

В Диссертационный совет 24.1.023.01
по защите докторских и кандидатских диссертаций
на базе ФГБУН
Государственного научного центра
Российской Федерации –
Института медико-биологических проблем
Российской академии наук

ОТЗЫВ

официального оппонента, ведущего научного сотрудника отделения эндогенных расстройств Научно-исследовательского института психического здоровья Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», доктора медицинских наук Гуткевич Елены Владимировны на диссертационную работу Портновой Галины Владимировны на тему «Восприятие биологических и социальных компонентов эмоционально значимых стимулов у взрослых и детей с различной психической и неврологической патологией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5. – «Физиология человека и животных»

Актуальность темы исследования

Эмоциональное восприятие при нарушениях психического здоровья и неврологической патологии у взрослых и детей отличается от чувств, переживаемых здоровыми людьми. При этом поздние эмоциональные реакции формировались на основе различия биологически значимых ситуаций и способствовали оптимальной адаптации к ним организма и оптимальному поведению в данных ситуациях. Социально-культурные условия и факторы безусловно влияли на развитие эмоционального восприятия внешних стимулов. У больных психическими и неврологическими заболеваниями частота изменений эмоционального восприятия высока и в большинстве случаев зависит от нозологической принадлежности и тяжести состояния. Однако, несмотря на значимость эмоциональных нарушений для диагностики, лечения и реабилитации ментальных нарушений до сих пор остаются малоизученными механизмы этих изменений в разном возрасте и их зависимость от степени тяжести патологии. Установление нейрофизиологических, поведенческих параметров восприятия у данной категории пациентов позволит разработать новые дифференцированные подходы к лечению, наиболее эффективному при использовании эмоционально значимых стимулов. Так, изучение изменений параметров ЭЭГ в ответ на

биологически и социально значимые стимулы позволит выделить нозологически специфические изменения показателей сигнала ЭЭГ, что отражает переход эмоционального восприятия на более ранний этап онтогенетического развития. Также необходимо учитывать возможные последствия этих процессов для оценки прогноза динамики заболевания, восстановления когнитивно-эмоционально сферы личности пациента и дальнейшей реабилитации. Применение мультичетырех-модального подхода при исследовании эмоционального восприятия континуума эмоционально-значимых стимулов от наиболее примитивных, биологически значимых до социальных, культурно значимых стимулов и влияния социального фактора, актуально в современных условиях трансформации коммуникаций и распространения нарушений ментального здоровья.

Научная новизна

Впервые на основе разработанного соискателем комплексного подхода представлены онто-филогенетические закономерности нарушений эмоционального восприятия в зависимости от тяжести психических и неврологических расстройств в ходе динамического процесса – развития от ребенка к взрослому, с участием как здоровых добровольцев, так и пациентов с расстройствами шизофренического спектра, аутистическими расстройствами, пациентов с хронической и острой ишемией головного мозга, черепно-мозговой травмой различной тяжести и различным уровнем угнетения сознания травматического генеза разного возраста, детей и взрослых. Другой особенностью исследования, отражающей его научную новизну, является подбор стимулов, в котором учитывается не только его физические и социально значимые характеристики, но и его эволюционная значимость. Впервые изучены возрастные закономерности восприятия стимулов с различной биологической и социальной значимостью, предъявляемых в различных модальностях (ранних и современных), а также специфические для пациентов с неврологическими и психическими заболеваниями изменения электрической активности мозга, сопровождающие нарушения восприятия эмоционально значимых стимулов. Впервые выявлено, что у пациентов с психическими расстройствами и неврологическими заболеваниями в отличие от здоровых добровольцев происходит восприятие физических характеристик (звонкость, громкость, сила

нажатия, скорость стимуляции) эмоциональных стимулов, нежели восприятие их личностной или социальной значимости. Впервые выделены показатели ЭЭГ, изменение которых в ответ на предъявление эмоционально значимых стимулов свидетельствует о специфических нарушениях эмоционального восприятия у пациентов с разным уровнем здоровья, что отражает переход эмоционального восприятия на более ранний этап онтогенетического развития.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов

Высокий методический уровень экспериментальной работы, обширный массив данных, большое количество клинического материала, грамотная статистическая обработка обуславливают должную обоснованность и достоверность полученных результатов. Так, для выполнения цели исследования и защиты положений было проведено более 24 исследований с применением разных экспериментальных парадигм и участием разных контрольных групп с достаточным по количеству числом наблюдений. Всего в экспериментальных исследованиях с регистрацией ЭЭГ в ответ на предъявление эмоционально значимых стимулов участвовало 726 здоровых взрослых в возрасте от 18 до 85 лет, 585 здоровых типично развивающихся детей, а также 931 пациент с различными психическими и неврологическими заболеваниями. Для каждого испытуемого проведено электроэнцефалографическое исследование.

Следует отметить разнообразные методы статистического анализа, включающие дисперсионный, кластерный, регрессионный и дискриминационный анализы и другие современные статистические методы, а также использованы специализированные методы программного обеспечения, в частности инновационный метод построения когнитивных (эмоциональных) пространств, разработанных Иваницким Г.А. Выводы автора исследования хорошо аргументированы и вытекают из полученных результатов.

По теме диссертации опубликовано 53 научные работы, из них 53 статьи – в журналах, входящих в Перечень ВАК и в международные базы цитирования (Scopus, WoS), более 20 тезисов докладов на международных и российских конференциях.

Практическая ценность результатов

Практическая ценность результатов заключается в том, что у здоровых детей и взрослых, у пациентов с некоторыми формами психических и неврологических заболеваний установлено специфическое восприятие биологически и социально значимых стимулов и отражение этого процесса в биоэлектрической активности головного мозга. Основные положения исследования могут служить методической базой для дальнейших научных разработок в неврологии, клинической нейрофизиологии, психиатрии, медико-социальной реабилитации и экспертизе, а также использоваться в учебном и исследовательском процессах. Так, результаты использованы для принятия лечебно-диагностических решений оптимизации тактики лечения и повышения эффективности проводимой терапии. Материалы исследования дают основания для рекомендации о включении соответствующих данных в протоколы обследования пациентов с психическими и неврологическими заболеваниями, а стимульный материал как база функциональных проб может быть внедрен в практику ЭЭГ-диагностики. Результаты и методы диссертационной работы использованы для разработки учебных курсов по клинической электроэнцефалографии для аспирантов, курсов лекций по когнитивным наукам и наукам о мозге в рамках международного проекта iBRAIN, внедрены в работу в учреждениях дополнительного образования и медицинских центрах.

Соответствие темы диссертационного исследования заявленным специальностям

Тема исследования полностью согласуется с паспортом специальности «Физиология» с п. 3 – «Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.)», с п. 4 – «Исследование механизмов сенсорного восприятия и организации движений», а также с п. 5 – «Исследование динамики физиологических процессов на всех стадиях развития организма» и с п. 7 «Исследование физиологических основ психической деятельности человека

(механизмов обучения, памяти, эмоций, сознания, организации целенаправленного поведения)».

Общая характеристика работы

Диссертация изложена на 357 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, семи глав с результатами и обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы, приложения, списка сокращений и условных обозначений, списка статей по теме диссертации, что соответствует стандартной структуре. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 86 рисунками. Список литературы включает 443 источника, из них 23 отечественных и 420 зарубежных.

Во введении изложены актуальность диссертационного исследования, степень разработанности темы работы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, результаты внедрения, опубликованные работы.

В обзоре литературы (первая глава) содержатся сведения об особенностях формирования эмоционального восприятия в ходе филогенеза и онтогенеза и механизмах формирования структур мозга, обрабатывающих эмоционально значимые стимулы в ходе филогенеза. Подробно описаны особенности, в том числе возрастные, восприятия эмоционально значимых стимулов в различных модальностях. Значительное внимание уделено электрофизиологическим изменениям, соответствующим эмоциональному восприятия как в норме, так и при патологии.

В второй главе содержится описание исследуемых групп пациентов и здоровых добровольцев, материалов и методов, а также стандартные методики. Группа изученных нозологий включает расстройство аутистического спектра, шизофрению, черепно-мозговую травму, хроническую и острую ишемию головного мозга, а также с расстройства личности (созависимые субъекты).

В последующих главах изложены результаты и обсуждение. Так, в третьей главе приведены данные, связанной с исследованием формирования процесса эмоционального восприятия в тактильной, зрительной и слуховой модальности при взрослении ребенка и в процессе старения. Например, установлено, что

тиличные для взрослых изменения ЭЭГ при предъявлении эмоционально значимых стимулов в тактильной модальности формируются у ребенка на более ранних этапах развития, чем в зрительной и слуховой. Четвертая глава представляет результаты исследований нарушений эмоционального восприятия в более древних и более современных модальностях у лиц с различной тяжестью психической и неврологической патологии. Так, у пациентов с шизофренией нарушения эмоционального восприятия наблюдались только в зрительной и слуховой модальностях и сопровождались отсутствием типичных для здоровых добровольцев изменений ЭЭГ, а у субъектов с РАС нарушения эмоционального восприятия по данным ЭЭГ регистрировались как при предъявлении тактильных, так и звуковых стимулов и сопровождались отсутствием изменений мощности альфа-ритма, характерных для детей нормативного развития. В пятой главе показана обратная зависимость формирования эмоционального восприятия в индивидуальном онтогенезе и его нарушениями у пациентов с тяжелыми ЧМТ.

Шестая глава посвящена исследованию физических характеристик эмоционально значимых стимулов, таких как мощность, звонкость и громкость, и обнаружению значимой связи между их показателями и изменениями ЭЭГ. В седьмой главе приведены данные о группах специфических изменений ЭЭГ при оценке стимулов пациентами с психическими и неврологическими заболеваниями.

В «Заключении» четко и структурированно изложены основные результаты и концепция проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам исследования и логично вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов. Список литературы свидетельствует о большой проделанной работе по поиску и анализу необходимой информации, в нем представлены самые современные отечественные и зарубежные источники. Диссертационное исследование выполнено на высоком научном уровне, текст диссертации написан грамотным профессиональным языком.

Замечаний по оформлению автореферата нет. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертационной работы.

Личный вклад автора

Диссертация выполнена автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые результаты, выдвигаемые автором для публичной защиты, и свидетельствует о крупном личном вкладе автора диссертации в науку. Личное участие автора заключается в научно-методологической разработке масштабного многолетнего исследования, его планировании, глубоком анализе литературных данных, разработке оригинальных экспериментальных методов, включая типы стимулов, подборе групп пациентов с различными патологиями головного мозга и проведение клинико-психо- и патопсихологической диагностики (около 1000 лиц), а также здоровых добровольцев и экспертов, проведении экспериментов с их участием (почти 1000 человек разного возраста), интерпретации полученных электроэнцефалографических, психодиагностических и поведенческих данных, их систематизации, статистической обработке и описании полученных результатов, написании и оформлении основных публикаций по выполненной работе.

Вопросы и замечания

В работе имеются незначительные стилистические погрешности и опечатки, что, однако, не снижает значимость самого исследования. При несомненной положительной оценке диссертационной работы, в ходе изучения диссертации у оппонента возникли вопросы:

1. При планировании исследования для каждой клинической группы были подобраны соответствующие стимулы и парадигмы, а также контрольная группа здоровых добровольцев (взрослых или детей), соответствующая экспериментальной выборке по демографическим характеристикам. Каковы общие и специфические основания для такого отбора в данном исследовании?
2. У обследованных пациентов с хронической и острой ишемией головного мозга (С. 143, 265) оценивали каждый стимул по шкалам от 0 до 10, а как определяли уровни эмпатии, угрозы, тревоги? Почему именно данные характеристики значимо отличались у разных групп пациентов?

Заданные вопросы имеют дискуссионный характер, не снижают теоретической и практической значимости работы Г.В. Портновой и не затрагивают существа выносимых на защиту положений и сделанных выводов. Принципиальных замечаний к диссертации Г.В. Портновой нет. Хотелось бы подчеркнуть высокий уровень выполнения диссертационного исследования.

Рекомендации по практическому внедрению результатов диссертационного исследования

Оценка нарушений эмоционального восприятия подразумевает предъявление эмоционально значимых стимулов, стандартизованных по времени и количеству предъявлений и включающих в себя серии звуков разной валентности, серии модифицированных по специфическим физическим параметрам звуков, а также метод дихотического прослушивания эмоционально значимых стимулов, имеющий потенциальное значение для диагностики нарушений развития. В связи с этим, определение изменений специфических показателей изменений ЭЭГ в рамках проведения функциональной пробы с применением звуковых стимулов может быть применено в рамках комплексного обследования детей всех возрастов, пациентов с шизофренией и аффективными расстройствами, у детей с нарушениями развития и поведения, пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и острым нарушением мозгового кровообращения, а также пациентов с угнетением сознания в следствие ЧМТ как в остром состоянии, так и для оценки тяжести последствий ЧМТ и эффективности реабилитационных процедур.

Заключение

Диссертация Галины Владимировны Портновой на тему «Восприятие биологических и социальных компонентов эмоционально значимых стимулов у взрослых и детей с различной психической и неврологической патологией» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 1.5.5.– «Физиология человека и животных», выполненная на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии Российской Академии Наук», является

законченным научно-квалификационным исследованием. На основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное достижение в области физиологии. Диссертация содержит материалы, имеющие несомненную теоретическую и практическую значимость для медико-биологической науки и практики. Достоверность и надежность полученных результатов сомнения не вызывают. По своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности научных положений, теоретической и практической значимости, отражению основных положений в печати, диссертация Галины Владимировны Портновой полностью соответствует требованиям, изложенным в п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной доктора медицинских наук по специальности 1.5.5.
– Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник
отделения эндогенных расстройств
НИИ психического здоровья,
ФГБНУ Томский НИМЦ РАН
доктор медицинских наук,
специальность 14.00.18 Психиатрия

Е.В. Гуткевич

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Адрес: 634050, Российская Федерация, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10.
Телефон: 8 (382) 272-43-79,
адрес электронной почты: mental@tnimc.ru
сайт: www.tnimc.ru

16 апреля 2024 г.



Подпись и контактные данные удостоверяю,
ученый секретарь Томского НИМЦ,
кандидат биологических наук

И.Ю. Хитринская

16 апреля 2024 г.