

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СЕНСОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

С.Б. Парин, С.А. Полевая, Н.Ю. Ефимова

С помощью новых компьютерных технологий измерены психофизические функции цветового зрения и пространственного слуха в норме и у пациентов психиатрической клиники, которым вводились психотропные препараты. Проведен фармакофизиологический анализ и обсуждаются нейрохимические механизмы формирования субъективного сенсорного образа.

Исследование тонких психофизиологических и нейрохимических механизмов различных сенсорных процессов, как правило, проводится в экспериментах на животных. Это дает ряд очевидных преимуществ: возможность использования инвазивных методов с высокой разрешающей способностью, отсутствие проблем с набором обширных массивов данных и т.д. Однако острые и хронические эксперименты на животных не позволяют проанализировать механизмы наиболее значимого этапа картирования действительности – переноса информации из объективной в субъективную сферу и, в конечном итоге, формирования образа объекта. Очевидно, что ответы на эти вопросы можно искать только при работе с людьми. В последние годы появились неинвазивные компьютерные методы, в большой мере решающие эту проблему. К ним относятся методы компьютерной кампиметрии и компьютерной латерометрии [1, 2, 3], позволившие, в частности, проанализировать изменения функций цветоразличения и локализации звука в разных функциональных состояниях испытуемых: при повышенной тревожности, при утомлении и т.п. [4, 5].

К числу наиболее информативных подходов в исследовании физиологических функций традиционно относится фармакологический анализ. Оценивая изменения физиологических параметров в условиях прицельного воздействия фармакологических агентов на различные молекулярные структуры клеток (прежде всего на синаптическом уровне), исследователь получает возможность отследить тонкие субклеточные механизмы физиологических процессов. Метод основан на использовании полярных лигандов постсинаптических рецепторов (агонисты/антагонисты) к различным медиаторам и других фармакологических агентов, способных предсказуемо изменять процессы синаптической передачи. Использование этого метода в исследованиях, проводимых на людях, может показаться невозможным, однако в условиях клиники, когда фармакологические препараты с прицельным способом действия применяются по медицинским показаниям, такой подход становится вполне реальным.

Исходя из того, что на предыдущих этапах нами был обнаружен целый ряд закономерных изменений параметров звуколокализационной функции и функции цветоразличения в зависимости от функционального состояния испытуемых, мы предположили, что эти закономерности отражают процессы перенастройки нейронных сетей, которые, в свою очередь, обусловлены прежде всего нейрохимическими изменениями. Данное предположение и подвергалось проверке в нашем исследовании с использованием приемов фармакологического анализа.

Известно, что подавляющее большинство психотропных средств обладает прицельной активностью по отношению к синапсам. В неврологии и психиатрии широко используются блокаторы (-литики) различных рецепторов, реже – их агонисты (-миметики), деплеторы медиаторов, ингибиторы систем инактивации медиаторов (в том числе их обратного захвата), модуляторы синтеза медиаторов и т.д. Для большинства из этих препаратов хорошо изучены молекулярно-мембранные механизмы их действия на синаптическую передачу, что делает их использование для фармакоанализа особенно продуктивным.

В связи с этим была сформулирована цель настоящего исследования: провести систематическое обследование компьютерными методами кампиметрии и латерометрии пациентов психиатрической клиники, регулярно получающих по медицинским показаниям различные психотропные препараты (нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты, противоконвульсивные средства и т.д.), и выявить возможные нейрохимические механизмы изменений параметров звукокалокализационной функции и функции цветоразличения.

Материал и методы

В исследовании применялись методы компьютерной кампиметрии и латерометрии [6, 7].

Для измерения субъективного цветового пространства разработана новая компьютерная технология кампиметрии, обеспечивающая регистрацию спектра цветоразличения в виртуальном цветовом пространстве. Использовалась наиболее близкая к восприятию человека цветовая система HSL (насыщенность, яркость, оттенок). При регистрации цветовой чувствительности по оттенку виртуальные яркость и насыщенность стимула оставались постоянными на протяжении всего эксперимента, в то время как оттенок изменялся в диапазоне от 0 до 250 условных единиц. Множество стимулов состояло из 25 цветowych образцов и воспроизводило цветовой спектр от красного до фиолетового. Цветовые эталоны предъявлялись в случайном порядке. Процедура тестирования выглядит следующим образом. Испытуемому давалась установка определить форму пятна – стимула, вписанного в цветовой квадрат на экране – фон. Изначально оттенок фона и пятна были одинаковыми. Испытуемый с помощью клавиатуры получал возможность управлять цветом пятна. В качестве порога цветоразличения мы рассматривали такую разницу между оттенком фона и пятна, при которой испытуемый правильно определял форму пятна. Результаты представлялись в форме спектра цветоразличения (рис. 1).

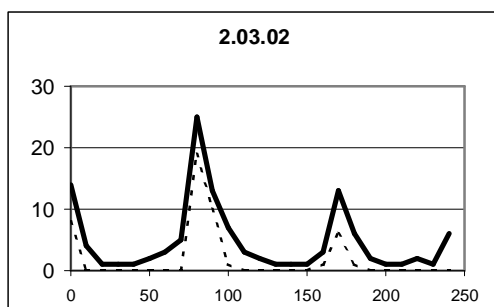


Рис. 1. Спектры цветоразличения для разных испытуемых, по оси X – оттенок фона H, по оси Y – дифференциальный порог

Для измерения субъективного звукового пространства разработана новая компьютерная технология латерометрии, обеспечивающая регистрацию звуколокализационной функции. Виртуальное акустическое пространство формировалось с помощью серии дихотических импульсов частотой 3 Гц с нарастающей интерауральной задержкой при шаге 23 мкс. Использовались шумовые звуковые импульсы с амплитудой 40 дБ над порогом и продолжительностью 50 мкс (рис. 2). Если звуковые сигналы в дихотическом стимуле были равны по интенсивности и предъявлялись одновременно в оба уха (для каждого уха свой канал стимуляции), то формировался единый звуковой образ, который ощущался испытуемым внутри головы, в центре междушной дуги. При нарастании задержки звук начинал смещаться из центра по направлению к опережающему уху. Величина междушной задержки (Δt мин), необходимой для начала движения звука, характеризует лабильность полушария, противоположного направлению смещения.

При дальнейшем нарастании задержки звуковой образ достигал положения крайней латерализации: соответствующая междушная задержка (Δt макс) характеризует возбудимость противоположного полушария. Наконец, при дальнейшем нарастании междушной задержки формируется адекватный образ – человек слышит два независимых звука в каждом ухе: соответствующий параметр – время расщепления (Δt расщ.). Этот момент характеризует устойчивость противоположного полушария.

Сравнивая величину этих трех параметров при движении звука вправо и влево, можно построить звуколокализационную функцию, характеризующую межполушарную асимметрию. Здесь приведены 2 крайних случая – полное доминирование правого полушария и полное доминирование левого полушария (рис. 3). Всего же возможно построить 8 различных типов звуколокализационной функции, т.е. определить 8 профилей межполушарной асимметрии.

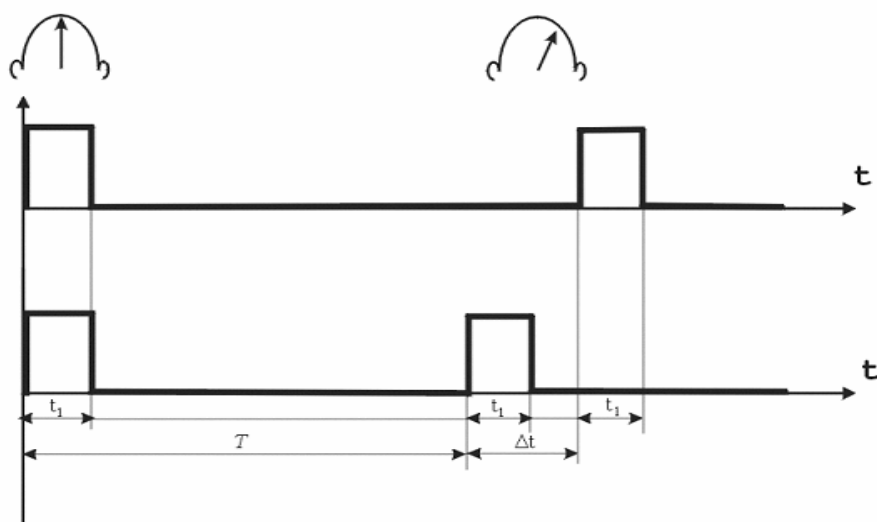


Рис. 2. Временная диаграмма серии дихотических стимулов, t_1 – продолжительность звукового импульса; Δt – интерауральная временная задержка; T – период в серии

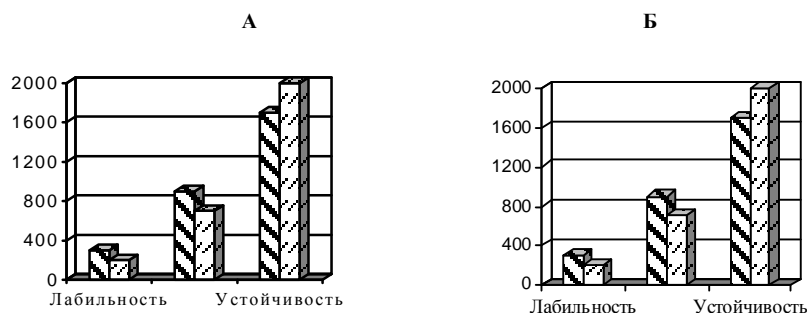


Рис. 3. Динамика звукокалокализационной функции: полное доминирование правого (стандартная учебная нагрузка – А) и левого (ситуация экзамена – Б) полушарий у одного из испытуемых. По оси X – показатели звукокалокализационной функции, по оси Y – интерауральная задержка (мкс)

▨ – при опережении влево; ▩ – при опережении вправо.

Возможности обоих методов ранее были многократно проверены в различных исследовательских проектах. В частности, в лонгитюдных исследованиях несколько испытуемых подвергались регулярному тестированию на протяжении нескольких месяцев. В результате было обнаружено, что базовые параметры звукокалокализационной функции (ЗЛФ) и функции цветоразличения (ФЦР) обладают исключительной стабильностью при их оценке у одного и того же испытуемого в устойчивом психофункциональном состоянии. В то же время были выявлены различия этих параметров у разных испытуемых, что позволяет говорить об индивидуальных особенностях этих характеристик.

Исследование было проведено в 1-й городской психиатрической клинике г. Нижнего Новгорода на 46 пациентах обоего пола. Основную массу обследованных (28) составили больные различными формами шизофрении. Диагнозы остальных пациентов были весьма разнообразными: невротические расстройства, аффективные и тревожно-фобические состояния, маниакально-депрессивный психоз, циклотимия, последствия черепно-мозговой травмы и т.д. В ходе обследования удалось провести мониторинг 4 пациентов, то есть получить данные на момент госпитализации (до проведения медикаментозной терапии) и после курса психотропных препаратов. Еще двое больных не получали лекарств на момент обследования и задолго до него.

Большинство обследованных на момент тестирования прошли или проходили курс медикаментозной терапии. В соответствии с показаниями, они получали психотропные препараты и, в некоторых случаях, лекарства общего действия (табл. 1).

Таблица 1

Перечень фармакологических средств, применявшихся для лечения больных, обследованных компьютерными методами кампиметрии и латерометрии

Фармакологическая группа	Препараты
Нейролептики	Азалептин, Аминазин, Галоперидол, Рисполепт, Сероквель, Солиан, Сонапакс, Сульпирид, Трифтазин, Труксал, Хлорпротиксен
Антидепрессанты	Амитриптилин, Анафранил, Коаксил, Мелипрамин,

	Продеп, Стимултон, Феварин, Флуоксетин, Ципралекс
Транквилизаторы	Бензонал, Феназепам
Антиконвульсанты	Глюферал, Карбомозепин, Клоназепам, Паглюферал, Циклодол
Другие препараты	Актовегин, Диакарб, Димедрол, Натрия хлорид, Сульфат магния, Циннаризин

Нужно отметить, что случаи монотерапии оказались крайне редкими. Как правило, они касались применения транквилизатора (феназепама). В основном же проводилась комплексная терапия, в которой использовались различные сочетания психотропных средств, вплоть до одновременного применения нейролептиков и антидепрессантов.

В качестве контрольной группы выступали 28 взрослых условно здоровых испытуемых обоего пола. По результатам их тестирования были выяснены средние нормативные значения базовых параметров обеих функций (табл. 2).

Необходимо отметить, что обследование условно здоровых испытуемых позволило выяснить, что характеристики звуколокализационной функции отражают не только механизмы распознавания пространственного звукового образа, но и позволяют выявить признаки функционального доминирования одного из полушарий головного мозга в данной ситуации. Известно, что при обработке звуковых стимулов существенно большая часть (2/3) импульсных потоков поступает в контралатеральную по отношению к предъявленному стимулу височную кору, и значительно меньшая (1/3) – в ипсилатеральную. В таком случае признаками доминирования данного конкретного полушария будут являться меньшие интервалы времени по показателям лабильности и возбудимости и больший период расщепления звука при его «движении» в контралатеральную сторону. Опираясь на приведенную нами таблицу (табл. 2), можно было бы говорить о доминировании у среднестатистического здорового испытуемого левого полушария по показателям возбудимости и устойчивости, и правого – по показателю лабильности. Однако эти данные усредненные, и различия между показателями латерализации статистически незначимы.

Таблица 2

Средние показатели базовых параметров звуколокализационной функции и функции цветоразличения у здоровых испытуемых в стандартных условиях

Базовые показатели функций	Средние округленные значения	Диапазон колебаний значений
dТмин.Л – лабильность при движении звука влево (мс)	315	200-:-390
dТмакс.Л – возбудимость при движении звука влево (мс)	975	800-:-1150
dТрасщ.Л – устойчивость при движении звука влево (мс)	2500	2050-:-2800
dТмин.П – лабильность при движении звука вправо (мс)	330	230-:-460
dТмакс.П – возбудимость при движении звука вправо (мс)	950	750-:-1150
dТрасщ.П – устойчивость при движении звука вправо (мс)	2600	1950-:-3100
ДПК – дифференциальный порог по красному цвету (усл.ед.)*	2,5	2-:-3

ДПК – дифференциальный порог по зеленому цвету (усл.ед.)*	5,0	3-:-8
ДПК – дифференциальный порог по синему цвету (усл.ед.)*	2,5	2-:-4
ДПК – дифференциальный порог по промежуточным оттенкам (усл.ед.)*	1,2	1-:-2

* **Примечание:** показатели функции цветоразличения зависят от характеристик видеокарты и монитора компьютера и приведены для сравнения с данными описываемого в отчете исследования, выполненного на том же Ноутбуке.

При использовании компьютерной кампиметрии выявлена четкая закономерность существования трех стабильных пиков дифференциальных порогов: наибольшие пороги регистрируются для «чистых» цветов – красного, зеленого и синего, тогда как для остальных 22 образцов эти показатели минимальны. Характерно, что в стабильной спокойной обстановке наибольший порог цветоразличения проявляется для зеленого тона, а при утомлении статистически значимо снижается чувствительность к синему цвету.

Результаты и их обсуждение

Прежде всего, нами было установлено, что по всем измерявшимся показателям группа обследованных больных значимо (при $p < 0,05$) отличалась от условной нормы (табл. 3).

Характерно, что все без исключения пороговые характеристики у объединенной группы психоневрологических больных (независимо от терапии) были существенно выше, чем соответствующие показатели в группе контроля. В то же время сравнение базовых показателей больных, не получавших психотропные средства, со всей группой обследованных пациентов не показало значимых различий ни по одному из параметров, тогда как от показателей контрольной группы у этих больных значимо отличались только параметры функции расщепления звукового образа (табл. 3). Таким образом, первое, что можно было констатировать в ходе исследования, – это тотальное снижение уровня чувствительности к слуховым и зрительным стимулам у психоневрологических больных по группе в целом независимо от наличия или отсутствия специфической медикаментозной терапии. С другой стороны, представляло интерес сравнение с контрольной группой регистрировавшихся показателей у подгрупп больных в зависимости от конкретной лекарственной терапии.

Таблица 3

Показатели базовых параметров звуколокационной функции и функции цветоразличения у здоровых испытуемых и психоневрологических больных

Базовые показатели функций	Средние показатели у условно здоровых (контроль)	Средние показатели у психоневрологических больных	Средние показатели у больных, не получавших психотропные средства
dT _{мин.Л} – лабильность при движении звука влево (мкс)	314,3±64,9	427,7±115,1	403,5±95,0°*
dT _{макс.Л} – возбудимость при движении звука влево (мкс)	978,6±139,1	1339,0±412,9	1344,5±374,8°*

dТрасщ.Л – устойчивость при движении звука влево (мкс)	2456±414,8	3078,4±881,6	3144,7±985,3°
dТмин.П – лабильность при движении звука вправо (мкс)	330,7±72,0	419,8±120,2	476,7±130,0°*
dТмакс.П – возбудимость при движении звука вправо (мкс)	947,7±160,8	1241,3±333,9	1405,1±512,8°*
dТрасщ.П – устойчивость при движении звука вправо (мкс)	2605,5±588,0	2972,0±628,1	3335,0±920,0°
ДПК – дифференциальный порог по красному цвету (усл.ед.)	2,51±0,65	7,52±4,36	6,36±2,28°*
ДПК – дифференциальный порог по зеленому цвету (усл.ед.)	4,85±1,46	12,16±7,61	8,91±2,64°*
ДПК – дифференциальный порог по синему цвету (усл.ед.)	2,51±0,60	10,63±6,70	10,27±7,07°*

° **Примечание 1:** Показатели больных, не получавших медикаментозную терапию, статистически значимо не отличаются от показателей все группы обследованных пациентов клиники ($p > 0,05$).

* **Примечание 2:** Данные показатели больных, не получавших медикаментозную терапию, статистически значимо не отличаются от показателей контрольной группы ($p > 0,05$).

При анализе изменений звуколокализационной функции выяснилось, что наиболее существенное увеличение показателей лабильности, возбудимости и устойчивости при дихотическом применении звуковых стимулов вызывают нейролептики: в сочетании с транквилизаторами они значительно увеличивали dТмин. и dТмакс., а с антидепрессантами и с антидепрессантами и транквилизаторами одновременно – dТмакс. и dТрасщ. Транквилизаторы при их применении без сопутствующих препаратов также значительно увеличивали dТмакс. и dТрасщ., а вот в сочетании с антидепрессантами они практически не влияли на показатели звуколокализационной функции. Больные, получавшие исключительно антидепрессанты, в нашей выборке отсутствовали.

По отношению к функции цветоразличения наиболее существенный эффект демонстрировали транквилизаторы (как в сочетаниях с другими психотропными средствами, так и самостоятельно), которые статистически значимо повышали дифференциальные пороги по всем трем базовым цветам (в особенности – по синему) по сравнению с контрольной группой. Нейролептики же, наоборот, снижали эти пороги, приводя их к статистически неотличимым от контроля значениям, и делая спектр цветоразличения практически однородным.

Четверо больных были обследованы в динамике лечения, и изменения их показателей в целом отражают характер выявленных при статистической обработке тенденций и закономерностей.

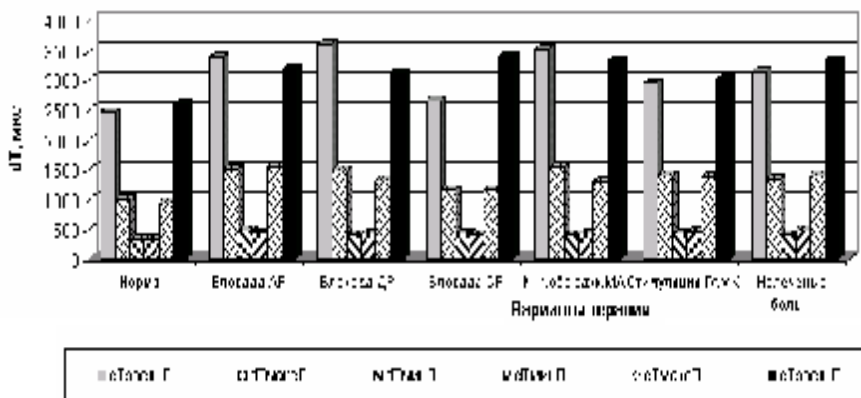
При дальнейшем анализе полученных данных мы исходили из фармакологических характеристик применявшихся в клинике психотропных препаратов. Хорошо известно, что большинство психотропных препаратов обладает смешанной фармакологической активностью. Например, антидепрессанты, наряду с ингибированием обратного захвата моноаминов (обследованные нами больные получали антидепрессанты только этого типа), в большей или меньшей степени блокируют мембранные рецепторы моноаминов; аденоблокаторы обладают холинолитической активностью; противосудорожные препараты являются агонистами ГАМК-бенздиазепинового рецепторно-ионоформного комплекса и т.д. Поэтому при рассмотрении особенностей влияния на исследовавшиеся функции различных психотропных средств мы стремились максимально полно учесть не только базовые механизмы их действия, но и побочную активность. Кроме того, как мы уже отмечали, большинство обследованных нами пациентов получали комплексную медикаментозную поддержку (например, нейролептики совместно с антидепрессантами), поэтому при рассмотрении мишеней для психотропных средств мы анализировали суммарные статистические показатели попарно по группам, в которых воздействие на данную мишень (рецепторы, белки-транспортёры и т.д.) отсутствовало (или было минимальным) или же, наоборот, было максимально выраженным.

В результате статистического анализа полученных данных удалось выявить целый ряд интересных закономерностей (рис. 4).

Прежде всего выяснилось, что подавляющее большинство зарегистрированных параметров у получавших психотропные препараты больных статистически значимо ($p < 0,05$) отличалось от контрольных показателей. Особенно это характерно для функции цветоразличения (табл. 4). Необходимо подчеркнуть, что в этом плане наиболее выраженными оказались изменения дифференциальных порогов по синему цвету (в прямой задаче): только при тотальной блокаде рецепторов к моноаминам этот показатель не имел статистически значимых отличий от контроля. И в целом, если обсуждать влияние психотропных средств на дифференциальные пороги по трем базовым цветам, именно при комплексной блокаде моноаминовых рецепторов эти показатели переставали достоверно отличаться от контрольных. Кроме того, для порогов по красному и зеленому цвету значимой в этом отношении оказалась блокада адренорецепторов и дофаминовых рецепторов, но не 5-НТ-рецепторов. С другой стороны, при блокаде рецепторов к серотонину, ингибировании его обратного захвата и активации ГАМК-бенздиазепинового комплекса отмечалось самое значительное увеличение (в 5–8 раз) указанных показателей по сравнению с уровнем условной нормы. Таким образом, мы можем предположить, что в основе зарегистрированных нами изменений показателей функции цветоразличения лежат прежде всего моноаминергические и ГАМК-ергические механизмы нейротрансмиссии: наиболее существенное увеличение дифференциальных порогов (прежде всего по синему цвету) обеспечивается активацией ГАМК-бенздиазепинового комплекса и нарушениями в системе оборота серотонина. Тот факт, что блокада рецепторов к катехоламинам и к моноаминам в целом нормализует показатели функции цветоразличения, позволяет говорить о противоположном влиянии катехоламинергических и серотонинергических механизмов на данную сенсорную функцию.

А

Усредненные показатели ЗЛФ в норме и у больных психиатрической клиники на фоне различной медикаментозной терапии



Б

Усредненные показатели функции цветоразличения (по трем базовым цветам) в норме и у больных психиатрической клиники на фоне различной медикаментозной терапии

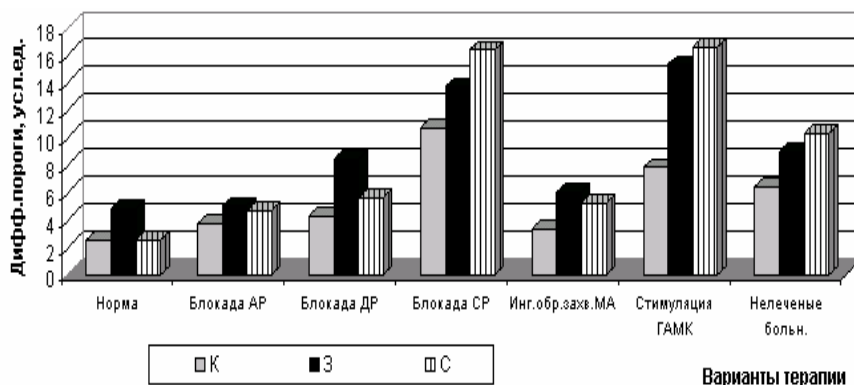


Рис. 4. Показатели базовых параметров звукокалокализационной функции (А) и функции цветоразличения (Б) у здоровых испытуемых и психоневрологических больных в зависимости от характера нейрохимических мишеней

Более сложным является действие психотропных препаратов на звукокалокализационную функцию. Прежде всего обнаружено, что отсутствие значимых отличий от контроля более выражено проявляется в показателях, характеризующих доминирование правого полушария ($dT_{\text{мин.Л}}$, $dT_{\text{макс.Л}}$ и $dT_{\text{расщ.П}}$), – 22,5% случаев, тогда как относительная нормализация показателей активности левого полушария ($dT_{\text{мин.П}}$, $dT_{\text{макс.П}}$ и $dT_{\text{расщ.Л}}$) наблюдалась только в 15% случаев. Особенно заметно это проявляется в отношении функции расщепления, где нормализация $dT_{\text{расщ.П}}$ встречается почти вдвое чаще, чем нормализация $dT_{\text{расщ.Л}}$ (65% против 35% соответственно). Характерно, что именно показатель устойчивости звукового образа при движении звука вправо оказался единственным, статистически значимо совпадающим с нормой ($p > 0,95$), – в группе больных, не получавших холинолитики. С другой стороны, наиболее выраженные отклонения показателей ЗЛФ от нормы, в основном,

отмечались в группе параметров, отражающих доминирование левого полушария (dТмин.П, dТмакс.П и dТрасщ.Л) – 11,7% против 6,7% для правого полушария.

В целом необходимо отметить, что достаточно четко выявились группы больных, характер медикаментозной терапии которых достаточно устойчиво нормализовал параметры ЗЛФ. Это те группы, в которых отсутствовала или была минимизирована блокада холинорецепторов и блокада рецепторов к моноаминам (прежде всего к дофамину), и группы, получавшие высокие дозы блокаторов серотониновых рецепторов, ингибиторы обратного захвата серотонина и моноаминов в целом. В противоположность этому, максимальное рассогласование показателей звуколокализационной функции с контролем наблюдалось в группах больных, получавших высокие дозы адреноблокаторов, блокаторов гистаминовых рецепторов и блокаторов рецепторов к моноаминам в целом, а также минимальные дозы ингибиторов катехоламинов.

Таким образом, наши данные позволяют говорить прежде всего о существенной роли моноаминергических механизмов в регуляции звуколокализационной функции. Установлено, что тотальная блокада рецепторов к моноаминам существенно искажает показатели ЗЛФ, тогда как минимизация этого нейрхимического воздействия и ингибирование обратного захвата моноаминов в целом нормализуют дифференциальные пороги пространственного слуха. Обнаружена разнонаправленность влияния различных компонентов моноаминергической системы на параметры ЗЛФ, причем снова наибольшее внимание привлекает особая роль серотонина: в противоположность остальным биогенным аминам, блокада его рецепторов нормализует показатели пространственного слуха. Это наводит на мысль о негативном влиянии данного нейротрансмиттера на функции слуховой системы. Напротив, блокада адренорецепторов, D-рецепторов и H-рецепторов существенно угнетает функцию распознавания звукового пространства, тогда как при сохранной активности этих трех систем показатели ЗЛФ относительно нормализуются. Характерно, что подавление обратного захвата катехоламинов и серотонина также оказывает нормализующее действие на исследовавшиеся параметры. В результате статистического анализа выявилось, кроме того, и участие холинэргических механизмов: минимизация блокады холинорецепторов также нормализует показатели ЗЛФ.

Таблица 4

Характер изменений звуколокализационной функции и функции цветоразличения при воздействии психотропных препаратов на различные нейрхимические мишени

Характер воздействия на синаптическую передачу	Звуколокализационная функция	Функция цветоразличения
Слабая блокада холинорецепторов	нормализует	не влияет
Выраженная блокада холинорецепторов	не влияет	не влияет
Слабая блокада адренорецепторов	нормализует	угнетает
Выраженная блокада адренорецепторов	угнетает	нормализует
Слабая блокада дофаминовых рецепторов	нормализует	угнетает
Выраженная блокада дофаминовых рецепт.	угнетает	нормализует
Слабая блокада серотониновых рецепторов	угнетает	нормализует
Выраженная блокада серотониновых рецепт.	нормализует	угнетает

Слабая блокада гистаминовых рецепторов	нормализует	не влияет
Выраженная блокада гистаминовых рецепт.	угнетает	не влияет
Слабая блокада рецепторов к моноаминам	нормализует	угнетает
Выраженная блокада рецепт. к моноаминам	угнетает	нормализует
Слабое ингибир. обр. захвата катехоламинов	угнетает	не влияет
Сильное ингибир. обр. захвата катехоламинов	нормализует	не влияет
Слабое ингибир. обр. захвата серотонина	угнетает	нормализует
Сильное ингибир. обр. захвата серотонина	нормализует	угнетает
Слабое ингибир. обр. захвата моноаминов	угнетает	не влияет
Сильное ингибир. обр. захвата моноаминов	нормализует	не влияет
Слабая активация БД-ГАМК-комплекса	не влияет	нормализует
Сильная активация БД-ГАМК-комплекса	не влияет	угнетает

Анализ полученных нами в ходе исследования данных позволяет сделать обескураживающее, на первый взгляд, заключение: системные функции цветоразличения и пространственного слуха реализуются с помощью разных, диаметрально противоположных нейрхимических механизмов. Если для ФЦР критической является активация ГАМК-бенздиазепаинового комплекса, приводящая к значительному снижению цветовой чувствительности (особенно в синей части спектра), то для ЗЛФ базовыми являются моноаминергические механизмы, сохранность которых обеспечивает относительную нормализацию параметров распознавания звукового пространства. Особняком стоит серотонинергическая система, оказывающая на исследовавшиеся сенсорные функции прямо противоположное действие: по-видимому, для нормализации показателей ЗЛФ важно ограничение активности этого нейрхимического аппарата, тогда как для устойчивого цветоразличения значимым является сохранение относительно нормального уровня оборота серотонина.

Эти данные позволяют в некоторой степени дифференцировать синаптические механизмы влияния психотропных препаратов на зрительную и слуховую системы, однако не дают основания для пространственного картирования уровней обработки информации. Мы можем лишь предполагать, что для функции цветоразличения основной точкой приложения является периферическая область (сетчатка), для которой достаточно убедительно установлена роль таких медиаторов, как ГАМК, глутамат, соматостатин, дофамин и серотонин. В частности, показано, что дофамин солокализован в амакриновых, биполярных и ганглиозных клетках с глутаматом или ГАМК; обнаружено его присутствие и непосредственно в фоторецепторах [9; 11; 17; 18; 19]. На центральном уровне зрительного анализатора главную роль играют глутамат, ГАМК и серотонин (20). Влияние лекарственных средств на ЗЛФ значительно более многопланово, что предполагает доминирование центральных (стволовых, таламических и корковых) нейрхимических мишеней. Известно, что в слуховой системе функция латерализации в первую очередь реализуется благодаря тормозным процессам в оливарном комплексе и, в особенности, в задних буграх четверохолмия [10; 15; 16; 21]. Установлено, что главным нейрхимическим механизмом, обеспечивающим распознавание направления источника звука, является ГАМК-ергическое торможение [8; 13], хотя некоторые авторы указывают на участие в этом процессе также глицина и глутамата [12; 14]. Необходимо подчеркнуть, что в нашем исследовании активация ГАМК-бенздиазепаинового комплекса снижает остроту настройки зрительного и, в незначительной степени, слухового анализатора. Этот эффект, противоречащий результатам тонких нейрофизиологических исследований на животных, требует тщательного анализа в последующих работах.

В целом необходимо подчеркнуть, что проведенное исследование существенно уточняет наши представления о нейрохимических механизмах функционирования зрительного и слухового анализаторов. Новые компьютерные технологии кампиметрии и латерометрии являются эффективным инструментом для оценки влияния фармакологических агентов на психическую сферу человека.

Л и т е р а т у р а

1. Полевая С.А., Еремин Е.В. Компьютерные технологии для исследования структуры субъективного сенсорного пространства человека. Нижегородский медицинский журнал, 2003, том 1, с. 17–24.
2. Полевая С.А., Антонец В.А., Еремин Е.В. Сенсорная шкала пространственного слуха человека в виртуальном акустическом пространстве. Сенсорные системы. 2002. № 4. Т. 16. С. 291–296.
3. Полевая С.А., Парин С.Б., Зелинская А.В., Еремин Е.В. Влияние стрессовой ситуации на количественные характеристики сенсорных образов. Материалы 14-й Международной конференции по нейрокибернетике. – Ростов-на-Дону. – 2005. – С. 272–277.
4. Полевая С.А., Парин С.Б., Зелинская А.В., Дормидонтова М.С., Еремин Е.В. Распознавание цветовой информации как функция психофизиологического состояния человека. VIII Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2006». Сб. науч. тр. – Москва. – 2006. – ч. 1. – С. 124–130.
5. Стромкова Е.Г., Парин С.Б., Полевая С.А. Влияние стрессовой ситуации на дифференциальные пороги восприятия цвета // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского, серия Социальные науки, 2004, вып. 1(3). С. 46–56.
6. Щербаков В.И., Паренко М.К., Полевая С.А., Калашников Л.Б. Способ исследования цветового зрения человека. Российский Патент № 2222250, 2002.
7. Щербаков В.И., Паренко М.К., Полевая С.А. Способ исследования межполушарной сенсорной асимметрии. Российский Патент № 2198589, 1999.
8. D'Angelo W.R., Sterbing S.J., Ostapoff E.-M., Kuwada S. Role of GABAergic inhibition in the coding of interaural time differences of low-frequency sounds in the inferior colliculus – J. Neurophysiol., 2005, Vol. 93, p. 3390–3400.
9. Calkins D.J., Sterling P. Evidence that circuits for spatial and color vision segregate at the first retina synapse. – Neuron, 1999, Vol. 24, N 10, p. 313–321.
10. Delgutte B., Joris P.X., Litovsky R.Y., Yin T.C.T. Receptive fields and binaural interactions for virtual-space stimuli in the cat inferior colliculus. – J. of Neurophysiology, 1999, Vol. 81, p. 2833–2851.
11. Demb J.B., Haarsma L., Freed M.E., Sterling P. Functional circuitry of the retinal ganglion cell's nonlinear receptive field. – J. of Neuroscience, 1999, Vol. 19(22), N 11, p. 9757–9767.
12. Gillespie D.C., Kim G., Kandler K. Inhibitory synapses in the developing auditory system are glutamatergic. – Nature Neuroscience, 2005, N 8, p. 332–338.
13. Green J.S., Sanes D.H. Early appearance of inhibitory input to the MNTB supports binaural processing during development. – J. of Neurophysiology, 2003, Vol. 90, p. 1479–1488.
14. Ingham N.J., McAlpine D. GABAergic inhibition controls neural gain in inferior colliculus neurons sensitive to interaural time difference. – J. of Neuroscience, 1993, Vol. 13, p. 2050–2067.

15. Park T.J. IID sensitivity differs between two principal centers in the interaural intensity difference pathway: the LOS and the IC. – J. of Neurophysiology. 1998, Vol. 79, p. 2416–2431.
16. Park T.J., Pollak G.D. GABA shapes sensitivity to interaural intensity disparities in the mustache bat's inferior colliculus: implications for encoding sound location. – J. of Neurophysiology, 1999, Vol. 81, p. 2833–2851.
17. Sterling P. Needle from a haystack: optimal signaling by a nonlinear synapse. – Neuron, 2002, Vol. 34, N 4, p. 670–672.
18. Thermos K. Functional mapping of somatostatin receptors in the retina: a review. – Vis. Res., 2003, N 43, p. 1805–1815.
19. Witkovsky P. Dopamine and retinal function. – Doc. Ophthalmol., 2004, N 108, p. 17–40.
20. Zeki S. Color coding in the cerebral cortex: the reaction of cells in monkey visual cortex to wavelengths and colours. – Neuroscience, 1983, Vol. 9, N 4, p. 741–765.
21. Xie R., Meitzen J., Pollak G.D. Differing Roles of Inhibition in Hierarchical Processing of Species-Specific Calls in Auditory Brainstem Nuclei. – J. of Neurophysiology., 2005, Vol. 94, p. 4019–4037.

With the help of new computer technologies psychophysical functions of colour vision and spatial hearing were measured in normal people and psychiatric clinic patients who were injected with psychotropic drugs. A pharmacophysiological analysis was done and neurochemical mechanisms forming subjective sensor image were discussed.