

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора, доктора биологических наук Кропотова Ю.Д.

на диссертационную работу Л.Б. Шестопаловой

«Негативность рассогласования и пространственный слух», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01-физиология

Актуальность избранной темы. Одна из особенностей мозга человека заключается в компрессии релевантной информации. В слуховой модальности один из механизмов состоит в выделении из звукового потока разного рода регулярностей. В лабораторных экспериментах этот механизм изучается с помощью парадигмы ODDBALL, в которой предъявление высоко-вероятностных стандартных стимулов сочетается с предъявлением низко-вероятностных девиантных стимулов. Девиантные стимулы при этом отличаются от стандартных по одному из параметров, описывающих сигнал. Подавляющее число работ по данной теме выполнено в слуховой модальности с использованием параметров частоты, длительности и пространственного положения слухового стимула. В качестве нейрофизиологического параметра, позволяющего оценить ответ мозга на стимулы, как правило выбираются потенциалы, связанные с событиями, а в качестве показателя рассогласования в восприятии регулярностей выбирается разница между ответами на стандартный и девиантный стимулы.

Впервые такой разностный потенциал был зарегистрирован в 1978 финским ученым Ристо Натааненом с коллегами и был назван негативностью рассогласования (Mismatch Negativity - MMN). Это открытие вызвало целый шквал работ по негативности рассогласования с целью исследования механизмов этого явления, а также, что более значимо, с целью использования этого параметра в диагностике различных психических заболеваний, в том числе дислексии и шизофрении. В литературе практически отсутствуют данные об использовании параметров движения источника звука для генерации негативности рассогласования. В свете этого,

тема диссертационной работы Лидии Борисовны Шестопаловой, посвященной анализу негативности рассогласования в рамках пространственного слуха, является, несомненно, актуальной.

Целью рецензируемой работы являлось исследование электрофизиологических механизмов локализации человеком регулярности движения акустических источников в модели ODDBALL с помощью регистрации негативности рассогласования (MMN), как разности потенциалов, связанных с событиями (ПСС) на стандартные и девиантные стимулы. Достижение этой цели осуществлялось с помощью решения **пяти задач:**

1. Что определяет генерацию MMN: угловое смещение стимула или его скорость.
2. является ли MMN показателем только углового смещения стимулов;
3. как параметры MMN соотносятся с психофизическими показателями различения движущихся стимулов;
4. отражает ли MMN физические различия между сигналами, или же он в большей степени зависит от контекста стимульной последовательности;
5. какой модели соответствует функциональная асимметрия MMN.

Степень обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированы в диссертации. Автором сформулировано четыре положения, выносимых на защиту, и 7 выводов.

Положение 1, выводы 1,2

Чувствительность негативности рассогласования (MMN) к движению звука проявляется при совпадении начального положения сравниваемых сигналов. Величина MMN монотонно зависит от углового смещения девиантных стимулов относительно неподвижного стандарта. Эти положения и выводы основываются на экспериментах, описанные в Главах 3-5 диссертации, которые позволили установить связь параметров MMN с параметрами скорости и углового смещения стимулов.

Положение 2, вывод 3.

Генерация MMN и процессы осознанного различения девиантов демонстрируют существенное расхождение. Эти положения и выводы основываются на результатах психофизического тестирования, характеризующие субъективное различие наборов стимулов, использованных в электрофизиологических экспериментах (Глава 6).

Положение 3, выводы 4,5.

Потенциал MMN зависит от контекста стимульного ряда. Влияние контекста на величину MMN определяется величиной различий сравниваемых сигналов: чем больше различия, тем сильнее проявляются контекстные эффекты. Эти положения и выводы основываются на исследованиях, описанных в главе 7, в которой продемонстрированы эффекты смены контекста для азимутального движения и для амплитудно-модулированных сигналов.

Положение 4, выводы 5-7.

Потенциалам N1, P2 и MMN в реакциях на движение звука в oddball-парадигме соответствуют разные модели межполушарной асимметрии. Эти положения и выводы основаны на результатах исследования межполушарной асимметрии (Глава 8) и соответствуют представлениям об отражении последовательных фаз слуховой обработки в ранних и поздних компонентах реакции (N1, P2 и MMN).

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

У меня нет сомнений в **достоверности** данных, полученных автором. Основанием для этого являются: 1) тщательно продуманная структура всей батареи психологических тестов, в том числе набор акустических стимулов, соотношение стандартных и девиантных стимулов, 2) адекватное электрофизиологическая основа исследований, в том числе использование достаточного количества электродов для оценки пространственного

распределения источников MMN, 3) адекватные на данном этапе статистические методы обработки электрофизиологических показателей, 4) использование в обсуждении достаточного числа как зарубежных, так и отечественных публикаций.

На мой взгляд **новизна** работы заключается в том, что впервые удалось разработать условия звуковой стимуляции, при которых в качестве исследуемого показателя акустических стимулов используется движение субъективных источников звука. В рамках этой новой парадигмы впервые была установлена связь амплитуды и латентности MMN с параметрами движения звука. Новыми являются данные о динамических изменениях функциональной асимметрии основных компонентов ПСС и MMN.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что полученные результаты имеют существенное значение для понимания механизмов формирования регулярной структуры сенсорной модели акустического стимула. В частности показано, что MMN возникает на нарушение регулярности в последовательности движущихся звуковых стимулов. Согласно полученным результатам, потенциал MMN отражает прежде всего величину углового смещения стимула, но зависит также от динамических характеристик движения. Принципиальное значение имеет обнаружение зависимости ранних нейрональных этапов различения от контекста стимульного ряда.

Общая характеристика работы. Оценка содержания работы, ее завершенности и оформления.

Структура диссертационной работы является традиционной. Она состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных экспериментальных исследований и их обсуждения, общего заключения, выводов и списка цитированной литературы из 222 наименований. Диссертация изложена на 236 страницах, содержит 58 рисунков и 7 таблиц.

В первой главе представлен обзор данных литературы: подробный анализ электрофизиологических исследований негативности рассогласования, описание исследований негативности рассогласования в контексте пространственного слуха, анализ моделей межполушарной асимметрии реакций мозга при локализации источника звука. На мой взгляд анализ литературы является полным и адекватным для рассматриваемой проблемы. Вторая глава достаточно подробно описывает методики исследования. Подробность настолько высока, что на основе описания методик можно их с легкостью повторить. Последующие главы содержат описание результатов исследований, обсуждение этих результатов и заключение. В третьей главе описываются данные по чувствительности негативности рассогласования от взаимного пространственному расположению стимулов. Четвертая глава посвящена данным о различении плавного движения стимулов. Пятая глава посвящена данным о различении мгновенного перемещения стимулов. Шестая глава описывает объективные (параметры MMN) и субъективные показатели слухового различения движущихся стимулов. Седьмая глава представляет данные об изменениях негативности рассогласования в экспериментах со сменой контекста. И, наконец, восьмая глава описывает и обсуждает данные о межполушарной асимметрии компонент ПСС и негативности рассогласования.

В общем заключении подводятся итоги проведенных исследований. Далее следуют выводы, которые соответствуют положениям, выносимым на защиту.

Работа написаны хорошим литературным языком, мысли сформулированы четко, результаты иллюстрированы достаточным количеством рисунков, достоверность результатов подкреплена адекватными статистическими методами обработки данных.

Публикация результатов.

Материалы диссертационной работы опубликованы в 33 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК (в том числе 8 статей в международных журналах) и в 37 материалах конференций. Автореферат и опубликованные работы в полной мере отражают основные положения и выводы диссертации.

Замечания и вопросы.

Существенных замечаний, влияющих на общую положительную оценку диссертационной работы, не имеется.

На дискуссию хотелось бы вынести следующий вопрос.

Мы привыкли к тому, что вызванные потенциалы мозга объективно отражают психические процессы, связанные с обработкой сенсорных сигналов и со стадиями принятия решения в организации ответных реакций. В работе Шестопаловой Л.Б. показано, что такой связи между объективным параметром негативности рассогласования и субъективной реакцией дискриминации движущихся источников не существует: иными словами испытуемые с большой амплитудой MMN могут плохо различать слуховые стимулы, и наоборот, а испытуемые, которые хорошо различают стимулы, могут не генерировать MMN вообще. Хочу вынести на обсуждение причины этого необычного наблюдения. Такое несоответствие между субъективными и объективными параметрами может быть объяснено: 1) слабым отношением сигнала к шуму, 2) неадекватностью измеряемого параметра (потенциала в референтном монтаже), возможно лучше выбрать монтаж плотности источников тока, 3) вариабельностью положения ориентации локального источника негативности рассогласования. 4) или же это явление отражает реально существующую проблему о несводимости субъективных ощущений к объективным показателям функционирования мозга. Хотелось бы услышать аргументированное мнение автора диссертации по этому вопросу.

В целом, диссертационная работа Л.Б. Шестопаловой является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, обладающей актуальностью, новизной и практической значимостью.

Содержание диссертации соответствует поставленным задачам и подробно отражает последовательность их решения. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

На основании вышеизложенного считаю, что представленная диссертационная работа «Негативность рассогласования и пространственный слух» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Шестопалова Лидия Борисовна, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01-физиология.

Заведующий лабораторией
нейробиологии программирования действий
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт мозга человека
им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН).
профессор, доктор биологических наук
Лауреат Государственной премии СССР

 Кротов Ю.Д.

Адрес: Санкт-Петербург, 197376, ул. академика Павлова, д.9 ,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН)

Тел. +7 (812) 670-99-89
Электронная почта: info@imb.spb.ru



Подпись Кротова Ю.Д. удостоверяю
Зам. отделом кадров ИМЧ РАН Овар (С.Н. Баркалова)
07.10.2020