



«Утверждаю»

Директор ИЭФБ РАН

Академик РАН Н.П. Веселкин

«\_\_\_» марта 2015 г.

## ОТЗЫВ

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

### **Актуальность темы исследования, обоснованность и достоверность результатов.**

Исследование формирования целостного зрительного образа можно рассматривать как центральную задачу в физиологии зрения. В основу диссертационной работы положена теория пространственно-частотной фильтрации, которая определяет подход к описанию зрительных образов в терминах низкочастотного и высокочастотного пространственно-временного кодирования и имеет нейрофизиологическую основу в виде нейронных комплексов. Такие комплексы настроены на восприятие разных пространственных частот и составляют до 90 % от всех нервных волокон, несущих информацию из зрительной коры в другие отделы мозга. Эти нейронные комплексы формируют две системы – парво- и магноцеллюлярную, которые в значительной мере обеспечивают локальный и глобальный анализ изображений. С учетом известных функциональных и анатомических различий магно- и парво-систем, представляет значительный интерес проанализировать работу зрительной системы в условиях изменения их функционального баланса в норме и при патологических состояниях, что и было выполнено в работе И.И. Шошиной. Заметим, что данные литературы по вопросу функционального баланса магно- и парвосистем достаточно фрагментарны и

результаты исследований нередко противоречивы. Это обстоятельство не позволяет сделать однозначные выводы о роли таких изменений в локальном и глобальном анализе изображений и указывает на актуальность представленной диссертационной работы.

Диссертационное исследование И.И. Шошиной демонстрирует эффективность психофизического метода в сенсорной физиологии при решении задач, которые требуют рассмотреть специфику работы системы в целом. Особенности и приемы, характерные для данного метода, в полной мере отражены в диссертации. Это, прежде всего, применение сложных условий функционирования зрительной системы: восприятие на пороге возможностей ее работы; восприятие в условиях шума; патологическое состояние системы, в том числе возникающее при применении пациентами лекарственных препаратов, избирательно влияющих на сенсорный анализ; применение зрительных иллюзий, отражающих искажения реального объекта, обусловленные механизмами зрительного анализа. Другим приемом является варьирование методик для изучения основного показателя восприятия в разных зрительных задачах, что продемонстрировано автором в 6 и 7 главах работы при изучении контрастной чувствительности и помехоустойчивости. Такой прием позволяет сопоставить результаты в близких методических условиях и, с одной стороны, дает возможность дополнительного контроля данных, а, с другой, позволяет провести их подробный сравнительный анализ. Разнообразие методических приемов и подходов, примененное автором работы на большом экспериментальном материале, адекватное использование методов статистического анализа убеждают в достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, сделанных в работе И.И. Шошиной. Сравнительное исследование разной степени преобладания механизмов глобального и локального анализа в норме для различных когнитивных стилей (полезависимость/полenezависимость) и при заболевании шизофренией разной длительности, выполненное в диссертационной работе И.И. Шошиной, позволило показать значимость согласованной работы глобального и локального анализа как оппонентных механизмов описания зрительного поля.

**Научная новизна работы.**

На основе системного подхода к реализации механизмов локального и глобального анализа изображений получены новые научные данные об их функционировании в норме и при зрительных дисфункциях у больных шизофренией.

Впервые получены данные о физиологических основах одного из основополагающих когнитивных стилей – полезависимость/поле-независимость. Выявлено доминирование у лиц с полезависимым когнитивным стилем механизмов глобального анализа изображений, у лиц с полнезависимым когнитивным стилем – локального анализа.

Показана значимость согласованной работы глобального и локального анализа для зрительного восприятия. При шизофрении наблюдалось рассогласование в работе этих механизмов, что проявлялось в изменении функционального состояния магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной зрительных систем, обеспечивающих глобальный и локальный анализ. Впервые показано, что характер этих нарушений определяется стадией развития заболевания. Превалирование одной из сторон зрительного анализа может самым принципиальным образом повлиять на конечный результат опознания образов, в том числе, быть причиной систематических ошибок их опознания и основой для формирования зрительных галлюцинаций. Стойкие изменения соотношения локального и глобального анализа изображений могут быть продемонстрированы в разных тестах, явиться дополнительными индикаторами, выявляющими зрительные нарушения и поэтому иметь отдельное диагностическое значение. Представленная диссертационная работа впервые демонстрирует такие изменения при шизофрении на разных стадиях заболевания и в условиях лечения типичными и атипичными нейролептиками. В работе И.И. Шошиной впервые выявлено, что измерение уровня внутреннего шума зрительной системы в ходе оценки контрастной чувствительности или помехоустойчивости является информативным методом оценки зрительных функций при шизофрении. Таким образом, автором представленной работы сделан значительный вклад в развитие физиологии зрительной системы, что полностью соответствует заявленной специальности.

**Практическая значимость.** Результаты и выводы диссертационной работы И.И. Шошиной можно рассматривать в качестве научного обоснования для включения

мониторинга функционального состояния зрительной системы на разных стадиях шизофрении в состоянии ремиссии и у лиц с высоким риском развития заболевания. Выявленные особенности работы механизмов глобального и локального анализа, по-видимому, могут быть предложены в качестве маркеров заболевания и для использования при оценке эффективности фармакологической терапии. Результаты проведенных исследований могут быть использованы в курсах лекций по физиологии высшей нервной деятельности и сенсорных систем, психофизиологии, дифференциальной психологии, общей психологии, патофизиологии, патопсихологии, клинической психологии.

**Структура и объем работы.** Диссертация изложена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, методической главы, пяти глав собственных экспериментальных исследований и их обсуждения, общего обсуждения, выводов, списка цитированной литературы из 570 наименований и приложений. Работа изложена на 371 странице, содержит 2 таблицы и 71 рисунок.

**Литературный обзор,** представленный в работе в главах 1-4, освещает механизмы, формирующие пространственно-частотную характеристику зрительной системы, в частности, источники внутреннего шума, и способы оценки такого шума для разных пространственных частот. В нем изложены основные факты и представления теории пространственно-частотной фильтрации, свидетельствующие о том, что магноцеллюлярные каналы обеспечивают глобальное низкочастотное описание изображения, парвоцеллюлярные – локальное высокочастотное описание, а также рассмотрена модель согласованной фильтрации, описывающая процесс узнавания фрагментированного изображения. Дано описание индивидуальной специфики сенсорно-когнитивных процессов, физиологической основой которой являются механизмы локального и глобального описания зрительных образов, в связи с этой спецификой описаны вероятные психологические и физиологические причины зрительных иллюзий, прежде всего иллюзий Мюллера-Лайера, Понцо и Поггендорфа, которые автор применяет в собственном исследовании. Завершает большой по объему, содержательности и освещению рассматриваемых в диссертации вопросов обзор раздел, посвященный нарушению зрительного восприятия как основного дефицита при шизофрении, что подчеркивает актуальность прикладного аспекта работы И.И. Шошиной.

Методическая часть исследования (глава 5) содержит описание психофизических методов исследования, подробные характеристики групп здоровых испытуемых (655 человек) и пациентов (446 человек). Обращает на себя внимание тщательный подбор сравниваемых групп пациентов по полу, возрасту, давности заболевания и применению типа нейролептиков в ходе лечения. 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. В зависимости от сложности полученного материала в работе И.И. Шошиной широко применены как параметрические, так и непараметрические методы для его статистического анализа.

В главах 6-9 изложены результаты собственных исследований. Результаты главы 6 впервые доказывают, что при заболевании шизофренией сначала контрастная чувствительность снижается в области низких и средних пространственных частот, что свидетельствует об изменении функционального состояния магноцеллюлярных каналов, чувствительных к низким пространственным частотам, а со временем возникает и общее снижение чувствительности, т.е. вовлечение в процесс парвоцеллюлярной системы. Отметим вслед за автором работы существенное увеличение дисперсии при оценке контрастной чувствительности в группах больных шизофренией по сравнению со здоровыми испытуемыми, что, по-видимому, обусловлено полиморфным характером заболевания. Вместе с тем, впервые показано, что у пациентов с первым эпизодом шизофрении, не получавших лечения, наблюдается повышенная по сравнению со здоровыми людьми контрастная чувствительность в области низких пространственных частот. Этот факт позволяет автору работы объяснить наплыв сенсорных ощущений и усиление интенсивности стимулов внешней среды, о которых сообщает большинство пациентов на этом этапе заболевания. Рассогласование в работе магно- и парвоцеллюлярной систем, возникающее при шизофрении и наблюдаемое во всех экспериментальных разделах главы 6,

несколько уменьшалось при лекарственной терапии. Причем, сравнительное исследование групп пациентов, принимавших разные типы нейролептиков, впервые выявило различие в степени зрительных нарушений в зависимости от применяемого лечения. Автор связывает этот результат с разным влиянием типичных и атипичных нейролептиков на D2-рецепторы дофамина и на уровень его секреции, которая затрагивает процессы визуальной обработки, в том числе обнаружение контраста.

Выявлению повышенного уровня внутреннего шума зрительной системы при шизофрении посвящена глава 7 работы И.И. Шошиной. Наиболее выраженное увеличение уровня внутреннего шума зрительной системы при шизофрении по сравнению с психически здоровыми испытуемыми было зафиксировано при предъявлении опто типов с наложением 30% уровня шума с размером элементарной помехи в 25% от величины разрыва кольца Ландольта. Эти новые данные в сочетании с результатами исследования контрастной чувствительности свидетельствуют о повышении уровня внутреннего шума при шизофрении в первичных звеньях системы зрительного восприятия.

В главе 8, посвященной геометрическим зрительным иллюзиям у больных шизофренией, 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 маркера стадии развития заболевания. Склонность к иллюзии Мюллера-Лайера увеличивалась по мере увеличения продолжительности заболевания. Впервые показано повышение склонности к иллюзиям Понцо и Мюллера-Лайера с увеличением длительности заболевания, что свидетельствует о нарастании дисфункции магно- и парво-систем. Склонность к иллюзии Мюллера-Лайера в вейвлетной модификации оказалась достоверно больше в ответ на предъявление изображения со спектром низких пространственных частот, чем со спектром средних или высоких пространственных частот. Полученные в этой главе данные являются свидетельством вклада глобального анализа изображения, осуществляемого чувствительными к низким пространственным частотам

магноцеллюлярными каналами, в возникновение иллюзии Мюллера-Лайера, а также свидетельством изменения функционального состояния этих каналов на разных стадиях шизофрении.

В главе 9 автор применяет пространственно-частотный подход к анализу монохромных рисунков больных шизофренией. Сопоставление их характеристик с данными, полученными в контрольной группе здоровых испытуемых выявило, что рисунки больных шизофренией являются более детализированными, их характеризует усиление спектра в области средних пространственных частот.

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, проведена апробация физиологических пороговых методов и офтальмологических методов их мониторинга.

В последней, десятой главе результатов проверялось предположение о связи когнитивных стилей полезависимость/полenezависимость с глобальностью восприятия и низкочастотной фильтрацией. Испытуемые с полезависимым когнитивным стилем, испытывающие трудности при выделении фигуры из фона, 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 иллюзорных эффектов. Результаты исследования с применением Голлин-теста свидетельствовали в пользу предположения о том, что восприятие испытуемых с полезависимым когнитивным стилем глобально, так как они не испытывали трудности объединения фрагментов изображения в гештальт. Таким образом, впервые были получены данные о физиологических основах одного из когнитивных стилей – полезависимость/полenezависимость. Обнаружены свидетельства доминирования у лиц с полезависимым когнитивным стилем механизмов глобального анализа изображений, у лиц с полenezависимым когнитивным стилем – локального анализа.

В качестве замечаний к работе отметим следующее:

При исследовании контрастной чувствительности группа пациентов состояла преимущественно из женщин, тогда как по статистике мужчины и женщины заболевают примерно одинаково часто. Возможные половые различия в данном разделе работы не обсуждаются.

На с. 135 при изложении данных о контрастной чувствительности в норме и при шизофрении наряду с другими статистическими методами применены парные сравнения по критерию Манн-Уитни. Однако этот метод разработан для случаев парных (повторных) измерений для одних и тех же объектов или субъектов, поэтому его неправомерно применять для разных групп испытуемых.

При сопоставлении глав 8 и 10 результатов возникает следующий вопрос. Поскольку автор рассматривает полнезависимость как проявление доминирования локального анализа изображения в рамках нормы, то каковы могут быть результаты применения теста Готтшальдта при шизофрении?

**По теме диссертации опубликовано** 30 печатных работ, из них 19 статей в рецензируемых изданиях из списка ВАК и в международных журналах. Материалы и основные положения диссертации были доложены и обсуждены на 16 международных и 9 всероссийских конференциях.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы и сделанные на ее основе выводы, он полностью соответствует требованиям ВАК.

**Заключение.** Замечания по частным вопросам не влияют на общую высокую значимость работы, которая, в частности, проливает свет на физиологическую природу сенсорных дефицитов при психических заболеваниях. Четкие демонстрации нарушения согласованной работы парво- и магноцеллюлярной систем зрительного анализа, представленные в работе И.И. Шошиной в рамках целостного подхода с позиций теории пространственно-частотной фильтрации, позволяют поставить вопрос о применении подобного метода к исследованию других сенсорных нарушений центрального генеза, что безусловно выходит за рамки данного исследования. Подводя итог, можно заключить, что диссертационная работа И.И. Шошиной представляет собой законченный фундаментальный труд. Полученные результаты – принципиально новые, имеющие большое значение для понимания фундаментальных механизмов функционирования зрительной системы в норме и при шизофрении. Диссертация отвечает предъявляемым к докторским



диссертациям требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв на диссертацию и автореферат составлен ведущим научным сотрудником лаборатории сравнительной физиологии сенсорных систем, доктором биологических наук И.Г. Андреевой.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании лаборатории сравнительной физиологии сенсорных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН), протокол № 3 от 03 марта 2015 года.

Ведущий научный сотрудник ИЭФБ РАН,

доктор биологических наук

ИЭФБ РАН, 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44.

(812) 5523256

ig-andreeva@mail.ru



И.Г. Андреева

Подпись д.б.н. И.Г. Андреевой заверяю

Ученый секретарь ИЭФБ РАН




Е.Н. Ребане

#### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное название: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук

Сокращенное название: ИЭФБ РАН.

Адрес: 194223 г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д.44.

Телефон: (812) 552-7901, факс: (812) 52-3012.

E-mail: office@iephb.ru

http://www.iephb.ru/