

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Шошиной Ирины Ивановны «Локальный и глобальный анализ изображений в норме и при шизофрении», представленную к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Диссертация И.И. Шошиной представляет собой законченное оригинальное исследование. Его можно рассматривать как решение важной научной задачи о согласованности механизмов локального и глобального анализа изображения в процессе построения мозгом объективной картины мира в норме и при шизофрении.

Актуальность темы исследования.

Изучение характера взаимодействия механизмов локального и глобального анализа имеет важнейшее значение для понимания процессов распознавания образов. Согласованность работы механизмов локального и глобального анализа обеспечивает целостность восприятия и адаптивный характер поведения человека. В настоящее время накоплен обширный, но противоречивый материал о нарушениях зрительного восприятия при шизофрении, позволяющий предположить, что наличие и степень выраженности зрительных нарушений при шизофрении отражает процессы развития этой болезни и является эндофенотипом.

Содержание диссертации. Диссертация И.И. Шошиной написана в традиционной форме и включает: введение, обзор литературы, методическую главу, пять глав собственных экспериментальных исследований и их обсуждений, общее обсуждение, выводы, список цитированной литературы из 570 работ, и приложения. Диссертация изложена на 371 странице компьютерного исполнения, содержит 2 таблицы и 71 рисунок.

Литературный обзор, представленный в работе в главах 1-4, освещает сущность пространственно-частотного анализа как метода исследования

зрительной системы. В нем изложены основные представления о внутреннем шуме, как факторе ограничивающем восприятие; пространственно-частотных каналах зрительной системы, обеспечивающих обработку различных пространственно-временных характеристик зрительных стимулов; о специфике магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов, являющихся частью нейрофизиологических сетей, отвечающих за работу механизмов глобального и локального анализа. Данные литературы о глобальном и локальном анализе изображений представлены в свете проблемы формирования целостного образа. Рассмотрен также метод предъявления фрагментированных фигур; как модель исследования этих механизмов. Рассмотрены зрительные иллюзии. Дано описание индивидуальной специфики сенсорно-когнитивных процессов, физиологической основой которой являются механизмы локального и глобального описания зрительных образов. В завершении обзора представлен раздел, посвященный нарушениям зрительного восприятия при шизофрении. Рассмотрена история интереса к проблеме изучения зрительного восприятия при шизофрении, свидетельства зрительных нарушений, данные исследований функционального состояния магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной систем у больных шизофренией.

Методическая часть исследования – глава 5 содержит описание психофизических методов исследования, подробные характеристики групп здоровых испытуемых (655 человек) и пациентов, страдающих параноидной формой шизофрении (446 человек), всего в исследованиях приняли участие 1101 человек. Детально описаны методики обнаружения и уравнивания контраста, применение колец Ландольта при оценке помехоустойчивости, использованные в работе варианты иллюзий Поггендорфа, Понцо и Мюллера-Лайера (с описанием вариантов вейвлетной обработки изображения для последней иллюзии), классический тест для оценки когнитивного стиля Готтшальдта «Включенные фигуры» и программа «Голлин-тест» для формирования фрагментированных изображений.

Результаты собственных исследований изложены в главах 6 – 9. В главе 6 представлены результаты исследований контрастной чувствительности у психически здоровых и больных шизофренией. Следует отметить, что исследования выполнены в режиме обнаружения и в режиме сравнения контраста решеток Габора, что позволяет оценить функциональное состояние магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов, обеспечивающих глобальный и локальный анализ, на разных уровнях обработки информации.

Анализ данных показал снижение контрастной чувствительности в области низких и средних пространственных частот, что свидетельствует об изменении функционального состояния магноцеллюлярных каналов и повышении уровня внутреннего шума зрительной системы. Полученный результат соответствует данным большинства исследований, посвященных изучению функционального состояния магно- и парвоцеллюлярных каналов при шизофрении.

Однако при анализе данных с учетом длительности заболевания, косвенно свидетельствующей о тяжести заболевания, установлено, что пациенты, страдающие шизофренией в среднем $3,9 \pm 2,3$ лет, демонстрируют снижение чувствительности магноцеллюлярных каналов, являющихся частью нейрофизиологических сетей, обеспечивающих глобальный анализ, тогда как, страдающие шизофренией более 10 лет, снижение контрастной чувствительности во всех диапазонах тестируемых частот.

Делается вывод, что по мере хронизации заболевания пациенты демонстрируют повышение уровня внутреннего шума зрительной системы и общее снижение чувствительности с вовлечением в процесс парвоцеллюлярной системы.

Установлено влияние антипсихотического лечения на состояние магно- и парвоцеллюлярных каналов, соответственно на работу механизмов глобального и локального анализа изображений. Автор связывает этот результат с разным влиянием типичных и атипичных нейролептиков на D2-

рецепторы дофамина и на уровень его секреции, который затрагивает процессы визуальной обработки, в том числе обнаружение контраста.

Данный результат важен для психиатрии в связи с тем, что показатели функционального состояния магно- и парвоканалов могут служить в качестве прогностических критериев эффективности фармакологической терапии, использоваться при тестировании новых антипсихотических препаратов. Таким образом, результаты диссертационной работы И.И. Шошиной являются научным обоснованием необходимости оценки функционального состояния зрительных функций у больных шизофренией на разных стадиях развития болезни с целью мониторинга заболевания и эффективности терапии.

Впервые показано достоверное повышение чувствительности магноцеллюлярной системы у пациентов с первым эпизодом шизофрении, не получавших длительного антипсихотического лечения. Этот факт позволяет объяснить клинические симптомы шизофрении на этом этапе заболевания: наплыв сенсорных ощущений и усиление интенсивности стимулов внешней среды, о которых сообщает большинство пациентов. Кроме того, результаты исследования свидетельствуют о влиянии антипсихотического лечения на чувствительность магноканалов, обеспечивающих глобальный анализ изображения.

В главе 7 представлены результаты сравнительного исследования уровня внутреннего шума зрительной системы, свидетельствующие наряду с данными о контрастной чувствительности о его повышении у больных шизофренией, по сравнению с психически здоровым контролем.

Содержание главы 8 отражает еще один метод, использованного автором для изучения механизмов локального и глобального анализа. Глава посвящена результатам исследования по оценке геометрических характеристик изображений в надпороговых условиях контраста на примере зрительных иллюзий. Использование геометрических иллюзий позволяет продемонстрировать повышение уровня внутреннего шума на более высоком

когнитивном уровне. Использование цифровой обработки позволило И.И. Шошиной все на том же пространственно-частотном языке, что и при регистрации контрастной чувствительности, исследовать работу механизмов глобального и локального анализа.

Выбор иллюзий определялся данными литературы о влиянии контраста на их восприятие. Выявлены различия у больных шизофренией по сравнению с психически здоровыми людьми в склонности к двум иллюзиям – Понцо и Мюллера-Лайера. Склонность к иллюзии Понцо отличалась от таковой у психически здоровых, на этапе ранних клинических проявлений и при хроническом расстройстве, причем в кардинально противоположном направлении, что позволяет рассматривать ее в качестве биомаркера стадии развития заболевания. Склонность к иллюзии Мюллера-Лайера также возрастала по мере увеличения продолжительности заболевания, поэтому может использоваться для оценки динамики заболевания.

Глава 9 отражает результаты использования все того же пространственно-частотного подхода для изучения механизмов локального и глобального анализа только уже не на «входе» зрительной системы, а на «выходе». В главе представлены данные анализа монохромных рисунков психически здоровых испытуемых и больных шизофренией, полученные в максимально стандартизированных условиях. В целом рисунки больных шизофренией более детализированные, чем рисунки психически здоровых испытуемых, с усилением спектра в области средних пространственных частот, что свидетельствует о нарушении работы механизма глобального анализа, повышении уровня внутреннего шума.

В результате исследований, изложенных в главах 6 – 9, впервые научно обоснована необходимость оценки функционального состояния зрительных функций у больных шизофренией на разных стадиях развития болезни, апробированы офтальмологические и физиологические пороговые и надпороговые методы их мониторинга.

В последней главе результатов – 10 главе диссертации представлены данные исследования особенностей взаимодействия глобального и локального анализа изображений у лиц с полезависимым и полenezависимым когнитивным стилем. Испытуемые с полезависимым когнитивным стилем, зрительное восприятие которых носит более глобальный характер, были достоверно более склонны к иллюзии Понцо и Мюллера-Лайера, чем лица с полenezависимым когнитивным стилем. Полученные данные рассматриваются автором как свидетельства вклада глобального анализа изображения в возникновение рассматриваемых иллюзорных эффектов. Результаты исследования с применением Голлин-теста свидетельствовали в пользу предположения о том, что восприятие испытуемых с полезависимым когнитивным стилем отличается доминированием механизма глобального анализа, так как они не испытывали трудности объединения фрагментов изображения в гештальт. Таким образом, диссертанту удалось впервые экспериментально показать, что глобальный и локальный анализ имеют терминологический эквивалент в психологии – полезависимый и полenezависимый когнитивный стиль. Этот результат открывает новые направления в сенсорной физиологии и в практике, в частности в психологической и клинической оценке состояния зрительной системы человека.

В целом содержание работы дает полное представление о полученных результатах и об их трактовке автором. У меня нет существенных замечаний в отношении представления материала.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

На мой взгляд в основу методологии исследований положены корректные методические подходы, соответствующие современному уровню психофизики и изложенные Ю.Е. Шелепиным с соавторами в их классической монографии «Визоконтрастометрия». Эти методы, в свою

очередь, позволили обосновать положения, выносимые на защиту, теоретические выводы и практические рекомендации.

Содержание диссертации отражено в 45 публикациях, среди которых 19 статей в рецензируемых журналах. Исследования, представленные в диссертационной работе, неоднократно получали поддержку российских и зарубежных фондов и были представлены И.И. Шошиной на множестве конференций мирового уровня.

Вопросы для дискуссии.

После подробного ознакомления с диссертационной работой я не могу не остановиться на вопросе о механизме гиперчувствительности магноцеллюлярной системы в начальной фазе шизофрении (обнаруженной автором в данной работе). Какой нейрофизиологический механизм может быть ответственен за это явление?

Также хотелось бы выслушать мнение автора в объяснении результатов исследований нашей лаборатории, в которых было показано нарушение стадии переработки зрительной информации у больных шизофренией в вентральном пути, в именно в компоненте N 170 зрительных вызванных потенциалов, генерируемой в нижневисочной коре.

Заключение.

Единый подход, использованный И.И. Шошиной к изучению функционального состояния механизмов глобального и локального анализа изображений, как в норме, так и у лиц, страдающих шизофренией, позволил продемонстрировать важность согласованности механизмов для обеспечения объективного восприятия. И.И. Шошиной предложена система тестов для оценки согласованности работы механизмов локального и глобального анализа на уровне первичных звеньев и высших отделов «зрительного» мозга на уровне принятия решений и, отражающих когнитивный стиль испытуемого. Диссертация Ирины Ивановны Шошиной «Локальный и

глобальный анализ изображений в норме и при шизофрении» представляет собой законченное научное исследование, и по своей актуальности, высокому методическому уровню, новизне полученных результатов и научно-практической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней и званий», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент

Заведующий лабораторией

нейробиологии программирования действий

Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Институт мозга человека

им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук

Лауреат Государственной Премии СССР,

Почетный профессор Гданьской Академии Спорта

доктор биологических наук, профессор



Ю.Д. Кропотов

Подпись Ю.Д. Кропотова удостоверяю

Зав. отделом кадров ИИМЧ РАН О.А. Чернышова