых стимулов: «биологическое движение» [57], распознавание эмоций [18, 23], распознавание поз [90].

Нарушения детекции как когерентного, так и некогерентного движения приводят к дисфункциям более высокого порядка, таким, как распознавание биологического движения или использование внутренней модели сознания другого, которая основывается на быстро сменяющихся двигательных сигналах, возникающих в результате смены выражения лица [49].

Кроме того, нарушения на уровне ранней обработки зрительной информации, являясь преградой к достижению необходимого уровня навыков чтения, могут существенно влиять на социальную адаптацию. Отклонения в работе магноцеллюлярного пути наблюдаются не только при шизофрении, но и при дислексии, что ставит вопрос о ведущей роли этого зрительного потока в чтении. Этот факт вызвал закономерное предположение, что нарушения в этом пути при шизофрении должны приводить к нарушениям чтения, сходным с дислексией. Несмотря на то, что чтение и понимание отдельных слов у больных шизофренией остается незатронутым, у больных шизофренией было обнаружено снижение навыков чтения и понимания отдельных фрагментов, а также орфографического и фонемологического распознавания слов. При этом сниженная активность магноцеллюлярного зрительного пути в задаче на распознавание стимулов низкой пространственной частоты коррелировала с нарушениями чтения, в особенности, с орфографической обработкой слов [91].

Особенности зрительного восприятия на различных этапах шизофрении и их специфичность

На сегодняшний день существуют лишь немногочисленные исследования, в которых, наряду с нейрофизиологическими параметрами зрительного восприятия, принимаются во внимание клинические особенности шизофрении. Сенсорно-перцептивные процессы изучаются на различных стадиях шизофрении, в том числе и на стадии продрома, а также у родственников больных шизофренией.

При исследовании восприятия спектра высоких и низких пространственных частот, задействующих магноцеллюлярный и парвоцеллюлярный пути соответственно, у больных шизофренией с первым эпизодом обнаруживалось снижение восприятия только высоких пространственных частот, тогда как хрониче-

ские больные демонстрировали нарушение восприятия всего спектра частот [6]. Обращаясь к более ранним стадиям шизофренического процесса, единичное, на сегодняшний день, исследование зрительного восприятия у лиц в стадии продрома и у больных с первым психотическим эпизодом без лечения не выявило различий в амплитуде P1 между группами, при этом амплитуда N1 была снижена только у пациентов с первым приступом [86]. Можно предположить, что для ранних стадий болезни характерна дисфункция нейронов только парвоцеллюлярного пути, тогда как при хронификации заболевания происходит нарушение работы и обоих, и парвоцеллюлярного, и магноцеллюлярного каналов.

В работе P.D.Butler, D.C.Javitt [17] с использованием заданий на завершение зрительного образа было показано, что снижение амплитуды P1 не зависит от возраста больных, длительности заболевания и способов лечения. Есть свидетельства о том, что снижение амплитуды зрительного вызванного потенциала с латентностью около 80 мс характерно только для пациентов с ранним началом болезни [84]. Эти результаты подтверждают, что ранний возраст начала заболевания может оказывать влияние на нормальное развитие зрительных путей [33] и связан с наследственным фактором при шизофрении [43]. В пользу наследственного фактора говорят также и исследования родственников больных шизофренией, констатирующие сниженную амплитуду компонента P1 [58].

Насколько специфичными являются нарушения зрительной перцепции при шизофрении? Нейрофизиологических исследований, способных ответить на этот вопрос, на настоящий момент нет, однако P.J.Uchlhass и соавт. [106] в поведенческом эксперименте с использованием заданий на интеграцию контуров фигуры в группах больных шизофренией (отдельно выделялась гебефреническая форма), расстройствами шизофренического спектра и непсихотическими расстройствами выявили наибольший дефицит зрительной перцепции у больных с гебефренической формой шизофрении (деорганизованный тип) при первичном обследовании. Вместе с тем, в результате лечения было достигнуто значимое улучшение перцепции, которое коррелировало с редукцией симптоматики, в частности расстройств мышления.

В заключение, согласно концепции о нарушении интегративной деятельности мозга при шизофрении, нисходящие влияния от префронтальной коры сказываются на работе остальных отделов мозга [22, 36, 90, 96]. С другой стороны, нарушения в начальных частях систем обработки зрительной информации могут приводить к дисфункциям высших корковых центров по механизму «*bottom-up*». Современные теории зрительного восприятия объектов подчеркивают роль интерактивной обработки стимулов через различные мозговые области, которые представляют собой единую функциональную сеть. При

этом сознательное зрительное распознавание требует прохождения информации с точной временной и структурной интеграцией нейронных ансамблей, участвующих в этом процессе, в том числе первичной зрительной коры, фронтальных и дорсолатеральных областей [14, 66, 83, 100].

Работа поддержана грантами Российского Гуманитарного Научного Фонда № 11-06-00853а и Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

ЛИТЕРАТУРА

- Левашов О.В. Функциональная асимметрия магно- и парвоцеллюлярной систем (М и П) (фазической и тонической) при локальных поражениях мозга и при дислексии: нейробиологический подход // Журн. «Асимметрия». 2009. Т. 3, № 2. С. 73–98.
- Мачинская Р.И., Крупская Е.В., Курганский А.В. Функциональная организация мозга при восприятии зрительных образов на глобальном и локальном уровнях. Анализ связанных с событием потенциалов // Физиол. Чел. 2010. Т. 36, № 5. С. 29–48.
- Шмуkler А.Б. Структурно-функциональная расогласованность различных отделов головного мозга при шизофрении: роль интегративной перцепции // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, Вып. 3. С. 86–95.
- Шошина И.И., Перевозчикова И.Н., Семенова Н.Б., Шелепин Ю.Е. Особенности зрительной оценки размера и местоположения частей объекта у лиц с начальной стадией шизофрении // Экспериментальная психология. 2011. Т. 4, № 4. С. 17–26.
- Шошина И.И., Шелепин Ю.Е., Конкина С.А. Исследование парвоцеллюлярных и магноцеллюлярных зрительных каналов в норме и при психопатологии // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2012. Т. 98, № 5. С. 657–664.
- Ardekani B.A., Nierenberg J., Hoptman M.J. et al. MRI study of white matter diffusion anisotropy in schizophrenia // Neuroreport. 2003. Vol. 14. P. 2025–2029.
- Bedwell J.S., Brown J.M., Miller L.S. The magnocellular visual system and schizophrenia: what can the color red tell us? // Schizophr. Res. 2003. Vol. 63. P. 273–284.
- Braus D.F., Weber-Fahr W., Tost H. et al. Sensory information processing in neuroleptic-naive first-episode schizophrenic patients: a functional magnetic resonance imaging study // Arch. Gen. Psychiat. 2002. Vol. 59, N 8. P. 696–701.
- Bressler S.L., Tang W., Sylvester C.M. et al. Top-down control of human visual cortex by frontal and parietal cortex in anticipatory visual spatial attention // J. Neurosci. 2008. Vol. 28. P. 10056–10061.
- Breitmeyer B., Ganz L. Implications of sustained and transient channels for theories of visual pattern masking, saccadic suppression and information processing // Psychol. Rev. 1976. Vol. 83. P. 1–36.
- Breitmeyer B.G., Ogmen H., Chen J. Unconscious priming by color and form: different processes and levels // Consciousness and Cognition. 2004. Vol. 13. P. 138–157.
- Brenner C.A., Wilt M.A., Lysaker P.H. et al. Psychometrically matched visual processing tasks in schizophrenia spectrum disorders // J. Abnorm. Psychol. 2003. Vol. 112. P. 28–37.
- Butler P.D., Harkavy-Friedman J.M., Amador X.F., Gorman J.M. Backward masking in schizophrenia: relationship to medication status, neuropsychological functioning, and dopamine metabolism // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 40. P. 295–298.
- Butler P.B., Schechter I., Zemon V. et al. Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158, N 7. P. 1126–1133.
- Butler P.B., De Santi L.A., Maddox J. et al. Visual backward-masking deficits in schizophrenia: relationship to visual pathway function and symptomatology // Schizophr. Res. 2002. Vol. 59. P. 199–209.
- Butler P.D., Zemon V., Schechter I. et al. Early-stage visual processing and cortical amplification deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2005. Vol. 62. P. 495–504.
- Butler P.D., Javitt D.C. Early-stage visual processing deficits in schizophrenia // Curr. Opin. Psychiatry. 2005. Vol. 18, N 2. P. 151–157.
- Butler P.D., Martinez A., Foxe J.J. et al. Subcortical visual dysfunction in schizophrenia drives secondary cortical impairments // Brain. 2007. Vol. 130. P. 417–430.
- Butler P.D., Silverstein S.M., Dakin S.C. Visual perception and its impairment in schizophrenia // Biol. Psychiatry. 2008. Vol. 64. P. 40–47.
- Butler P.D., Abeles I.Y., Weiskopf N.G. et al. Sensory contributions to impaired emotion processing in schizophrenia // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 35, N 6. P. 1095–1107.
- Calderone D.J., Hoptman M.J., Martinez A. et al. Contributions of low and high spatial frequency processing to impaired object recognition circuitry in schizophrenia // Cereb. Cortex, June 2012. doi:10.1093/cercor/bhs169.
- Callicott J.H., Mattay V.S., Verchinski B.A. et al. Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down // Am. J. Psychiatry. 2003. Vol. 160. P. 2209–2215.
- Campanella S., Montedoro C., Strel E. et al. Early visual components (P100, N170) are disrupted in chronic schizophrenic patients: an event-related potentials study // Clin. Neurophys. 2006. Vol. 36. P. 71–78.
- Carter C.S., Barch D.M., Buchanan R.W. et al. Identifying cognitive mechanisms targeted for treatment development in schizophrenia: an overview of the first meeting of the Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Initiative // Biol. Psychiatry. 2008. Vol. 64, N 1. P. 4–10.
- Chen Y., Palafox G.P., Nakayama K. et al. Motion perception in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 1999. Vol. 56. P. 149–154.
- Chen Y. Abnormal visual motion processing in schizophrenia: a review of research progress // Schizophr. Bull. 2011. Vol. 37. P. 709–715.
- Di Russo F., Martinez A., Sereno M.I. et al. Cortical sources of the early components of the visual evoked potential // Hum. Brain Mapping. 2001. Vol. 15. P. 95–111.
- Dias E.C., Butler P.D., Hoptman M.J., Javitt D.C. Early sensory contributions to contextual encoding deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2011. Vol. 67, N 7. P. 654–664.
- Doniger G.M., Foxe J.J., Murray M.M. et al. Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2002. Vol. 59. P. 1011–1020.
- Donohoe G., Frodl T., Morris D.W. et al. Reduced occipital and prefrontal brain volumes in disbindin-associated schizophrenia // Neuropsychopharmacology. 2010. Vol. 35, N 2. P. 368–373.
- Dorph-Petersen K.A., Pierri J.N., Wu Q. et al. Primary visual cortex volume and total neuron number are reduced in schizophrenia // J. Comp. Neurol. 2007. Vol. 501. P. 290–301.
- Elahipanah A., Christensen B.K., Reingold E.M. Visual search performance among persons with schizophrenia as a function of target eccentricity // Neuropsychology. 2010. Vol. 24. P. 192–198.
- Fatemi S.H., Folsom T.D. The neurodevelopment hypothesis of schizophrenia, revisited // Schizophr. Res. 2009. Vol. 35, N 3. P. 528–548.
- Foxe J.J., Doniger G.M., Javitt D.C. Early visual processing deficits in schizophrenia: impaired P1 generation revealed by high-density electrical mapping // NeuroReport. 2001. Vol. 12, N 17. P. 3815–3820.
- Foxe J.J., Murray M.M., Javitt D.C. Filling-in in schizophrenia: a high-density electrical mapping and source-analysis investigation of illusory contour processing // Cereb. Cortex. 2005. Vol. 15, N 12. P. 1914–1927.
- Goldman-Rakic P.S., Selemon L.D. Functional and anatomical aspects of prefrontal pathology in schizophrenia // Schizophr. Bull. 1997. Vol. 23. P. 437–458.
- Green M.F., Nuechterlein K.H., Breitmeyer B., Mintz J. Backward masking in unmedicated schizophrenic patients in psychotic remission: possible reflection of aberrant cortical oscillation // Am. J. Psychiatry. 1999. Vol. 156. P. 1367–1373.
- Green M.F. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder // J. Clin. Psychiatry. 2006. Vol. 67, N 9. P. 3–8.
- Green M.F., Lee J., Cohen M.S. et al. Functional neuroanatomy of visual masking deficits in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 2009. Vol. 66. P. 1295–1303.
- Green M.F., Lee J., Wynn J.K., Mathis K.I. Visual masking in schizophrenia: overview and theoretical implications // Schizophr. Bull. 2011. Vol. 37, N 4. P. 700–708.
- Haenschel C., Bittner R.A., Haertling F. et al. Contribution of impaired early-stage visual processing to working memory dysfunction in adolescents with schizophrenia: A study with event-related potentials and functional magnetic resonance imaging // Arch. Gen. Psychiatry. 2007. Vol. 64. P. 1229–1240.
- Halgren E., Mendola J., Chong C.D., Dale A.M. Cortical activation to illusory shapes as measured with magnetoencephalography // Neuroimage. 2003. Vol. 18. P. 1001–1009.
- Hare E., Clahn D.C., Raventos H. et al. Heritability of age of onset of psychosis in schizophrenia // Am. J. Med. Genet. B. 2010. Vol. 153B. P. 298–302.
- Harvey P.O., Lee J., Cohen M.S. et al. Altered dynamic coupling of lateral occipital complex during visual perception in schizophrenia // Neuroimage. 2011. Vol. 55. P. 1219–1226.
- Hashimoto T., Bazmi H.H., Mirmics K. et al. Conserved regional

- patterns of GABA-related transcript expression in the neocortex of subjects with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2008. Vol. 165. P. 479–489.
46. Heggelund P., Hartveit E. Neurotransmitter receptors mediating excitatory input to cells in the cat lateral geniculate nucleus. I. Lagged cells // *J. Neurophysiol.* 1990. Vol. 63. P. 1347–1360.
 47. Jahshan C., Wynna J.K., Breitmeyer B.G., Green M.F. Nonconscious and conscious color priming in schizophrenia // *J. Psych. Res.* 2012. Vol. 46. P. 1312–1317.
 48. Javitt D.C. Glutamate and schizophrenia: phencyclidine, N-methyl-d-aspartate receptors, and dopamine-glutamate interactions // *Int. Rev. Neurobiol.* 2007. Vol. 78. P. 69–108.
 49. Javitt D.C. When doors of perception close: Bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia // *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2009. Vol. 5. P. 249–275.
 50. Kang S.S., Sponheim S.R., Chafee M.V., MacDonald A.W. Disrupted functional connectivity for controlled visual processing as a basis for impaired spatial working memory in schizophrenia // *Neuropsychologia*. 2011. Vol. 49. P. 2836–2847.
 51. Kantrowitz J.T., Butler P.D., Schechter I. et al. Seeing the world dimly: The impact of early visual deficits on visual experience in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 2009. Vol. 35, N 6. P. 1085–1094.
 52. Kantrowitz J.T., Javitt D.C. N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor dysfunction or dysregulation: the final common pathway on the road to schizophrenia? // *Brain Res. Bull.* 2010. Vol. 83. P. 108–121.
 53. Kemether E.M., Buchsbaum M.S., Byne W. et al. Magnetic resonance imaging of mediodorsal, pulvinar, and centromedian nuclei of the thalamus in patients with schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003. Vol. 60, N 10. P. 983–991.
 54. Kerri S., Antal A., Szekeres G. et al. Spatiotemporal visual processing in schizophrenia // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2002. Vol. 14. P. 620–625.
 55. Kim D., Zemon V., Saperstein A. et al. Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia: harmonic analysis // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 76. P. 55–65.
 56. Kim D., Wylie G., Pasternak R. et al. Magnocellular contributions to impaired motion processing in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 15, N 82 (1). P. 1–8.
 57. Kim D., Park S. Visual perception deficits associated with the magnocellular pathway in schizophrenia // *Korean. Schizophr. Res.* 2011. Vol. 14. P. 61–75.
 58. Koychev I., El-Deredy W., Haenschel C., Deakin J.F.W. Visual information processing deficits as biomarkers of vulnerability to schizophrenia: An event-related potential study in schizotypy // *Neuropsychol.* 2010. Vol. 48. P. 2205–2214.
 59. Koychev I., El-Deredy W., Deakin J. F.W. New visual processing abnormality biomarker for diagnosis of schizophrenia // *Expert Opin. Med. Diagn.* 2011. Vol. 5, N 4. P. 357–368.
 60. Kraehenmann R., Vollenweider F.X., Seifritz E., Kommer M. Crowding deficits in the visual periphery of schizophrenia patients // *PLoS ONE* 2012. Vol. 7, N 9. e45884. doi:10.1371/journal.pone.0045884.
 61. Kurylo D.D., Pasternak R., Silipo G. et al. Perceptual organization by proximity and similarity in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 95. P. 205–214.
 62. Kwon Y.H., Esguerra M., Sur M. NMDA and non-NMDA receptors mediate visual responses of neurons in the cat's lateral geniculate nucleus // *J. Neurophysiol.* 1991. Vol. 66. P. 414–428.
 63. Lalor E.C., Pearlmutter B.A., Reilly R.B. et al. The VESPA: a method for the rapid estimation of a visual evoked potential // *NeuroImage*. 2006. Vol. 32, N 4. P. 1549–1561.
 64. Lalor E.C., Yeap S., Reilly R.B. et al. Dissecting the cellular contributions to early visual sensory processing deficits in schizophrenia using the VESPA evoked response // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 98. P. 256–264.
 65. Lalor E.C., De Sanctis P., Krakowski M.I., Foxe J.J. Visual sensory processing deficits in schizophrenia: Is there anything to the magnocellular account? // *Schizophr. Res.* 2012. Vol. 139. P. 246–252.
 66. Lamme V.A.F. Why visual awareness and attention are different? // *Trends Cogn. Sci.* 2003. Vol. 7. P. 12–18.
 67. Laurens K.R., Kiehl K.A., Ngan E.T., Liddle P.F. Attention orienting dysfunction during salient novel stimulus processing in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 75. P. 159–171.
 68. Leitman D.I., Foxe J.J., Butler P.D. et al. Sensory contributions to impaired prosodic processing in schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. 2005. Vol. 58. P. 56–61.
 69. Leitman D.I., Wolf D.H., Laukka P. et al. Not pitch perfect: sensory contributions to affective communication impairment in schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. 2011. Vol. 70. P. 611–618.
 70. Livingstone M.S., Hubel D.H. Anatomy and physiology of a color system in the primate visual cortex // *J. Neurosci.* 1984. Vol. 4. P. 309–356.
 71. Mangun G.R. Neural mechanisms of visual selective attention // *Psychophysiology*. 1995. Vol. 32. P. 4–18.
 72. Martinez A., Di Russo F., Anllo-Vento L., Hillyard S.A. Electrophysiological analysis of cortical mechanisms of selective attention to high and low spatial frequencies // *Clin. Neurophysiol.* 2001. Vol. 112. P. 1980–1998.
 73. Martinez A., Hillyard S.A., Dias E.C. et al. Magnocellular pathway impairment in schizophrenia: evidence from functional magnetic resonance imaging // *J. Neurosci.* 2008. Vol. 28. P. 7492–7500.
 74. Martinez A., Hillyard S.A., Bickel S. et al. Consequences of magnocellular dysfunction on processing attended information in schizophrenia // *Cereb. Cortex*. 2012. Vol. 22, N 6. P. 1282–1293.
 75. McCarley R.W. Structural magnetic resonance imaging studies in schizophrenia // *Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress* / K.L.Davis, D.S.Charney, J.T.Coyle, C.Nemeroff (Eds.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. P. 757–774.
 76. McKeefry D.J., Watson J.D., Frackowiak R.S. et al. The activity in human areas V1/V2, V3, and V5 during the perception of coherent and incoherent motion // *NeuroImage*. 1997. Vol. 5. P. 1–12.
 77. Merigan W.H., Maunsell J.H.R. How parallel are the primate visual pathways? // *Ann. Rev. Neurosci.* 1993. Vol. 16. P. 369–402.
 78. Merigan W.H., Freeman A., Meyers S.P. Parallel processing streams in human visual cortex // *Neuroreport*. 1997. Vol. 8, N 18. P. 3985–3991.
 79. Miller M.B., Chapman L.J., Chapman J.P., Barnett E.M. Schizophrenic deficit in span of apprehension // *J. Abnorm. Psychol.* 1990. Vol. 99. P. 313–316.
 80. Murray M.M., Wylie G.R., Higgins B.A. et al. A spatio-temporal analysis of illusory contour processing: combined high-density electrical mapping, source analysis, and functional magnetic resonance imaging // *J. Neurosci.* 2002. Vol. 22. P. 5055–5073.
 81. Narr K.L., Toga A.W., Szeszko P. et al. Cortical thinning in cingulate and occipital cortices in first episode schizophrenia // *Biol. Psychiatry*. 2005. Vol. 58. P. 32–40.
 82. Nuechterlein K.H., Barch D.M., Gold J.M. et al. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 72. P. 29–39.
 83. Neuhaus A.H., Karl C., Hahn E. et al. Dissection of early bottom-up and top-down deficits during visual attention in schizophrenia // *Clin. Neurophys.* 2011. Vol. 122. P. 90–98.
 84. Nunez D., Rauch J., Herwig K. et al. Evidence for a magnocellular disadvantage in early-onset schizophrenic patients: a source analysis of the N80 visual-evoked component // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 144. P. 16–23.
 85. Onitsuka T., McCarley R.W., Kuroki N. et al. Occipital lobe gray matter volume in male patients with chronic schizophrenia: A quantitative MRI study // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 92. P. 197–206.
 86. Oribe N., Hirano Y., Kanba S. et al. Early and late stages of visual processing in individuals in prodromal state and first episode schizophrenia: An ERP study // *Schizophr. Res.* 2013. Vol. 146. P. 95–102.
 87. Plomp G., Roinishvili M., Chkonia E. et al. Electrophysiological evidence for ventral stream deficits in schizophrenia patients // *Schizophr. Bull.* 2013. Vol. 39, N 3. P. 547–554.
 88. Rao N.P., Kalmady S., Arasappa R., Venkatasubramanian G. Clinical correlates of thalamus volume deficits in antipsychotic-naïve schizophrenia patients: A 3-Tesla MRI study // *Indian J. Psychiatry*. 2010. Vol. 52, N 3. P. 229–235.
 89. Rassovsky Y., Green M.F., Nuechterlein K.H. et al. Modulation of attention during visual masking in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2005. Vol. 162. P. 1533–1535.
 90. Rassovsky Y., Horan W.P., Lee J. et al. Pathways between early visual processing and functional outcome in schizophrenia // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41. P. 487–497.
 91. Revheim N., Butler P.D., Schechter I. et al. Reading impairment and visual processing deficits in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 87, N 1–3. P. 238–245.
 92. Rund B.R., Egeland J., Sundet K. et al. Early visual information processing in schizophrenia compared to recurrent depression // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 68. P. 111–118.
 93. Schechter I., Butler P.D., Zemon V.M. et al. Impairments in generation of early-stage transient visual evoked potentials to magno- and parvocellular-selective stimuli in schizophrenia // *Clin. Neurophysiol.* 2005. Vol. 116. P. 2204–2215.
 94. Sehatpour P., Dias E.C., Butler P. et al. Impaired visual object processing across an occipital-frontal-hippocampal brain network in schizophrenia: an integrated neuroimaging study // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010. Vol. 67. P. 772 – 782.
 95. Selemon L.D., Rajkowska G., Goldman-Rakic P.S. Abnormally high neuronal density in the schizophrenic cortex. A morphometric analysis of prefrontal area 9 and occipital area 17 // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1995. Vol. 52. P. 805–818.
 96. Silverstein S.M., Knight R.A., Schwarzkopf S.B. et al. Stimulus configuration and context effects in perceptual organization in schizophrenia // *J. Abnorm. Psychol.* 1996. Vol. 105. P. 410–420.

97. Silverstein S.M., Bakshi S., Nuernberger S. et al. Effects of stimulus structure and target-distracter similarity on the development of visual memory representations in schizophrenia // *Cogn. Neuropsychiatry*. 2005. Vol. 10. P. 215–229.
98. Silverstein S.M., Berten S., Essex B. et al. Perceptual organization and visual search processes during target detection task performance in schizophrenia, as revealed by fMRI // *Neuropsychologia*. 2010. Vol. 48. P. 2886–2893.
99. Silverstein S.M., Keane B.P. Perceptual organization impairment in schizophrenia and associated brain mechanisms: review of research from 2005 to 2010 // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37. P. 690–699.
100. Silvanto J., Cowey A., Lavie N., Walsh V. Striate cortex (V1) activity gates awareness of motion // *Nat. Neurosci.* 2005. Vol. 8. P. 143–144.
101. Skelley S.L., Goldberg T.E., Egan M.F. et al. Verbal and visual memory: characterizing the clinical and intermediate phenotype in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2008. Vol. 105. P. 78–85.
102. Skottun B.C., Skoyles J.R. Visually evoked potentials, NMDA receptors and the magnocellular system in schizophrenia // *Acta Neuropsychiatrica*. 2012. Vol. 24. P. 50–55.
103. Slaghuis W.L. Contrast sensitivity for stationary and drifting spatial frequency gratings in positive- and negative-symptom schizophrenia // *J. Abnorm. Psychol.* 1998. Vol. 107. P. 49–62.
104. Slaghuis W.L. Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual backward masking in schizophrenia // *Exp. Brain Res.* 2004. Vol. 156. P. 196–211.
105. Turetsky B.I., Kohler C.G., Indersmitten T. et al. Facial emotion recognition in schizophrenia: when and why does it go awry? // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 94. P. 253–263.
106. Uhlhass P.J., Phillips W.A., Silverstein S.M. The course and clinical correlates of dysfunction in visual perceptual organization in schizophrenia during the remission of psychotic symptoms // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 75. P. 183–192.
107. Watis L., Chen S.H., Chua H.C. et al. Glutamatergic abnormalities of the thalamus in schizophrenia: a systematic review // *J. Neur. Transm.* 2008. Vol. 115. P. 493–511.
108. Weiner R.U., Opler L.A., Kay S.R. et al. Visual information processing in positive, mixed, and negative schizophrenic syndromes // *J. Nerv. Ment. Dis.* 1990. Vol. 178. P. 616–626.
109. Wiesel T.N., Hubel D.H. Spatial and chromatic interactions in the lateral geniculate nucleus body of the rhesus monkey // *J. Neurophysiol.* 1966. Vol. 29. P. 1115–1156.
110. Yeap S., Kelly S.P., Sehatpour P. et al. Early visual sensory deficits as endophenotypes for schizophrenia: High-density electrical mapping in clinically unaffected first-degree relatives // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2006. Vol. 63. P. 1180–1188.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Н.А. Симонова, Ж.В. Гарах, Ю.С. Зайцева, А.Б. Шмуклер

Обзор посвящен проблеме нейрофизиологических механизмов ранних стадий зрительного восприятия в рамках изучения интегративной перцепции при шизофрении. Представлены методы изучения начальных этапов зрительного восприятия, анализ исследований магнотеллокулярных и парвоцеллокулярных зрительных путей, структурно-функциональных нарушений, связанных с проведением зрительной информации, взаимодействия сенсорно-перцептивных и высших ког-

нитивных процессов, а также особенностей зрительного восприятия на различных этапах шизофрении. Подчеркивается роль интерактивной обработки стимулов через различные мозговые области, которые представляют собой единую функциональную сеть.

Ключевые слова: шизофрения, зрительное восприятие, интегративная перцепция, когнитивные процессы.

NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF IMPAIRED VISUAL PERCEPTION IN SCHIZOPHRENIA

N.A. Simonova, Zh.V. Garakh, Yu.S. Zaitseva, A.B. Shmukler

This review deals with neurophysiological mechanisms of early stages of visual perception as a part of studying integrative perception in schizophrenia. The authors describe the methods for investigating initial stages of visual perception, analyze the research data concerning magnocellular and parvocellular visual pathways, structural and functional disturbances associated with visual information transmission, interaction of

sensory-perceptive and higher cognitive processes, as well as characteristics of visual perception at different stages of schizophrenia. The authors stress the role of interactive stimuli processing that involves different brain areas and form one functional network.

Key words: schizophrenia, visual perception, integrative perception, cognitive processes.

Симонова Наталья Александровна – студентка 3 курса биологического факультета Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова; e-mail: ivisary@mail.ru

Гарах Жанна Валерьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; e-mail: garakh@yandex.ru

Зайцева Юлия Станиславовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: cirrata@googlemail.com

Шмуклер Александр Борисович – профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: ashmukler@yandex.ru