

Отзыв на диссертацию **Казимировой Евдокии Алексеевны**
**«Речевой сигнал как отражение изменений функционального состояния при
депрессивном и тревожно-депрессивном расстройствах»**,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности - 03.03.01 Физиология

Диссертация Казимировой Евдокии Алексеевны посвящена поиску объективных показателей отражения функционального состояния пациентов с депрессивными и тревожно депрессивными состояниями в нелинейных характеристиках речевого сигнала с использованием комплексного подхода, включающего анализ изменений корреляционной размерности речевого сигнала и оценки функционального состояния пациента.

Оценка функционального состояния человека по характеристикам его речи и голоса является одним из наиболее актуальных направлений физиологии речи. Начиная с 70 –х годов прошлого века эта проблема широко исследуется в нашей стране и за рубежом. Теоретические данные и результаты практических исследований физиологических основ речеобразования и речевосприятия позволили сделать эти исследования мультидисциплинарными. Практическим выходом такого подхода явилось создание систем автоматического распознавания речи человека с учетом возраста, эмоционального и физиологического состояния. Диссертационная работа Е.А.Казимировой выполнена в русле исследований отражения функционального состояния в характеристиках речи. Использование оригинального для классических речевых исследований метода анализа речевого сигнала составляет фактор новизны и оригинальности. Новизной обладает и применение данного метода анализа для оценки состояния депрессии и тревожности у пациентов с диагностированными заболеваниями. На основании метода оценки корреляционной размерности речевого сигнала автор показал возможность оценки состояния пациента с учетом дифференцировки его диагноза по значениям стандартного отклонения корреляционной размерности речевого сигнала. Метод открывает перспективы экспресс оценки состояния пациента и может быть использован в клинической практике. С учетом имеющихся данных об использовании метода при оценке функционального состояния человека - оператора (например, Фролов, Милованова, 2009), можно полагать, что внедрение данного метода является перспективным в социальной сфере (например, подборе кадров для разного вида работ), в медицинской практике (экспресс оценка состояния пациента), и в дальнейшем использоваться для систем автоматической коррекции состояния на основе акустической обратной связи.

Диссертация написана по стандартному плану. Она содержит введение, обзор литературы, описание используемых методов, результатов исследования и их обсуждение,

заключение, список используемых литературных источников. Объем диссертационной работы составляет 90 страниц.

Во введении сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Введение написано достаточно четко. Цель исследования: выявить особенности речевого сигнала при изменениях функционального состояния, используя методы нелинейной динамики. В соответствии с общей целью поставлены конкретные задачи: Исследовать особенности моторных реакций, речевого сигнала, сердечно-сосудистой деятельности и динамики биопотенциалов ЭЭГ у группы здоровых испытуемых и пациентов с различными вариантами депрессивных состояний (диагнозы – на основании заключений врачей НПЦ психоневрологии); Разработать алгоритм типологизации участников обследования, основываясь на значениях нелинейных показателей речевого сигнала; Определить физиологическую значимость корреляционной размерности речевого сигнала. На защиту автор выносит три положения. Третье положение «Изменение вариабельности корреляционной размерности речевого сигнала отражает нарушение работы и истощение функциональных систем, регулирующих мышечную и сердечную деятельность» - в части, касающейся мышечной деятельности, не подтверждено экспериментально.

Принципиальное замечание по введению относится к содержанию рисунка 1. Акустические характеристики нельзя разделить на просодические и экстралингвистические; подразделение просодических характеристик на временные, спектральные и нелинейные не правильно. Звук представляет продольное колебательное движение частиц упругой среды – воздуха, характеризуется длительностью, частотой спектральных составляющих и их интенсивностью, т.е. временные и спектральные относятся к характеристикам звука, а нелинейные - к способу представления сигнала.

Начиная с введения, следует отметить небрежность в написании текста: Стр. 4. Первая фраза – «речь ассоциирована.. – является «калькой»; Стр.5. – «...некоторые из них (параметры) являются классическими и широко используемыми – такие как частота основного тона и формантные частоты (Фаланган, 1968; Фант, 1970), другие же менее известны, например – корреляционная размерность (D_2), указывающая на степень нестационарности сигнала....» – в данном случае замечание аналогично замечанию по рисунку 1 – противопоставление не корректно. Стр. 4. «Речь требует участия и стволовых отделов головного мозга, таких как серое вещество центрального водопровода, или базальные ганглии (Craig-McQuaide et al., 2014), а также таламо-кортикальной системы (Ford et al., 2014) - если говорится о структурах, принимающих участие в рече- и голосообразовании образовании, то следует их перечислять полностью. Стр. 5. «Корреляционная размерность относится к нелинейным характеристикам» – характеристикам чего – фраза не дописана.

В первой главе диссертации представлен **литературный обзор**, структура которого отражает основные изучаемые в работе аспекты - строение и функционирование речевого аппарата человека, нелинейные параметры биологических сигналов, отражение

функционального состояния в характеристиках речевого сигнала и в других физиологических показателях, описание аффективных и невротических расстройств. Обзор написан очень лаконично и в большей степени рассчитан на читателей, незнакомых с изучаемой тематикой. Раздел «Строение и функционирование речевого аппарата человека» содержит много неточностей и недописанных фраз: Стр. 10 - «Периферический голосовой аппарат...», если автор подразумевает наличие центрального голосового аппарата, то для рецензента он неизвестен. Следовало бы употреблять термин – периферический отдел речевого аппарата. Стр.12. - «Особенно это важно для гласных звуков, образованных периодическими колебаниями» - чего? – фраза вновь не дописана.

Не корректно и грубо звучат фразы: Стр. 13 – «Височная, скуловая, щечная, краевая ветвь нижней челюсти...». Стр.14. - «...речевые структуры мозга также разделяют на дорсальный и вентральный потоки». В ряде случаев Казимирова Е.А. использует не корректные ссылки, например – стр.10. ссылки на учебное пособие по логопедии (Филичева и др., 1986) при описании периферического отдела речевого аппарата. Основным цитируемым источником по разделу строения и функционирование речевого аппарата является ссылка на учебное пособие (Швецов А.Г. Анатомия, физиология и патология органов слуха, зрения и речи: учебное пособие. – Великий Новгород, 2006. – 68 с.), в то время как существует большое количество профессиональных работ по данной тематике. Вследствие такого выбора в центральную часть речевого аппарата попали черепно-мозговые нервы (стр.13). Стр. 11 – «...при произнесении согласных чаще используются корень и кончик языка...» (Пинкер, 1994).- в данном случае следовало бы сослаться на профессиональные работы Л.В.Бондарко или О.Ф.Кривновой. Вызывает недоумение отсутствие анализа работ В.И.Галунова, Л.А. Чистович, М.Ф.Деркача и других речевиков. Грубой ошибкой или небрежностью написания является отнесение голосовых складок к структурам трахеи: Стр. 10 - «После выхода из легких воздушный поток попадает в трахею. Тут находится основной орган периферической *голосообразующей* части – голосовые связки», на этой же странице несколько ниже ... «Голосовые связки располагаются в гортани». Стр.11. – «К резонаторному отделу относится вся ротовая полость вместе с мягким небом и губами» - это далеко не весь перечень резонаторов речевого тракта – можно посмотреть работу В.П.Морозова. Стр.12 – «Если ГС раздвинуты или в ротовой полости воздушный поток встречает препятствия, то возникают завихрения, образуется шум (рисунок 3). Образовавшийся за счет этого звук будет согласным (Потапова, Михайлов, 2012)». Следовало бы так не упрощать способы образования согласных звуков и дать ссылку на фонетические работы. Замечание к представлению рисунка 3 – «Фрагмент гласного звука /e/ (А), и согласного /с'/ (Б). Видно, что гласный звук образован гармоническими колебаниями, а согласный имеет шумовую природу» - из представленного рисунка вышеуказанное не видно, т.к. не отмечено что по осям, какая форма представления сигнала (спектрограмма, осциллограмма, длительность, и соизмеримость фрагмента анализа на А и Б).

Раздел «Нелинейные параметры биологических сигналов» содержит много дополнительной и ненужной с точки зрения физиологии информации, так автор вводит понятие хаоса, описывает его виды, дает ряд определений – фазового пространства, аттрактора, фрактала, теорему Такенса, причем, порой перескакивая с одного понятия на другое. Приводит формулы для вычисления хаусдорфовой размерности и т.д. Часть, касающаяся нелинейности в речевом сигнале описана достаточно четко. Пониманию выбранного метода анализа речевого сигнала способствовало бы сопоставление возможностей спектрального и корреляционного анализа.

Раздел «Проявление изменений функционального состояния человека в речевом сигнале» содержит всю необходимую информацию, но, как и в случае первого раздела ссылки даются не на основные работы. Например «Отечественными авторами была проведена серия работ, использующих речевой сигнал как источник информации об эмоциональном состоянии человека...» и далее автор дает ссылки на работы (Попов и др., 1966; Лукьянов, Фролов, 1969; Фролов, Милованова, 2009), не указывая ни на одну специфически речевую работу – например, Галунова В.И., Манеров В.Х., Кузьмин Ю.И. Это замечание относится и к ссылкам на работы, в которых описывается отражение разных эмоциональных состояний в характеристиках голоса.

Раздел «Проявление изменений функционального состояния человека в деятельности других функциональных систем» - написан лучше и более четко, чем все предшествующие разделы, но очень лаконично. В нем можно было сделать акцент на физиологических механизмах. Недописанные фразы встречаются и здесь, например - Стр. 26 – «Многokrратно отмечалась роль передне-центральных и височных отделов коры (Михайлова, Богомолова, 1999; Davidson et al., 1999; Watanabe, Kuczaj, 2012)».

Раздел «Аффективные и невротические расстройства» посвящен обоснованию выбранных для исследования групп пациентов, в нем представлена специфика проявлений аффективных и невротических расстройств, различия и сходства между депрессивными и тревожными расстройствами. Автор указывает на использование Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ -10) для диагностики заболеваний, но ссылку дает на иностранный сайт 2016 года (WHO, 2016 – такая ссылка отсутствует в списке литературы). В этом разделе практически все ссылки на иностранные работы (исключение составляет одна работа - Жариков, Тюльпин, 2002). В этой связи возникает вопрос об отсутствии подобных исследований на русскоязычной популяции и о возможности полного переноса данных с учетом разных социокультурных особенностей? Ссылка на англоязычного автора (Hirschfeld, 2001) стоит после цитирования МКБ-10 в русскоязычном варианте <http://mkb-10.com/index.php?pid=4211>.

В конце литературного обзора Е.А.Казмирова делает заключение «Ввиду малой исследованности физиологической значимости нелинейных параметров речевого сигнала, представляется необходимым определить возможные физиологические параметры, влияющие на структуру речевого сигнала».

В целом литературный обзор носит фрагментарный и поверхностный характер, содержит содержательные ошибки, отсутствует связь между разделами – речеобразование, нелинейный метод оценки, функциональное состояние, аффективные и неврологические расстройства. Полностью отсутствуют физиологические механизмы, хотя автор подчеркивает о необходимости физиологического обоснования выбранного подхода.

Глава 2 – Методика – написан существенно лучше литобзора. В нем описываются критерии подбора групп испытуемых и используемые методики. Эта глава позволяет оценить профессиональное мастерство Е.А. Казимировой и владение ею разнообразными методами, направленными на изучение функционального состояния испытуемого.

Испытуемыми явились 100 человек, из которых 66 – пациенты, 34 – группа контроля. На основании диагноза группа пациентов разделена на две подгруппы – пациенты с депрессивно-тревожной симптоматикой и с выраженной депрессивной и депрессивно-астенической симптоматикой без тревожного синдрома. Для оценки состояния использованы шкалы тревожности Спилберга (личностной и ситуативной), два теста на зрительно-моторную реакцию (скорость реакции и различение цвета (зеленый-красный), регистрация – ЭКГ, запись ЭЭГ с когнитивной пробой, запись речи при прочтении набора фраз). Использованные подходы описаны очень детально, что свидетельствует о хорошей профессиональной подготовке диссертантки.

В качестве замечания к этой части работы: Фразу о продолжительности заболевания следует перенести из описания результатов в методику в раздел, характеризующий выбор групп. Из представленных значений длительности заболевания пациентов с депрессивным эпизодом и с депрессивно-тревожным расстройством ($46,2 \pm 47$ месяцев у группы деп, $30,5 \pm 28,7$ месяцев у группы апх) по разбросу значений в группе с депрессивным эпизодом можно предположить, что были пациенты, болеющие 1-2 месяца и 8 лет. Не указано, принимали ли пациенты какие –либо препараты и/или наркотики.

Небрежность написания: Стр. 36 – «..активность мозга в разных частотных диапазонах различается по топологическому распределению по поверхности головы..» . Стр. 38 – «..в выборках применялся U-критерий Манна» - имеется в виду критерий Манна –Уитни.

Не смотря на детальное описание методики, при ее прочтении у меня возник ряд **вопросов:**

1) Почему испытуемые не походили тест на депрессию? Где осуществлялась работа с группой контроля?

2) На основании каких критериев были подобраны вопросы, которые читали испытуемые, и которые должны были вызывать у них эмоциональное состояние? Кем было принято решение, что у здорового испытуемого (контроль) они не будут вызывать эмоциональные реакции, являясь не значимыми? Чем обусловлено число вопросов -11? Почему перед прочтением вопроса не определяли тип ВВД испытуемого? Почему не было контроля – чтения нейтральных фраз?

3) Чем обусловлен выбор используемых в работе показателей – тест на тревожность, ЭКГ, зрительно-моторная реакция, ЭЭГ?

4) С какой целью проводили регистрацию ЭЭГ?

5) Почему не оценивали спирограмму, глоттограмму и миограмму (если в положении, выносимом на защиту, и выводах говорится о мышечном напряжении)?

Глава 3 – Результаты - начисана предельно четко и конкретно. Именно при написании данной главы Евдокия Алексеевна продемонстрировала владение материалом. Полученные данные статистически обработаны и их достоверность не вызывает сомнений.

Полученные результаты сравнения трех групп испытуемых показали, что по опроснику, тревожность выше у пациентов (между группами различий нет), чем в группе контроля; при решении простой задачи скорость зрительно-моторной реакции не различается между группами испытуемых; при решении сложной задачи - меньшее время требуется испытуемым группы нормы, чем пациентам (группы пациентов не различаются по времени реакции). Анализ ЭКГ выявил различия в длительности R-R интервалов в группе нормы и у пациентов.

Различия между группами пациентов установлены на основе ЭЭГ и корреляционной размерности речевого сигнала.

ЭЭГ анализ показал, что у пациентов с *тревожно-депрессивным расстройством* возрастает мощность тета2 диапазона (6-8 Гц) во время выполнения когнитивной пробы в задневисочном (Т6) и правом теменном (Р4) отведениях, у контрольных обследуемых - снижается. У пациентов с *депрессивным эпизодом* возрастает мощность альфа1 диапазона (8-10 Гц) в центральном фронтальном (Fz) отведении, у контрольных обследуемых - снижается. У пациентов с *тревожно-депрессивным расстройством* снижается мощность альфа2 диапазона (10-13 Гц) в правом передне-фронтальном (Fp2), левом теменном (P3) и задневисочных (T5, T6) отведениях, у контрольных обследуемых - возрастает.

На основании анализа ЭЭГ-картины сделан вывод о том, что при депрессивном расстройстве, сопровождаемом тревожной симптоматикой, изменяется динамика мощности ЭЭГ при когнитивной нагрузке (отсутствуют снижение мощности в тета2 диапазоне и увеличение мощности в альфа2 диапазоне).

Средние значения корреляционной размерности речевого сигнала при произнесении фраз (D_{2ph}) и слов (D_{2w}) не различались между контрольной группой и группой пациентов. Однако достоверные различия были обнаружены для дисперсии этих параметров – $SD D_{2ph}$ и $SD D_{2w}$. Больше различий получено между группами с тревожно-депрессивным расстройством и контролем.

Таким образом, основным результатом проведенного исследования явилась выявленная возможность оценки состояния пациента с учетом дифференцировки его диагноза по значениям стандартного отклонения корреляционной размерности речевого сигнала. Именно этот результат является новым для подобного рода исследований. Он открывает перспективы экспресс оценки состояния пациента.

Дополнительно автором работы проведено сравнение групп на основании анализа речевых характеристик.

Сравнение большого количества проанализированных параметров и неоднаправленное их изменение у разных групп испытуемых, на мой взгляд, требует некой обобщающей таблицы, в которой были бы отражены все различия, выявленные между группами испытуемых. Такое представление материала позволило бы показать те параметры физиогического состояния, которые в совокупности можно было бы рассматривать в качестве диагностических для пациентов с депрессивно-тревожной симптоматикой и с депрессивно-астенической симптоматикой без тревожного синдрома.

В целом Казимировой Е.А. получены новые и оригинальные данные.

Однако **возникает вопрос** о том насколько будут стабильны выявленные в работе закономерности в зависимости от: изменения возраста пациентов (молодые люди – старики); длительности заболевания; увеличения выборки испытуемых; выборе других показателей оценки физиологического состояния, например, дыхание (глубина и частота дыхательных движений, глотограммы, ЧСС, миограммы).

Глава **Обсуждение** – представляет собой интерпретацию автором полученных результатов с подробным разбором методических нюансов, которые повлияли или не оказали должного влияния на полученные результаты. В обсуждении говорится, что при ответе на некоторые вопросы пациенты делали паузы и запинаясь (и это было вырезано) – это должно было быть отражено в методике. Автор предполагает, что эмоциональную реакцию вызывает не семантическое содержание, а сам факт обстановки обследования – почему в этом случае, этот фактор не был учтен при обработке.

Замечания, связанные с некорректностью терминологии - Стр. 69 – «Также известна сенсомоторная петля, включающая области лобной коры, базальные ганглии и таламус, которые обеспечивают реализацию движения и вытормаживание ненужных двигательных актов (Redgrave et al., 2010). Стр. 70 - Можно предположить, что в основе ухудшения результатов СЗМР лежит замедление обработки информации сенсомоторной петлей».

Выводы соответствуют полученным результатам. Однако первый вывод больше похож на обсуждение.

В автореферате и тексте диссертации указано, что по материалам диссертационной работы опубликовано 4 статьи, материалы доложены на трех конференциях. Однако, следует отметить замечания, которые являются общими для текста диссертации и автореферата.

Общие замечания помимо отмеченных для каждой главы:

1. Оформление рисунков – мелкий шрифт, затрудняющий прочтение и плохое качество рисунков из-за их копирования из программы "Статистика" (например, рис. 11, 12,13), английский текст и отсутствие даты обращения к электронному ресурсу (рис.2).
2. Оформление таблиц – Название и пояснение – над таблицей. Должно быть - название таблицы над таблицей; пояснения – под таблицей . Таблица в цензовой работе не

должна быть вставлена из программы "Статистика", если вставлена – то требуется расшифровка – U, Zi т.д.

3. Отмеченная выше небрежность – после таблицы 5 следует таблица 2.

4. Список литературы оформлен не по ГОСТУ. (Ссылка 85 – интернет сайт – не написано к чему относится).

Наиболее серьезным замечанием к работе, на мой взгляд, является отсутствие экспериментального доказательства изменения мышечного тонуса испытуемых. В то время как третье положение, выносимое на защиту, второй (Низкие значения D_2w ($D_2w < 0,997$) отражаюти состояние мышечного тонуса) и третий (Низкие значения стандартного отклонения корреляционной размерности коротких отрезков речевого сигнала (слов) отражают устойчивость мышечной регуляции) выводы и обсуждение основываются на связи показателей речевого сигнала и изменения мышечного тонуса (и опять-таки – тонуса чего? Всей мышечной системы организма?). Безусловно, все недочеты работы существенно влияют на ее положительную оценку.

В тоже время, используя арсенал классических методов оценки функционального состояния испытуемого и оригинальный метод обработки речевого сигнала, автор решил весьма сложную и актуальную задачу - выявил особенности речевого сигнала при изменениях функционального состояния испытуемого, с использованием метода оценки нелинейной динамики речевого сигнала. Результаты, представленные в диссертации Казимировой Е.А., опубликованы в четырех рецензируемых научных журналах, и, несомненно, представляют решение актуальной научной задачи. Эти результаты могут иметь теоретическое и практическое значение в данной области науки. Автореферат соответствует представленной диссертации. Поэтому считаю, что, несмотря на отмеченные существенные недостатки, представленная Казимировой Е.А. диссертационная работа «Речевой сигнал как отражение изменений функционального состояния при депрессивном и тревожно-депрессивном расстройствах» удовлетворяет требованиям п.9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сама Евдокия Алексеевна Казимилова заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности -03.03.01 – «Физиология».

26 апреля 2016 г

Ляксо Елена Евгеньевна,

Доктор биологических наук, доцент,

Профессор кафедры Высшей нервной деятельности

и психофизиологии Биологического факультета СПбГУ,

СПб 199034

Университетская наб.7-9

СПбГУ

Тел. +7 (921)9996-24-92 –моб,

+7(812)321-33-61 –служебный

Эл. почта : lyakso@gmail.com

