

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени  
доктора биологических наук Шошиной Ирины Ивановны  
«Локальный и глобальный анализ изображений в норме и при шизофрении»  
по специальности 03.03.01 – Физиология

Диссертационная работа Шошиной И.И. посвящена актуальной проблеме физиологии, имеющей большое теоретическое и практическое значение – изучению функционирования механизмов восприятия и распознавания образов в норме и в условиях патологии. В данном исследовании речь идет о механизмах локального и глобального анализа изображений. Ведущую роль в обработке информации о глобальной организации стимула выполняют магноцеллюлярные каналы, тогда как парвоцеллюлярные каналы имеют большое значение для выделения отдельных объектов и деталей объектов, то есть локального анализа зрительного поля. До настоящего времени было известно, что эти механизмы в той или иной степени нарушаются при шизофрении, но имеется довольно большое количество работ с неоднозначными, порой противоречивыми выводами. Автор впервые систематически исследовал особенности механизмов локального и глобального анализа изображений при шизофрении в зависимости от стадии болезни и характера получаемой терапии. Это позволило впервые показать, что на стадии ранних клинических проявлений шизофрении повышена чувствительность магноцеллюлярных зрительных каналов в отличие от чувствительности парвоцеллюлярных каналов, отвечающих за локальный анализ. Другой аспект исследования, который также характеризуется высокой степенью новизны это доказательство того, что процессы глобального и локального анализа изображений у больных шизофренией испытывают влияние антипсихотического лечения. Впервые получены данные о возможных физиологических основах когнитивных стилей (полезависимость/полenezависимость). Получены свидетельства доминирования у лиц с полезависимым когнитивным стилем механизмов глобального анализа изображений, у лиц с полenezависимым когнитивным стилем – локального анализа.

Полученные результаты существенно дополняют и расширяют теоретические представления о механизмах глобального и локального анализа изображений, их роли в возникновении иллюзий и изменениях при шизофрении.

Данные, полученные автором, представляют практический интерес, поскольку продемонстрирована потенциальная роль зрительных функций в диагностике и прогнозировании течения шизофрении, также весьма перспективно использование анализа нарушений зрительных функций в качестве прогностических критериев влияния терапии, в том числе

фармакологической. В связи с этим актуальна задача разработки и внедрения методов регистрации функциональных нарушений в работе зрительного анализатора. Автором обоснована необходимость оценки функционального состояния зрительных функций у больных шизофренией на разных стадиях болезни, апробированы офтальмологические и физиологические методы их мониторинга.

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав обзора литературы, изложения методики исследования, пяти глав результатов эксперимента, обсуждения и выводов.

Во введении имеется вполне обоснованная и хорошо аргументированная постановка задачи исследования, приведена общая характеристика работы.

Обзор литературы представляет собой самостоятельный интерес, поскольку отличается подробным изложением ряда проблем современной сенсорной физиологии. В трех главах обсуждения достаточно подробно рассмотрены проблемы локального и глобального анализа образа в зрительной системе, механизмы возникновения зрительных иллюзий и основные гипотезы их возникновения. Особенности зрительного восприятия при шизофрении выделены в отдельную главу.

Методы исследования описаны достаточно подробно, абсолютно адекватны поставленным задачам, работа выполнена на высоком методическом уровне.

Результаты экспериментов представлены в пяти главах (6-10 главы). В шестой главе приводятся результаты измерений восприятия пространственно-временных характеристик зрительных стимулов у здоровых испытуемых и больных шизофренией. С помощью компьютерной визоконтрастометрии было показано достоверное снижение у больных шизофренией, по сравнению с психически здоровым контролем, контрастной чувствительности в области низких и средних пространственных частот, что свидетельствует о нарушении работы магноцеллюлярных каналов, восприимчивых к низким пространственным частотам и обеспечивающих глобальный анализ изображения. Особенно интересны данные о связи наблюдаемых нарушений со стадиями развития болезни и зависимости наблюдаемых изменений от типа применяемых нейролептиков. Седьмая глава посвящена анализу помехоустойчивости у здоровых испытуемых и больных шизофренией, изучали влияние зашумления изображений на успешность распознавания зрительных изображений. Один из самых интересных разделов работы посвящен оценке геометрических характеристик изображений на примере зрительных иллюзий. Автор не обнаружил достоверных различий в чувствительности к иллюзии Поггендорфа между здоровыми испытуемыми и больными шизофренией. В отношении иллюзии Понцо было показано, что хотя в целом здоровые испытуемые и лица, страдающие шизофренией, одинаково чувствительны к этой иллюзии, но на ранних этапах клинических проявлений выраженность иллюзии Понцо была достоверно ниже, чем у психически здоровых

испытуемых. Еще более выраженные отличия были показаны в отношении иллюзии Мюллера-Лайера, больные шизофренией достоверно более чувствительны к иллюзии, независимо от типа принимаемых нейролептиков. Еще один раздел исследования связан с применением пространственно-частотного подхода к анализу рисунков здоровых испытуемых и больных шизофренией. Было обнаружено, что у больных шизофренией выше степень детализации рисунков. Наконец, заключительная глава результатов (10-я глава) посвящена связи показателей когнитивного стиля полезависимость – полнезависимость с подверженностью иллюзии Понцо и Мюллера-Лайера. Оказалось, что лица с полнезависимым когнитивным стилем демонстрировали достоверно меньшую чувствительность к иллюзиям Понцо и Мюллера-Лайера. Полученные данные рассматриваются автором как свидетельства того, что лица с полезависимым когнитивным стилем демонстрируют доминирование механизмов глобального анализа изображений, а лица с полнезависимым когнитивным стилем, наоборот, доминирование локального описания над глобальным.

Обсуждение в целом проведено корректно, выводы обоснованы и не вызывают сомнений. Однако по работе имеются отдельные замечания, а также вопросы, по которым хотелось бы получить разъяснения.

Вопросы и замечания.

- Некоторые ошибки в терминах и неудачные выражения– кетамин назван «неконкурентоспособным антагонистом» (стр 86), «волокна парвоклеточной системы передают всю цветную и высококонтрастную черно-белую информацию» (стр39). «ранние зрительные области» (стр.77)
- Неудачный выбор единицы измерения и особенно точность оценки – на стр.100 читаем о «поступивших в стационар  $0,1 \pm 0,05$  месяцев назад»
- На стр.97 при характеристике группы указывается «Количество госпитализаций в 1-й группе –  $3,8 \pm 2,7$ , во 2-й группе –  $4,4 \pm 3,9$ . Длительность ремиссии в 1-й группе –  $1,5 \pm 1,6$  лет, во 2-й группе –  $4,3 \pm 4,1$  лет».

Как-то странно при практически одинаковой общей длительности болезни количество госпитализаций во 2 группе даже чаще, а длительность ремиссии чуть ли не втрое больше?

- В литобзоре на стр.61 читаем «Согласно результатам экспериментов, проведенных В. Пессоа с коллегами (Pessoa et al., 2008), больные шизофренией более восприимчивы, по сравнению с нормой, к иллюзии Мюллера-Лайера. При этом авторы констатировали уменьшение иллюзии по мере того, как прогрессирует болезнь».

Все это может быть имеет место, но дело в том, что упоминаемая работа (Pessoa et al., 2008) представляет собой исследование, выполненное исключительно на обезьянах капуцинах.

- На стр.163 утверждается, что у больных и здоровых женщин нет отличий в величинах зрительных искажений при иллюзии Поггендорфа. Однако на рис.47 (стр.164) мы видим более чем значительные отличия, далеко выходящие за рамки стандартного отклонения
- Автор обнаружил гендерные отличия у больных шизофренией при исследовании чувствительности к иллюзии Поггендорфа и говорит о наличии тенденции к тому, что мужчины менее чувствительны к иллюзии Понцо, чем женщины. В связи с этим возникает вопрос, почему в исследованиях восприятия пространственно-временных характеристик зрительных стимулов у больных шизофренией (главы 6-7) не анализировались гендерные различия? Особенно если учесть, что автор трактует изменения восприятия при иллюзиях за счет изменений парво – и магноцеллюлярных систем.
- Хотелось бы высказаться по проблеме так называемого внутреннего шума. Автор справедливо указывает, что внутренний шум – это собирательное понятие, так как имеются различные его источники: тепловой шум, самопроизвольный распад зрительного пигмента в рецепторах, спонтанная активность сенсорных нейронов различных уровней. Самопроизвольное срабатывание рецепторов сетчатки и феномен фосфенов настолько хорошо известное и важное явление, что включено Г. Фехнером и Г. Гельмгольцем в формулу основного психофизического закона. Однако уже на уровне анализа спонтанной нейрональной активности понятие внутреннего шума далеко не такое очевидное. Автор в своей работе измерения внутреннего шума осуществляет косвенно, как эквивалентного, т.е. сравнивая нарушения восприятия при добавлении шумовой помехи. В связи с этим нам представляется, что вряд ли стоит любое нарушение восприятия безоговорочно трактовать как результат усиления внутреннего шума.

Например, на стр.221 автор пишет «снижение контрастной чувствительности в области средних пространственных частот у больных шизофренией свидетельствует о повышении уровня внутреннего шума зрительной системы, как мы предполагаем вследствие функциональных нарушений в работе магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной систем». А почему не просто - снижение чувствительности .....вследствие функциональных нарушений в работе магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной систем? Или другой пример - только что заболевшие пациенты, которые еще не получали никакого лечения и находились под наблюдением в стационаре, продемонстрировали достоверно более высокий, по сравнению с нормой, показатель контрастной чувствительности в диапазоне низких пространственных частот. У них что, под влиянием шизофрении внутренний шум уменьшился?

- Не всегда приводятся возможные альтернативные объяснения. Так, на стр.218 автор пишет «Ввиду слабого контекстного подавления, как мы предполагаем, возникающего вследствие гиперактивации

магноцеллюлярной системы, отвечающей за глобальное описание зрительного поля, множество внешних сигналов обрушивается на мозг и затрудняет способность сосредоточения и концентрации (Bunney et al., 1999; Klosterkötter et al., 2001; Phillipson, Harris, 1985).»

Существует альтернативное объяснение этого явления - нарушение сенсорного гейтинга, которое носит глобальный характер именно при шизофрении, затрагивая и другие сенсорные системы (слуховую, например).

Оценивая работу в целом, следует отметить, что диссертация Шошиной Ирины Ивановны «Локальный и глобальный анализ изображений в норме и при шизофрении» представляет собой законченную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Получены новые научные результаты, которые имеют существенное значение для понимания механизмов локального и глобального анализа изображений в зрительной системе и их изменениях при шизофрении.

Полученные автором результаты достоверны, статистическая обработка и анализ данных проведены корректно, выводы и заключения обоснованы. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Основные материалы диссертации достаточно полно отражены в 45 печатных работах, из них 19 в рецензируемых изданиях. Результаты исследования обсуждались на 16 международных и 9 всероссийских конференциях и симпозиумах.

Работа отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям по Положению о порядке присуждения ученых степеней (в ред. Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям «Физиология- 03.03.01».

Официальный оппонент

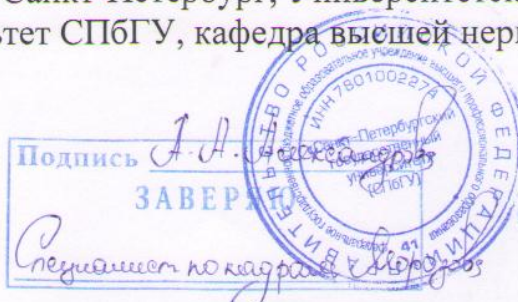
Профессор, доктор биологических наук А.А.Александров



Начальник отдела кадров ВУНК СПбГУ

02.04.2015 О.С.Суворова

Почтовый адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, литер А, Биологический факультет СПбГУ, кафедра высшей нервной деятельности и психофизиологии,  
Тел. (812) 3289754



Подпись А.А. Александров  
ЗАВЕРЯЮ

Специалист по кадрам  
02.04.2015г.

Морозова С.Г.