

Глазодвигательные реакции как маркер когнитивных нарушений при расстройствах аффективного и тревожного спектра

Шалагинова И.Г.¹, Ваколюк И.А.¹, Янушко М.Г.², Шаманина М.В.², Иванов М.В.²

¹Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград,

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Резюме. Изучение глазодвигательных реакций (ГДР) у пациентов, страдающих различными психическими расстройствами, дает возможность получить ценную информацию о кортикальных механизмах, связанных с когнитивным функционированием, так же как и представление о базовых стадиях организации моторных навыков в коре головного мозга. В данной работе была произведена оценка функционирования саккадной системы у пациентов с расстройствами аффективного и тревожного спектра. С помощью видеоокулографии было протестировано 70 испытуемых (13 пациентов с рекуррентной депрессией, 10 — биполярным аффективным расстройством, 22 — тревожными расстройствами и 25 — группа контроля). У пациентов с тревожными и аффективными расстройствами выявлено увеличение латентности при программировании рефлекторных просаккад. При этом точность выполнения данной когнитивной задачи нарушена только при аффективной патологии. Дефицит в оперативности выполнения заданий на антисаккадные выявлен ни в одной экспериментальной группе. Число ошибок в тестах на антисаккады и доля мультисаккад выше у пациентов с аффективными расстройствами и сохраняется на нормальном уровне у пациентов с расстройствами тревожного спектра. Обсуждаются возможные нейрофизиологические основы выявленных окуломоторных нарушений.

Ключевые слова: тревожные расстройства, аффективные расстройства, саккады, зрительно-вызванные саккады, антисаккады, когнитивное функционирование

Oculomotor response as cognitive deficit marker in affective and anxiety spectrum disorders

Shalaginova I.G., Vakoulyuk I.A., Yanushko M.G., Shamanina M.V., Ivanov M.V.
Immanuel Kant Baltic Federal University, National medical research centre of psychiatry and neurology N.A. Bekhterev V.M

Summary. Study of oculomotor response (OMR) in patients with various psychiatric disorders gives us a chance to obtain valuable information about cortical mechanisms linked with cognitive functioning as well as about the basic stages of motor skills organization in central nervous system. In our research the functioning of saccadic system in patients with affective and anxiety spectrum disorders has been evaluated. With the help of video-oculography 70 subjects were tested (13-with recurrent depression, 10-with bipolar affective disorder, 22-with anxiety spectrum disorders, 25-control group). Both in patients with affective disorders and anxiety disorders the increase of latency in reflectory prosaccades' programming has been revealed. However, the accuracy of this cognitive task performance has been compromised only in patients with affective disorders. No operational efficiency deficit has been detected in all the studied groups. The mistakes number in antisaccade test and the rate of multisaccades was higher in patients with affective disorders opposite to the normal results of those tests in patients with anxiety spectrum disorders. The possible neurophysiological mechanisms of detected oculomotor disturbances are discussed in the paper.

Key words: anxiety disorders, affective disorders, saccades, antisaccades, visual-induced saccades, cognitive functioning

В настоящее время одним из подходов к изучению расстройств аффективного и тревожного спектра является исследование глазодвигательных реакций (ГДР) у данной популяции пациентов. Интерес к данным исследованиям связан с тем, что показатели ГДР содержат ценную информацию о кортикальных механизмах, связанных с когнитивным функционированием [7], а также дают представление о базовых стадиях организации моторных навыков в коре головного мозга [10].

Современные технологии регистрации ГДР используются как для изучения рефлекторного, так

и произвольного компонентов психомоторной активности, которые могут быть затронуты болезненным процессом [10]. Таким образом, окуломоторные тесты являются важным инструментом для исследования когнитивного и моторного функционирования при расстройствах аффективного и тревожного спектра как на низших (т.н. автоматических), так и на высших (т.н. произвольных, вызванных) уровнях иерархии.

В случае с аффективными расстройствами исследования ГДР могут помочь в определении выраженности психомоторных нарушений, которые часто обнаруживаются у пациентов с расстрой-

ствами депрессивного спектра, а также внести вклад в понимание механизмов регуляции настроения и эмоционально окрашенной информации [2,21]. Наличие у пациентов с депрессией и биполярным расстройством структурных и функциональных нарушений в фронтостриарной сети [19] также позволяет предполагать отклонения в процессе программирования саккад, который во многом зависит от деятельности данных структур мозга [12].

Тревожные расстройства (ТР) сопровождаются нарушениями ГАМК-эргической системы [19] и тот факт, что генерация саккад, в основном, осуществляется корой и верхним бугром четверохолмия, тонус которых находится под контролем ГАМК-эргических сетей, позволяет ожидать отклонения параметров саккад при ТР.

На сегодняшний день сведения о характере окуломоторных нарушений при тревожной и аффективной патологии достаточно противоречивы. Показано, что у пациентов, страдающих некоторыми ТР значительно выше латентный период (ЛП) корректных антисаккад (AS), чем у здоровых испытуемых [11, 17]. Однако, более поздние исследования пациентов с ОКР и социальной фобией показали, что процент ошибок при выполнении заданий на AS у них больше, чем в группе здоровых лиц [3, 18]. Возможно, подобные противоречия связаны с отсутствием методического единообразия в экспериментальных парадигмах. Зачастую при проведении эксперимента используются зрительные задачи, которые отражают не один когнитивный процесс, а несколько, например, обработка эмоциональных стимулов [18]. Таким образом, при оценке движений глаз у пациентов важно использовать задачи, которые относительно просты концептуально.

Потенциальное клиническое применение окуломоторных тестов требует исследований, направленных на выявление профилей глазодвигательных реакций в батареях задач на произвольное и произвольное программирование саккад. При этом важно сохранять методическое единообразие при исследовании саккад у пациентов с разными заболеваниями, а также учитывать возможное влияние принимаемых медикаментов.

Целью данной работы являлось выявление особенностей функционирования саккадной системы у пациентов с тревожной и аффективной патологией и оценка специфики окуломоторных нарушений.

2. Объект и методы

2.1. Объект

В исследовании приняло участие 70 испытуемых. В группу контроля было включено 25 здоровых добровольцев без неврологической и психической патологии с нормативными показателями по тестам личностной и ситуативной тревожности (тест Спилбергера-Ханина) и отсутствием актуального депрессивного состояния по данным шкалы депрессии Гамильтона.

Таблица 1. Структура изучаемой выборки

| Группа | n (%) | Средний возраст (M±SD) | Пол (М/Ж) |
|-------------------------------------|-------------|------------------------|-----------|
| Рекуррентная депрессия | 13 (18,57%) | 29,1±5,3 | 3/10 |
| Биполярное аффективное расстройство | 10 (14,28%) | 29,3±4,7 | 4/6 |
| Тревожные расстройства | 22 (31,43%) | 28,0±6,5 | 12/10 |
| Контроль | 25 (35,71%) | 25,8±5,6 | 10/15 |

Для достижения поставленных задач были сформированы 3 экспериментальные группы (табл.1): 13 пациентов с депрессивным расстройством (диагноз заболевания по МКБ-10 определялся рубрикой F33.11 — рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней степени); 10 пациентов с биполярным аффективным расстройством (рубрики F31.6 — текущий эпизод смешанного характера и F31.3 — текущий эпизод легкой или умеренной депрессии); 22 испытуемых с тревожными расстройствами (рубрики F42.0 — обсессивно-компульсивное расстройство — 3 человека; F41.1 — генерализованное тревожное расстройство — 5 человек; F41.9 — тревожное расстройство неуточненное — 14 человек). Диагноз аффективного расстройства (депрессии и биполярного расстройства) был верифицирован врачами-психиатрами отделения биологической терапии психически больных СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева и Психиатрической больницы №2 г. Калининграда. В группу испытуемых с тревожными расстройствами вошли пациенты поликлинического отделения ГБУЗ КО «Центральная городская клиническая больница» Калининграда, диагноз тревожного расстройства устанавливался врачом-психотерапевтом. В экспериментальные группы включались пациенты, получающие и не получающие медикаментозную терапию на момент проведения исследования (антидепрессанты, анксиолитики, антипсихотики).

При формировании экспериментальных и контрольных групп нами не учитывался пол и уровень образования, так как предыдущие исследования свидетельствуют об отсутствии значимого влияния данных факторов на метрики саккадических движений глаз [4].

Дополнительными критериями отбора в экспериментальные и контрольную группы являлись: отсутствие сопутствующих неврологических или психических заболеваний; отсутствие в анамнезе черепно-мозговых травм; нормальное или скорректированное до нормального зрение; воздержание от приема кофеина более 6 часов перед исследованием; воздержание от курения более 1 часа перед исследованием; воздержание от приема алкоголя.

Протокол эксперимента одобрен независимым этическим комитетом СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. До начала тестирования все испытуемые

дали письменное информированное согласие на участие в эксперименте.

2.2. Методики

Регистрацию движений глаз производили по описанной ранее методике видеоокулографии в условиях инфракрасной подсветки [20]. Каждый испытуемый выполнял два теста: на зрительно-вызванные просаккады (VGS) и антисаккады (AS), каждый тест проводился в двух временных схемах — *step* и *gap*. Временная схема *step* предполагает последовательное предъявление центрального стимула (ЦС) и периферического стимула (ПС), схема *gap* — предъявление ЦС и ПС с интервалом в 200 мс. Для того чтобы исключить привыкание, время предъявления ЦС и ПС на экране меняли псевдослучайным образом в пределах 1000-1300 мс; также меняли и направление появления ПС. В каждой временной схеме каждому испытуемому было предъявлено по 40 ПС и 50 ЦС.

В тесте на VGS испытуемый должен был как можно быстрее переводить взор вслед за перемещающейся точкой. В тесте на AS испытуемому предписывалось перевести взгляд в точку, расположенную в противоположном направлении относительно периферического стимула-мишени (симметрично от центра).

2.3. Анализ результатов

В тестах на VGS определяли следующие показатели: латентный период (ЛП) просаккад (раздельно горизонтальные и вертикальные; в парадигмах *step* и *gap*); доля гипометричных саккад, доля гиперметричных саккад, доля мультисаккад.

В тестах на AS определяли: ЛП корректных антисаккад (раздельно горизонтальные и вертикальные; в парадигмах *step* и *gap*); доля ошибочных саккад (рефлекторная саккада на ПС); доля гипо-

метричных саккад; доля гиперметричных саккад; доля мультисаккад.

Обработка результатов исследования проводилась с помощью программы SPSS 21. Характер распределения количественных признаков определяли методом Колмогорова — Смирнова. При отсутствии нормального распределения вычисляли медианы и квартильные интервалы (25 и 75%). Для оценки влияния диагноза на параметры саккад использовали тест Краскала-Уоллиса (фактор «Диагноз»). Для последующих попарных сравнений (*post-hoc* анализ) использовали критерий Манна-Уитни. Полученные уровни значимости «*p*» были скорректированы с использованием методики False discovery rate (FDR).

3. Результаты

Непараметрический дисперсионный анализ выявил значимое влияние фактора «Диагноз» на распределение всех параметров просаккад в тестах на VGS за исключением доли гиперсаккад (Табл.2).

Апостериорный анализ показал, что во всех группах пациентов с психопатологиями показатели ЛП вертикальных и горизонтальных просаккад в парадигме «*step*» больше, чем в группе контроля (Рис. 1А, 1Б). Учет множественности сравнений методом FDR подтверждает значимость полученных различий.

Также обнаружено значимое увеличение ЛП вертикальных просаккад в парадигме «*gap*» у пациентов со всеми психопатологиями по сравнению со здоровыми испытуемыми (Рис.1В). ЛП горизонтальных просаккад в парадигме «*gap*» также увеличен у пациентов с тревожными и аффективными расстройствами по сравнению с группой контроля (рис. 1Г). Однако использование поправки на множественность сравнений подтверждает значимость этих различий только для групп

Таблица 2. Параметры саккад в тестах на VGS

| Параметры | Контроль Медиана (нижний и верхний квартили) | Тревога Медиана (нижний и верхний квартили) | Депрессия Медиана (нижний и верхний квартили) | Биполярное р-во Медиана (нижний и верхний квартили) | Статистика теста Краскала-Уоллиса, (Н; р) |
|---------------------------------|---|--|--|--|---|
| ЛП горизонтальных саккад (step) | 162 (138,4; 197,6) | 225 (190; 385,9) | 224 (192; 275) | 248 (205; 333,3) | 17,1; 0,001** |
| ЛП горизонтальных саккад (гэп) | 132 (104; 181) | 244 (140; 366,1) | 204 (154; 222) | 208 (161,7; 233,3) | 11,2; 0,001** |
| ЛП вертикальных саккад (step) | 183 (140; 218) | 227,1 (213,4; 406) | 282 (227; 345,6) | 260 (247; 331,7) | 16,4; 0,001** |
| ЛП вертикальных саккад (гэп) | 144 (116,4; 185,5) | 216 (190,3; 360,8) | 202 (180; 262,8) | 224,4 (192; 275) | 15,8; 0,001** |
| Доля гиперсаккад | 0,06 (0,03; 0,1) | 0,06 (0,01; 0,09) | 0,09 (0,03; 0,14) | 0,1 (0,09; 0,13) | 4,8; 0,188 |
| Доля гипосаккад | 0,14 (0,09; 0,22) | 0,20 (0,12; 0,32) | 0,35 (0,29; 0,46) | 0,28 (0,23; 0,40) | 19,8; 0,000** |
| Доля мультисаккад | 0 (0; 0,02) | 0,01 (0,01; 0,03) | 0,04 (0,01; 0,09) | 0,04 (0,02; 0,24) | 15,1; 0,002** |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

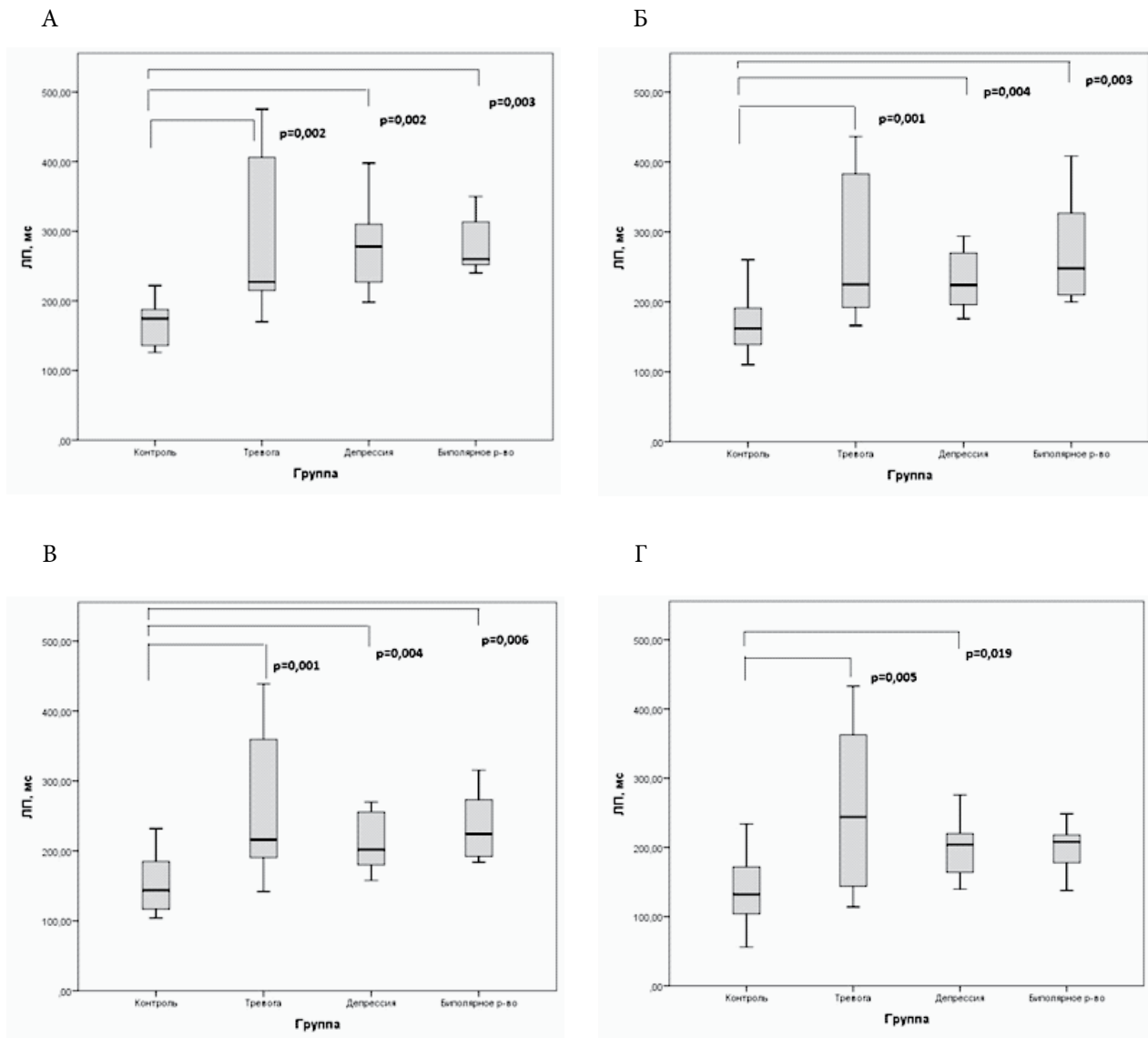


Рис. 1. ЛП вертикальных (А) и горизонтальных (Б) просаккад в парадигме «step»; ЛП вертикальных (В) и горизонтальных (Г) просаккад в парадигме «gap». *Примечание* :здесь и далее: темная горизонтальная линия — медианные значения, залитый прямоугольник — межквартильный размах, «усы» — расстояния до наибольшего и наименьшего значений; «р» — двусторонняя значимость.

«тревога» и «депрессия». Значимых различий ЛП просаккад между группами пациентов с различным диагнозом не обнаружено.

Доля гипометричных и мультисаккад значительно выше, чем в группе контроля только у пациентов с аффективными расстройствами (Рис. 2А, 2Б). При этом, пациенты с депрессией совершают наибольшее количество гипометричных движений глаз и значимо отличаются по данному параметру как от контроля, так и от группы пациентов с тревогой. Пациенты с биполярным расстройством совершают значительно больше мультисаккад в тестах на VGS, чем пациенты с патологической тревогой (Рис. 2Б).

С целью оценки влияния типа принимаемого лечения на параметры движений глаз в тестах на

просаккады нами был проведен непараметрический анализ Краскела-Уоллиса (фактор «Тип лечения»). Тип лечения значимо влияет только на распределение доли гипометричных саккад ($N=12,9$ $p=0,005$). Пациенты, принимающие антидепрессанты совершают значительно больше гипометричных просаккад по сравнению со всеми другими типами лечения и отсутствием лечения. Указанные различия подтверждаются поправкой на множественные сравнения (Рис. 3).

3.2. Антисаккады

Фактор «Диагноз» не влияет на распределение ЛП корректных антисаккад вне зависимости от направления движения глаз и эксперименталь-

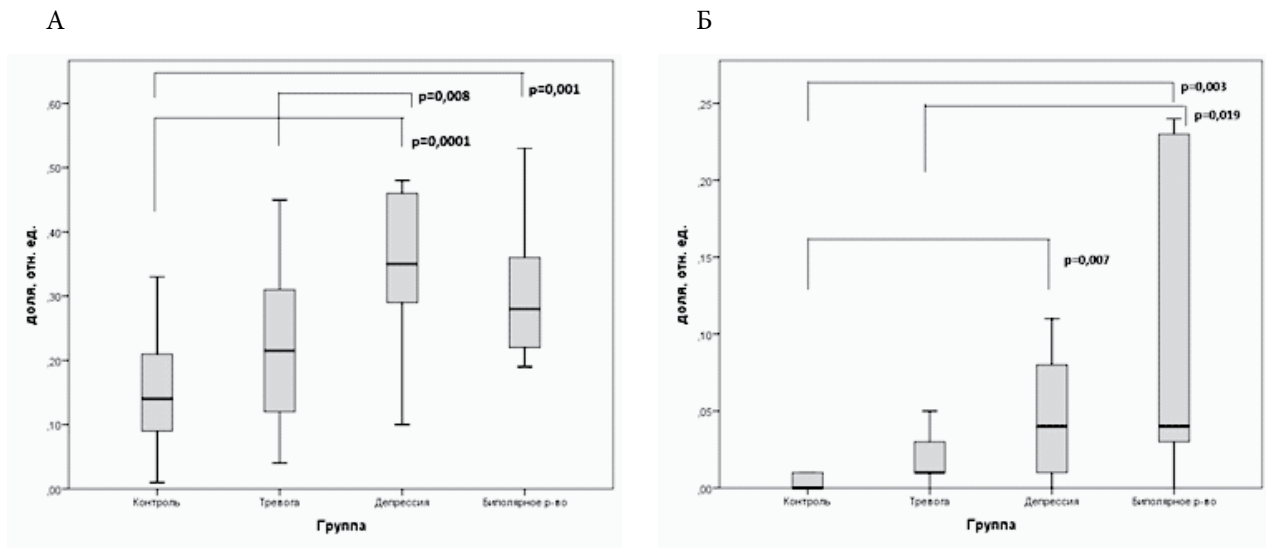


Рис. 2. Доля гипометричных саккад (А) и мультисаккад (Б) в тестах на VGS.

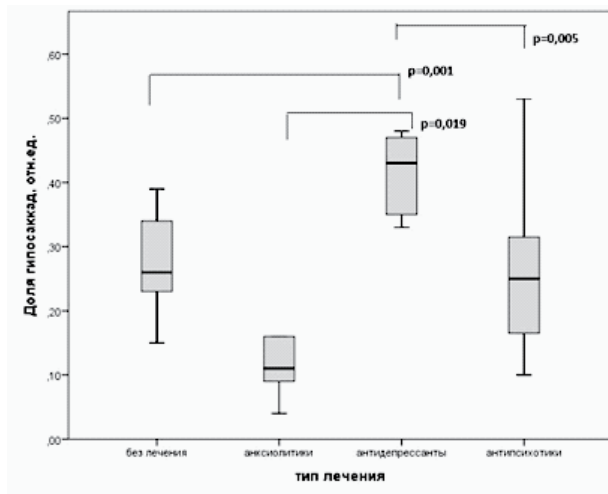


Рис. 3. Доля гипометричных саккад у пациентов с психопатологиями в зависимости от типа медикаментозного лечения.

ной парадигмы. Значимые различия обнаружены для: доли ошибочных саккад (рефлекторные саккады в направлении периферического стимула), доли гипометричных саккад и доли мультисаккад (Табл. 3).

Критерий Манна-Уитни показал, что пациенты с тревожными и аффективными расстройствами совершают значительно больше гипометричных саккад, чем здоровые испытуемые при выполнении тестов на AS. При этом наибольшее количество дисметричных саккад такого типа отмечается у пациентов с депрессией (Рис. 4А).

Также пациенты с аффективными расстройствами совершают значительно больше ошибочных и мультисаккад при выполнении заданий на AS по сравнению со здоровыми испытуемыми. Наибольшее количество таких ошибок наблюдается в

группе пациентов с биполярным расстройством, испытуемые данной группы имеют значимые различия не только по сравнению с контролем, но и с пациентами, страдающими тревожными расстройствами (Рис. 4Б, 4В).

Критерий Краскела-Уоллиса показал, что тип лечения значимо не влияет на распределение параметров антисаккад в группах пациентов с тревожными и аффективными расстройствами.

4. Обсуждение

Временные показатели окуломоторных реакций, в частности, ЛП просаккад, в литературе принято относить к показателям производительности или оперативности, в то время как параметры, свидетельствующие о точности выполнения движений глаз (ошибочные саккады, дисметричные и мультисаккады), относят к показателям результативности или эффективности [1]. Снижение оперативности в тестах на просаккады, наблюдаемое нами у пациентов с тревожными и аффективными расстройствами, возможно, отражает компенсаторное «инвестирование» ресурсов мозга в процессы поддержания результативности на достаточно высоком уровне.

Малочисленные литературные данные о параметрах просаккад у пациентов с тревожными расстройствами контрастируют с нашими данными. Так, Sprengler et al., сравнивая показатели ЛП и точности просаккад у пациентов с ОКР и здоровых испытуемых не обнаружили значимых различий. Авторы делают заключение об интактности основных нейрональных механизмов, задействованных в генерации рефлективных просаккад [14]. Похожие данные в отношении ОКР были получены и другими авторами [9, 11].

Однако в целом исследования свидетельствуют о снижении оперативности в других тестах на внимание у пациентов с ТР (тест Струпа, измере-

| Параметры | Контроль Медиана (нижний и верхний квартили) | Тревога Медиана (нижний и верхний квартили) | Депрессия Медиана (нижний и верхний квартили) | Биполярное р-во Медиана (нижний и верхний квартили) | Статистика теста Краскала-Уоллиса, (H; p) |
|---------------------------------|---|--|--|--|---|
| ЛП горизонтальных саккад (степ) | 331 (283,8; 421,4) | 340 (282,5; 531,8) | 356,7 (283,5; 537,1) | 357,5 (278,8; 463) | 0,57; 0,90 |
| ЛП горизонтальных саккад (гэп) | 287,5 (218,3; 348,3) | 308 (240; 470,5) | 233,7 (47; 450,0) | 387 (342,5; 454,6) | 6,09; 0,11 |
| ЛП вертикальных саккад (степ) | 360 (274,7; 445,5) | 345 (323,3; 556,7) | 355 (215,2; 542,5) | 463,3 (295; 559,3) | 1,4; 0,71 |
| ЛП вертикальных саккад (гэп) | 312 (252,5; 411) | 350 (274; 532,9) | 366 (234,5; 521,3) | 408 (294,3; 425,6) | 1,84; 0,61 |
| Доля ошибочных саккад | 0,29 (0,15; 0,39) | 0,31 (0,20; 0,45) | 0,57 (0,31; 0,78) | 0,56 (0,41; 0,77) | 12,92; 0,005** |
| Доля гиперсаккад | 0,06 (0,04; 0,11) | 0,11 (0,06; 0,14) | 0,09 (0,05; 0,11) | 0,08 (0,03; 0,11) | 4,42; 0,22 |
| Доля гипосаккад | 0,14 (0,11; 0,18) | 0,23 (0,18; 0,28) | 0,31 (0,25; 0,38) | 0,29 (0,24; 0,35) | 27,73; 0,000** |
| Доля мультисаккад | 0,01 (0; 0,04) | 0,01 (0; 0,05) | 0,07 (0,02; 0,09) | 0,12 (0,05; 0,15) | 15,37; 0,002** |

Примечание: *— $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

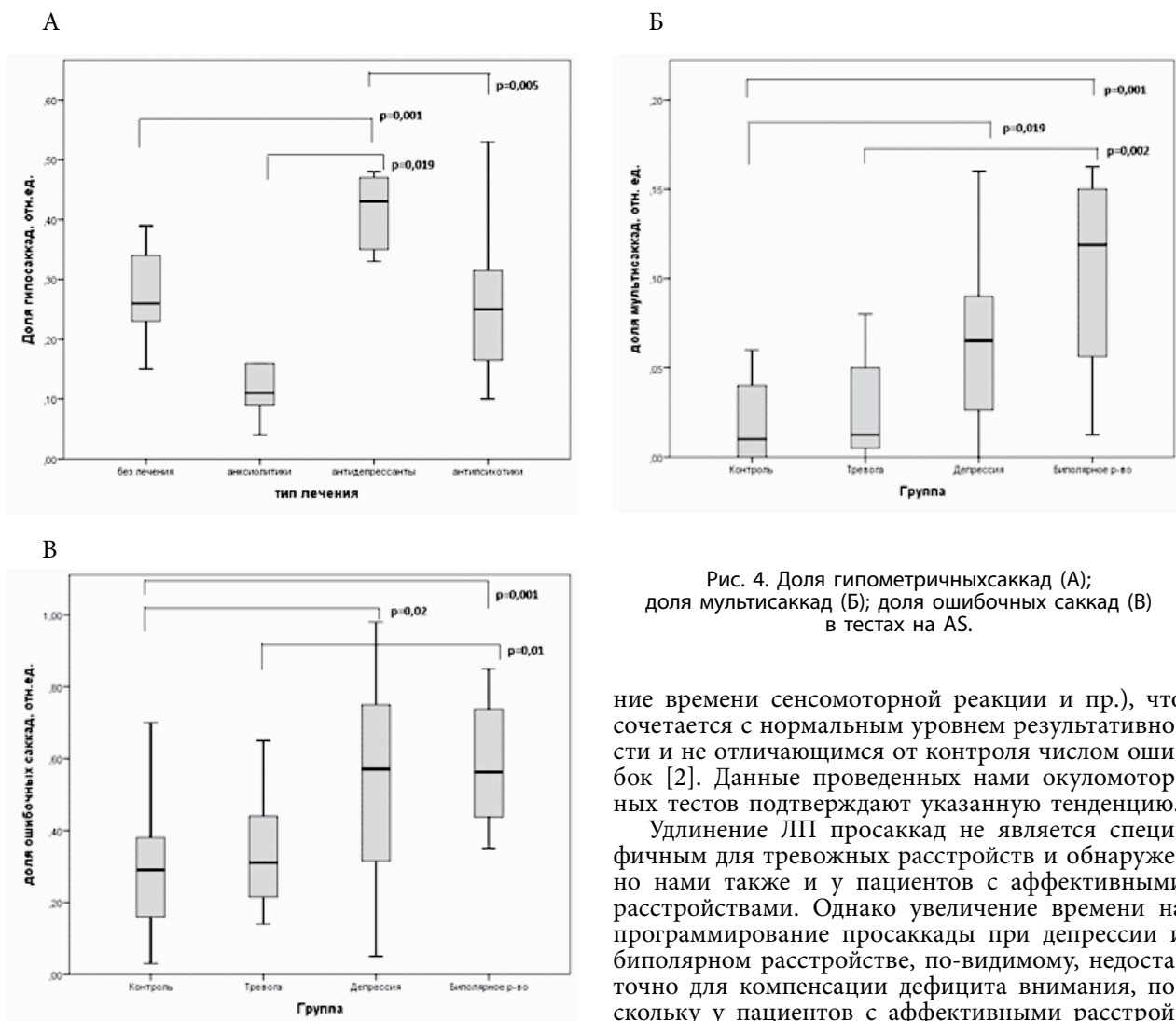


Рис. 4. Доля гипометричных саккад (А); доля мультисаккад (Б); доля ошибочных саккад (В) в тестах на АS.

ние времени сенсомоторной реакции и пр.), что сочетается с нормальным уровнем результативности и не отличающимся от контроля числом ошибок [2]. Данные проведенных нами окуломоторных тестов подтверждают указанную тенденцию.

Удлинение ЛП просаккад не является специфичным для тревожных расстройств и обнаружено нами также и у пациентов с аффективными расстройствами. Однако увеличение времени на программирование просаккады при депрессии и биполярном расстройстве, по-видимому, недостаточно для компенсации дефицита внимания, поскольку у пациентов с аффективными расстрой-

ствами обнаружены значимо большие доли ошибок (гипометрия и мультисаккадность).

Литературные данные в отношении параметров просаккад у пациентов с аффективными расстройствами весьма противоречивы. Так, согласно Harris и соавт., ЛП просаккад у пациентов с психотическими аффективными расстройствами, непсихотической депрессией и здоровых испытуемых значимо не различаются [6]. В то же время, есть сведения о том, что пациенты с депрессией демонстрируют значимо больший, чем в группе контроля, ЛП и число дисметричных просаккад. Пациенты с биполярным расстройством в фазе депрессии также демонстрируют увеличение ЛП просаккад по сравнению с контролем [5].

ЛП просаккады отражает время, затраченное корой головного мозга на обнаружение цели, принятие решения и выработку моторной программы. Основной структурой, вовлеченной в программирование просаккад является глазное поле премоторной коры лобной доли (FEF — frontaleyefield) [14]. Можно предположить, что увеличение ЛП просаккад, наблюдаемое нами у пациентов с тревожными и аффективными расстройствами по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о нарушениях в работе FEF, либо (и) об аномальной активности у этих пациентов других областей префронтальной коры, которые в норме не задействованы в генерации просаккад.

У пациентов с различными типами ТР обнаружена сниженная активность кортикальных областей (vmPFC, dmPFC, ACC), что приводит к растормаживанию структур лимбической системы, особенно миндалины [19]. У пациентов с паническим расстройством выявлена большая продолжительность вызванных саккадами потенциалов в FEF по сравнению с контролем, а также увеличенная латентность позитивного компонента вызванных потенциалов в париетальной коре, отражающего подготовку движения глаз [8]. Таким образом, дефицит активации коры и, в частности, релевантных задач на рефлекторные саккады областей FEF и PEF, возможно замедляет скорость реакции при тревожных расстройствах и приводит к удлинению ЛП просаккад.

Для аффективных расстройств общим является снижение активности PFC и увеличение активности в структурах лимбической системы [19]. Однако такие функциональные нарушения не являются патогномичными для депрессии и биполярного расстройства и наблюдаются, как мы отмечали выше, при патологической тревоге и даже при шизофрении. Полученные нами данные об увеличении латентности рефлекторных саккад как при тревожных, так и при аффективных расстройствах подтверждают неспецифичность снижения активности кортикальных структур при данных психических расстройствах.

Нами обнаружено, что точность выполнения тестов на просаккады у пациентов с ТР не отличается от нормы. Такой вывод вполне ожидаем и хорошо согласуется с полученными ранее данными [11, 14, 17]. Однако, согласно нашим данным,

такая высокая эффективность решения задачи достигается за счет снижения оперативности (удлинение ЛП просаккад).

Обнаруженное нами значимое увеличение доли гипометричных и мультисаккаду пациентов с аффективными расстройствами как по сравнению с контролем, так и по сравнению с пациентами, страдающими ТР, согласуется с мнением других исследователей. Так, Sweeney et al обнаружили значимое увеличение количества дисметричных просаккад у пациентов с депрессивным расстройством [15]. Harris et al выявили значимое увеличение доли гипометричных саккад у пациентов с психотической депрессией по сравнению с контролем [6]. При этом гипометрия не наблюдалась у пациентов с депрессивным расстройством без психотического компонента. В нашем исследовании все пациенты не имели психотических симптомов, однако увеличение доли как гипометричных, так и мультисаккад при депрессии по сравнению с контролем оказалось значимым. Причина таких расхождений, возможно, заключается в особенностях выборки испытуемых. Так, пациенты в работе Harris et al не принимали медикаменты до начала исследования, в то время как испытуемые с депрессией в нашей работе принимали антидепрессанты и антипсихотики. Важно отметить, что согласно нашим данным, лечение антидепрессантами значимо увеличивает долю гипометричных просаккад. Возможно, наблюдаемая нами гипометрия у пациентов с депрессией является скорее следствием лечения антидепрессантами, чем признаком специфического дефицита внимания при депрессии.

В то же время значимо больший показатель количества мультисаккад у пациентов с депрессией по сравнению с контролем невозможно объяснить принимаемыми медикаментами, поскольку статистическая обработка не показала значимого влияния фактора «тип лечения» на долю мультисаккад.

В отношении ЛП корректных AS у пациентов с тревогой наши данные хорошо согласуются с результатами Spengler et al, которые не обнаружили значимых различий ЛП AS у пациентов с ОКР и группой контроля [14]. В другой работе [18] показано, что пациенты с социальной фобией при выполнении заданий на антисаккады демонстрируют значимо более высокий процент ошибочных саккад, чем здоровые испытуемые, что противоречит нашим данным. Возможно, трудности с торможением рефлекторных саккад у таких пациентов связаны со значимостью стимулов: в качестве стимульного материала авторы использовали лицевые экспрессии эмоций (позитивные, негативные, нейтральные). Есть исследования, в которых у пациентов с ТР выявлены нарушения процесса обработки эмоциональных стимулов, в частности, стимулов, связанных с угрозой [2]. Так же есть данные об увеличении ЛП антисаккад у пациентов с ПТСР, если в качестве стимулов используются эмоциональные экспрессии [13].

Tien et al не обнаружили различий в ЛП корректных AS у пациентов с биполярным расстрой-

ством по сравнению с контролем, при этом наблюдали значимое увеличение доли ошибок у пациентов по сравнению с нормой [16], что полностью соответствует нашим данным. Схожие данные в отношении биполярного расстройства получены другими исследователями [5], которые, кроме того, показали отсутствие эффекта медикаментозного лечения на параметры движений глаз в тестах на AS, что хорошо согласуется с нашими результатами.

Таким образом, обнаруженное нами отсутствие значимых различий в ЛП корректных AS у пациентов с тревожными и аффективными расстройствами, а также специфичное для аффективных расстройств увеличение доли ошибочных саккад, в целом не противоречит данным литературы при условии использования схожих методологических подходов.

Успешность производства AS отражает два процесса: нисходящее торможение рефлекторной саккады и генерацию произвольной саккады. Нейрофизиологические исследования показали, что во время AS активны фронтальные зрительные поля (FEF), дорсолатеральная префронтальная кора (DLPFC), дополнительные зрительные поля (SEF) [14]. При этом, депрессия и биполярное расстройство ассоциированы со сниженной активацией PFC и OFC [19].

Важными также являются данные о снижении числа функциональных ГАМК-эргических нейронов в DLPFC как депрессивных, так и биполярных пациентов. Данный факт является одной из возможных причин сниженной эффективности выполнения заданий на AS у данной категории пациентов по сравнению со здоровыми и тревожными испытуемыми, поскольку торможение нежелательных рефлекторных саккад в основном регулируется сетью DLPFC-верхнее двухолмие (SC), и тонус SC находится под контролем ГАМК-эргических сетей. Кроме того, обнаруженное при биполярном расстройстве и депрессии снижение толщины DLPFC, по сравнению со здоровыми испытуемыми [19], также является свидетельством активной вовлеченности этой структуры в патогенез аффективных расстройств и одной из возможных причин нарушения ингибирования рефлекторных саккад в тестах на AS.

Кроме ошибочных саккад, показателями эффективности выполнения тестов являются доли дисметричных и мультисаккад. Нами показано, что успешное подавление рефлекторной саккады у пациентов с TP сочетается с большим, по сравне-

нию с контролем, числом гипометричных саккад. Пациенты с аффективными расстройствами также демонстрируют значимое в сравнении с нормой увеличение числа гипометрии и мультисаккад. Причем, мультисаккадность при биполярном расстройстве выражена сильнее, чем при депрессии и значимо выше не только нормальных показателей, но показателей пациентов с тревогой.

К сожалению, в литературе при исследовании эффективности выполнения тестов на AS у пациентов с аффективной и тревожной патологией используются только показатели ошибок в подавлении нежелательных рефлекторных саккад, поэтому сравнить полученные нами данные о дисметрии не представляется возможным.

Обнаруженные нами окуломоторные нарушения при выполнении тестов на AS у пациентов с аффективными расстройствами невозможно объяснить приемом медикаментов, поскольку результаты статистического анализа показали отсутствие значимого влияния фактора «тип лечения» на параметры эффективности выполнения тестов. По-видимому, прием медикаментов не приводит к компенсации имеющихся при депрессии и биполярном расстройстве нарушений в соответствующих структурах мозга, ответственных за ингибирование рефлекторных саккад и программирование амплитуды саккады.

Выводы

1. У пациентов с тревожными расстройствами снижение оперативности при программировании рефлекторных просаккад сочетается с нормальной эффективностью (точностью) выполнения когнитивной задачи.

2. Аффективные расстройства, в отличие от тревожных, связаны не только с увеличением латентности просаккад по сравнению с контролем, но и с большей выраженностью гипометрии и мультисаккадности.

3. У пациентов с аффективными и тревожными расстройствами отсутствует дефицит в оперативности выполнения заданий на антисаккады. При этом число ошибок в подавлении рефлекторной саккады и доля мультисаккад выше у пациентов с аффективными расстройствами и сохраняется на нормальном уровне у пациентов с расстройствами тревожного спектра. Увеличение доли гипометричных антисаккад по сравнению с контролем не является специфическим для какой-либо из исследованных нозологических категорий.

Литература

1. Ansari T.L., Derakshan N. The neural correlates of cognitive effort in anxiety: Effects on processing efficiency // *Biological Psychology*. — 2011. — V.86. — № 3. — P. 337-348.
2. Armstrong T., Olatunji B. O. Eye tracking of attention in the affective disorders: A meta-analytic review and synthesis // *Clinical psychology review*. — 2012. — V.32. — № 8. — P. 704-723.
3. Bar-Haim Y., Lamy D., Pergamin L., Bakermans-Kranenburg M., van IJzendoorn M. Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: A meta-analytic study // *Psychologi-*

- cal Bulletin. — 2007. — V.133. — № 1 — P. 1-24. doi:10.1037/0033-2909.133.1.1.
4. Bonnet C. et al. Horizontal and vertical eye movement metrics: what is important? // *Clinical Neurophysiology*. — 2013. — V.124. — P. 2216-2229.
 5. Gooding D. C., Basso M. A. The tell-tale tasks: a review of saccadic research in psychiatric patient populations // *Brain and cognition*. — 2008. — V.68. — P. 371-390.
 6. Harris M.S. H. et al. Response suppression deficits in treatment-naive first-episode patients with schizophrenia, psychotic bipolar disorder and psychotic major depression // *Psychiatry research*. — 2009. — V.170. — P. 150-156. doi:10.1016/j.psychres.2008.10.031.
 7. Henderson J.M. et al. Predicting cognitive state from eye movements // *PloS one*. — 2013. — V.8. — №.5. — P.64937. doi: 10.1371/journal.pone.0064937.
 8. Jergelová M., Jagla F. Central and peripheral correlates of eye movements in selected mood disorders // *Neuroendocrinology Letters*. — 2010. — V.31. — № 6. — P. 731.
 9. Kloft L. et al. Response selection in prosaccades, antisaccades, and other volitional saccades // *Experimental brain research*. — 2012. — V.222. — № 4. — P.345-353. doi:10.1007/s00221-012-3218-1
 10. Leigh R.J., Zee D.S. *The neurology of eye movements*. — Oxford University Press, USA. — 2015. — V. 90.
 11. Maruff P. et al. Abnormalities of internally generated saccades in obsessive-compulsive disorder // *Psychological medicine*. — 1999. — V.29. — № 6. — P. 1377-1385.
 12. McDowell J.E. et al. Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and volitional saccades: evidence from studies of humans // *Brain and cognition*. — 2008. — V.68. — №. 3. — P. 255-270. doi.org/10.1016/j.bandc.2008.08.016
 13. Reinhard M. et al. Neuropsychological measurement of inhibitory control in posttraumatic stress disorder: An exploratory antisaccade paradigm // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. — 2017. — P. 1-11. doi:10.1080/13803395.2017.1301389
 14. Spengler D. et al. Evidence from increased anticipation of predictive saccades for a dysfunction of fronto-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder // *Psychiatry research*. — 2006. — V. 143. — № 1. — P. 77-88.
 15. Sweeney J.A. et al. Prefrontal and cerebellar abnormalities in major depression: evidence from oculomotor studies // *Biological psychiatry*. — 1998. — V.43. — № 8. — P. 584-594.
 16. Tien A. Y. et al. Eye movements and psychopathology in schizophrenia and bipolar disorder // *The Journal of nervous and mental disease*. — 1996. — V.184. — № 6. — P. 331-338.
 17. Van der Wee N., Hardeman H., Ramsey N. et al. Saccadic abnormalities in psychotropic-naive obsessive-compulsive disorder without co-morbidity // *Psychological medicine*. — 2006. — V.36. — № 9. — P.1321-1326. doi:10.1017/s0033291706007926.
 18. Wieser M.J., Pauli P., Mühlberger A. Probing the attentional control theory in social anxiety: An emotional saccade task // *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. — 2009. — V.9. — № 3. — P.314-322. doi:10.3758/cabn.9.3.314
 19. Zigmond M. J., Coyle J. T., Rowland L. P. (ed.). *Neurobiology of brain disorders: biological basis of neurological and psychiatric disorders*. — Elsevier. — 2015.
 20. Шалагинова И.Г., Ваколюк И.А., Ецина И.Г. Показатели просаккад и антисаккад как потенциальные маркеры тревожных расстройств // *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*. — 2016. — Т. 116. — № 12. — С. 61-67.
 21. Янушко М.Г., Шаманина М.В., Иванов М.В. Понятие когнитивной ремиссии при депрессивных расстройствах // *Психическое здоровье*. — 2017. — Т. 15. — №1 — С. 70-74.

Сведения об авторах

Шалагинова Ирина Геннадьевна — старший преподаватель Института живых систем Балтийского федерального университета им. И. Канта. E-mail: shalaginova_i@mail.ru

Ваколюк Ирина Анатольевна — к.б.н., доцент Института живых систем Балтийского федерального университета им. И. Канта. E-mail: vakoluk@mail.ru

Янушко Мария Григорьевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева. E-mail: yanushko@list.ru

Шаманина Мария Валерьевна — к.м.н., научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. E-mail: shamaninamv@list.ru

Иванов Михаил Владимирович — д.м.н., профессор, руководитель отделения биологической терапии психически больных НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева. E-mail: profmikhailivanov@gmail.com