

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

194223, Санкт-Петербург,  
пр. Тореза, 44  
тел.: 552 79 01, факс: 552 30 12

«06» 10 2020

№ 1/578



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ИЭБ РАН, д.б.н.

М.Л.Фирсов

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук на диссертацию Шестопаловой Лидии Борисовны «Негативность рассогласования и пространственный слух», представленную в диссертационный совет Д 002.020.01 по защите докторских и кандидатских диссертаций при Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН на соискание степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Ориентация человека в пространстве является важнейшим фундаментальным навыком, и она неразрывно связана со способностью интерпретировать пространственные изменения слуховой сцены. Обработка слуховой информации в мозге человека может происходить без приложения сознательных усилий. Механизмы возникающих при этом предсознательных реакций мозга и их соотношение с поведенческими откликами составляют краеугольную проблему современной когнитивной нейрофизиологии и нейропсихологии. Таким образом, актуальность работы обусловлена прежде всего постоянным вниманием нейрофизиологов к процессам, происходящим в мозге человека в ходе нейрональной обработки пространственных признаков звукового сигнала.

Изучение временного аспекта этих процессов наиболее адекватно выполняется электрофизиологическими методами. Ключевым звеном исследований в этой области служит потенциал негативности рассогласования, которому и посвящена представленная работа. В общем случае этот потенциал генерируется, когда слуховая система обнаруживает несоответствие между поступающей информацией

и нейрональной моделью, сформированной на основе закономерностей предшествующей стимуляции, и служит сигналом для обновления этой модели. Однако нейрональные процессы, связанные с обработкой движения звука, до сих пор не изучались при помощи регистрации негативности рассогласования. Диссертационная работа Шестопаловой Л.Б. представляет собой комплексное исследование, позволяющее сопоставить параметры негативности рассогласования, генерируемой при движении звукового стимула, с данными психофизического тестирования, и сделать принципиально новые выводы относительно преобразования слуховой информации на разных этапах обработки.

### **Научная новизна исследования**

Проведенные исследования отличает научная новизна, обусловленная оригинальными методическими подходами. Автором впервые разработаны условия звуковой стимуляции, при которых потенциал негативности рассогласования может служить показателем предсознательного различия движения стимулов, а также разработкой звуковых сигналов, позволяющих решить проблему множественных признаков при сравнении стимулов по скоростям плавного азимутального движения. Использование этих сигналов позволило показать, что негативность рассогласования генерируется при различиях между скоростями, лежащих значительно ниже психофизического дифференциального порога по скорости.

Автором была впервые установлена связь амплитуды и латентности негативности рассогласования с параметрами движения звука. Показано, что на ранних этапах кортикальной обработки слуховая система использует не только информацию о положении концов траектории движения, но также анализирует динамику стимулов на всем протяжении их траектории.

### **Научно-практическая значимость**

Совокупность полученных автором результатов имеет весомое значение для развития современных представлений о разных этапах кортикальной обработки акустических изменений. Теоретическое значение работы состоит в установлении общих нейрофизиологических принципов предсознательного различия движущихся звуковых стимулов. Автору удалось доказать, что хотя негативность



рассогласования отражает прежде всего величину углового смещения стимула, тем не менее предсознательное различение не функционирует исключительно как детектор концов траектории, а зависит также от динамических характеристик движения. Принципиальное значение имеет обнаружение зависимости ранних нейрональных этапов различения от контекста стимульного ряда. Величина акустических различий является важным, но не единственным параметром, определяющим предсознательное различение сигналов: чем больше различия сравниваемых сигналов, тем сильнее проявляется влияние контекста на величину негативности рассогласования.

Важным в научно-практическом плане представляется сделанный автором вывод, что генерация негативности рассогласования и процессы осознанного различения не только не коррелируют, но демонстрируют существенное расхождение. Негативность рассогласования отражает изменения сигналов на всем протяжении траекторий, тогда как при осознанном различении в большей степени оцениваются их начальные и конечные точки, что приводит к категориальности осознанного восприятия. Доказательство отсутствия корреляции показателей объективного и субъективного различения может иметь как экспериментальную, так и диагностическую ценность.

### **Степень достоверности результатов**

Степень достоверности представленных автором результатов не вызывает сомнений, поскольку они были получены в методически корректных условиях с использованием современных подходов, реализованных на высоком профессиональном уровне. Статистическая обработка данных проводилась с помощью дисперсионного анализа, результаты которого полностью представлены в тексте диссертации и на рисунках. Вынесенные на защиту положения основаны на результатах, полученных в ходе выполнения отдельных этапов работы. Выводы соответствуют задачам исследования и обоснованно вытекают из экспериментальных данных.

### **Структура и содержание диссертационной работы**

Диссертация Л.Б. Шестопаловой представлена на 236 страницах, включая иллюстрации (58 рисунков и 7 таблиц) и список литературы из 222 источников. Помимо стандартного введения, работа содержит следующие разделы:

Обзор литературы (Глава 1). В обзоре рассмотрены общие свойства негативности рассогласования и ее интерпретация, а также подробно рассмотрены имеющиеся в литературе данные относительно негативности рассогласования, вызванной изменениями пространственного положения звуковых сигналов. Отдельное внимание уделено соотношению между негативностью рассогласования и осознанным различением стимулов, а также межполушарной асимметрии негативности рассогласования при пространственном слуховом анализе.

Методики исследования (глава 2). В этой главе описаны методические подходы, использованные автором на первом этапе исследования, в ходе которого устанавливались наиболее общие закономерности чувствительности негативности рассогласования к взаимному расположению стимулов, и в основном блоке экспериментов. Приведены сведения об испытуемых и об условиях эксперимента. Представлено детальное описание параметров создаваемых звуковых сигналов, обеспечивающих эффекты движения звукового стимула. Даны необходимые сведения о регистрации электрической активности мозга в oddball-парадигме и о последующем анализе данных.

Результаты собственных исследований представлены в шести последующих главах (с 3-ей по 8-ю).

Глава 3 посвящена изучению основных закономерностей чувствительности негативности рассогласования к взаимному расположению стимулов. Показано, что чувствительность этого потенциала к движению стимулов максимально проявляется при совпадении начального положения стандарта и девианта. Установлены принципиальные методические подходы относительно звуковой стимуляции и условий регистрации ЭЭГ, которые были в дальнейшем использованы автором при планировании последующих экспериментов.

В главе 4 представлены результаты экспериментов по различению плавного движения стимулов во фронтальном акустическом секторе, проведенных на одной и той же группе испытуемых психофизическим и электрофизиологическим



методами. Доказана функциональная связь между амплитудой негативности рассогласования и угловым смещением движущегося стимула, с приоритетом величины смещения над собственно скоростью стимула.

Эксперименты, описанные в Главе 5, направлены на исследование зависимости негативности рассогласования от временного паттерна изменений междушумной задержки. Показано, что негативность рассогласования возникает при сравнении траекторий стимулов, у которых совпадают концы, а различия наблюдаются на всем протяжении движения. Тем самым доказано, что ранний корковый механизм обработки движения звука не функционирует как детектор концов траектории, а использует информацию о ее временном паттерне.

Глава 6 посвящена изучению соотношений между объективными и субъективными показателями различения движущихся звуковых стимулов. При психофизическом тестировании использовался метод двухальтернативного вынужденного выбора, а электрофизиологическая часть эксперимента проводилась в режиме классической oddball-парадигмы. Доказано, что потенциал негативности рассогласования более чувствителен к скорости азимутального движения, чем субъективное различение. Принципиально важно, что автору удалось наглядно продемонстрировать существенное расхождение между генерацией негативности рассогласования и процессами осознанного различения движущихся девиантов. Величина негативности рассогласования не коррелировала с процентом правильных ответов в психофизическом тестировании.

В Главе 7 рассмотрено влияние смены контекста стимульного ряда на негативность рассогласования при воздействии не только азимутально движущихся стимулов, но и амплитудно-модулированных сигналов. Обнаружена универсальная закономерность, не связанная с конкретными признаками стимулов: негативность рассогласования более чувствительна к скорости изменения сигнала, чем субъективное различение. Субъективное различение происходит по категориальному принципу, с большей опорой на начальные и конечные значения параметров сигнала, и влияние контекста оказывается практически одинаковым для сигналов одной категории. И напротив, при предсознательном различении

влияние контекста более ограничено и проявляется только для максимальной разницы в скорости изменения сравниваемых сигналов.

В Главе 8 представлены результаты исследования межполушарной асимметрии основных компонентов вызванных потенциалов, включая негативность рассогласования, при движении звуковых стимулов в широком угловом диапазоне. Был поставлен вопрос о том, какая модель латерализации соответствует потенциалам N1, P2 и негативности рассогласования: правостороннее доминирование, контралатеральное доминирование или модель левостороннего игнорирования. Доказано, что потенциалы N1 и P2 характеризуются правосторонним доминированием, а негативность рассогласования – моделью левостороннего игнорирования, т.е. контралатеральным преимуществом реакций только левого полушария.

В Заключении автор анализирует и обобщает полученные результаты. Диссертация завершается семью выводами, списком основных сокращений и обозначений и списком использованной литературы.

**Оценка оформления диссертации и автореферата.** Оформление диссертации выполнено на очень хорошем уровне. Работа написана стилистически правильным языком и представляет собой единое целое, части которого логически связаны между собой. Все заимствованные сведения сопровождаются корректными ссылками на источники.

Автореферат соответствует требованиям ВАК, изложен на 46 страницах, хорошо проиллюстрирован, полностью соответствует содержанию диссертационной работы, отражает ее основные результаты, положения и выводы.

**Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.** Материалы диссертационного исследования полностью опубликованы в открытой печати. Основные результаты опубликованы в 37 материалах конференций и 33 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК (в том числе 8 статей в международных журналах).

Вопросы и замечания



Принципиальных замечаний к диссертации не имеется. В ходе прочтения представленной диссертационной работы возникли некоторые замечания и вопросы, часть которых носит дискуссионный характер:

1. Автор применял звуковые образы, которые воспринимаются как движущиеся внутри головы. Насколько полученные выводы можно распространить на локализацию движущихся в свободном звуковом поле источников звука?
2. Автор обсуждает роль контекста в категориальной оценке сигнала, но методику MMN можно рассматривать с точки зрения механизмов слуховой адаптации к стандартному стимулу. Как с Вашей точки зрения соотносятся понятия контекст и адаптирующая стимуляция?
3. Из 222 литературных ссылок диссертации за последние 5 лет опубликованы только 6, из которых 2 – собственные работы автора. Как Вы объясните этот факт с точки зрения актуальности работы?

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Л.Б. Шестопаловой «Негативность рассогласования и пространственный слух» является целостным и законченным научно-квалификационным трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научно-методическом уровне. Диссертация написана автором лично, свидетельствует о высокой профессиональной подготовленности автора и содержит новые научные результаты и положения. Их совокупность может быть квалифицирована как научное достижение, вносящее существенный вклад в нейрофизиологию слуха.

По актуальности исследования, методическому уровню, объему, степени достоверности и новизны полученных результатов, обоснованности научных положений и выводов, по значимости для развития фундаментальной науки, диссертационная работа Л.Б. Шестопаловой соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным в п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции от 01.10.2018), а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв ведущего учреждения заслушан и утвержден на заседании межлабораторного семинара Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (протокол № 75 от 29.09.2020 г.).

Заведующий лабораторией сравнительной сенсорной физиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук

Доктор биологических наук



Андреева Ирина Германовна

Подпись руки *И. Г. Андреева*  
удостоверяю  
зав. канцелярией  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института эволюционной  
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова  
Российской академии наук  
*01.10.2020*

194223, Россия, Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44

Тел. 8(812) 552- 79-01

e-mail: office@iephb.ru

Сайт www.iephb.ru