

## ОТЗЫВ

на диссертацию **Канцеровой Анны Олеговны**  
**«Исследование ответов среднего мозга у человека на  
звуковые стимулы при интраоперационной регистрации»,**  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Работа Анны Олеговны Канцеровой посвящена исследованию вызванных ответов нижних бугорков четверохолмия на звуковые стимулы различной степени сложности. Нижнее двухолмие (НД), это одна из важнейших подкорковых структур обработки слуховой информации у человека, относящееся к среднему мозгу. Показано, что корректная работа нейронов нижних холмиков является одним из необходимых условий правильной оценки корой входящих звуков. Эксперименты на животных показали, что на уровне НД происходит низкоуровневая обработка информации - анализ физических свойств звуковых сигналов и их дифференцировка по характеристикам звуковых колебаний. Большая часть исследований слуховой системы человека ограничена неинвазивной регистрацией слуховых ВП со скальпа, что значительно усложняет исследование функций глубоких слуховых структур мозга здорового человека, НД в частности.

Точное знание функционирования слуховой системы человека необходимо не только для понимания ее механизмов, но также и возможности регуляции и коррекции нарушений слуха в клинике. С этой точки зрения **актуальность** диссертационной работы Канцеровой А.О. не вызывает сомнений. До настоящего времени не разработано ни одного надежного метода, способного дать однозначный ответ, на каком уровне слуховой системы возникли определенные функциональные нарушения у пациента с нарушениями слуха, и какие отделы мозга отвечают за анализ и восприятие речи. Это делает проблему разработки методов выявления стволовых нарушений слухового восприятия **актуальной** и социально значимой.

В основе диссертационного исследования лежит гипотеза о возможности высокоуровневой обработки слуховой информации средним мозгом, которая, как предполагается, включает оценку биологической значимости стимула, на основе чего происходит быстрое принятие решения о рефлекторных ориентировочных ответах, что

необходимо для адаптивного поведения. В соответствии с этой гипотезой сформулирована Цель исследования – «выявить электрофизиологические маркеры низкоуровневой и высокоуровневой обработки слуховой информации средним мозгом у человека».

В диссертационной работе была использована уникальная возможность регистрации ВП ближнего поля с помощью электрода, расположенного в водопроводе на уровне интактного нижнего двухолмия в период интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) в ходе операции по удалению опухоли. Все пациенты при этом имели нормальный слух. Ограничением работы, конечно, является регистрация ВП на фоне прополового наркоза, однако известно, что этот вид наркоза в большей степени влияет на кору мозга. Этот факт также было продемонстрировано в диссертационной работе в виде отсутствия четких ВП на слуховые стимулы у больных при регистрации ЭЭГ со скальпа во время операции.

Для решения поставленных задач диссертантом разработан комплекс разнообразных звуковых стимулов, охватывающие широкий спектр простых и сложных звуков, в том числе и элементов речи, позволяющих оценить степень сохранности слуховой функции.

В результате проведенного исследования было выявлено много новых и интересных фактов, имеющих важное научное и практическое значение.

**Научная новизна** работы заключается в том, что впервые были зарегистрированы глубинные ВП локального поля на уровне нижнего двухолмия в ответ на последовательности звуковых стимулов разной степени сложности во время ИОНМ.

Впервые проведен анализ локальных слуховых вызванных потенциалов среднего мозга и выявлен комплекс коротколатентных компонентов (пиков S), возникающих на включение звукового стимула, смену частоты звука и на окончание звучания стимула. Как предполагает диссертант, функциональная значимость данных пиков, связана с проведением нервного импульса по слуховым волокнам среднего мозга, где осуществляется низкоуровневая обработка слуховой информации - дифференцировкой стимулов и разделения структуры «сложного» стимула на единицы. В результате этой низкоуровневой обработки звуковых стимулов в НД формируется нейронный код, который поступает в вышележащие отделы мозга для дальнейшей обработки слуховой информации.

В диссертационной работе впервые выявлен длиннолатентный компонент локальных слуховых ВП (пик «Е»), который возникает после окончания звукового стимула. На основе полученных данных диссертант выдвигает гипотезу, согласно которой

пик Е может служить маркером высокоуровневой обработки слуховой информации средним мозгом.

Важно отметить, что в работе использовалась помимо звуковых тонов также лексическая информация в виде слогов и отдельных букв как компонентов речи. Восприятие речевой информации как средство коммуникации человека имеет особое значение. Получены интересные факты, что в случае предъявления стимулов в виде слогов из 2х звуков (согласного и гласного) коротколатентные пики выделялись только на начало гласного звука. Этот факт позволил предположить, что средний мозг не осуществляет высокоуровневую обработку лексических элементов речи.

Для оценки высокоуровневой обработки слуховой информации в коре головного мозга проводилась регистрация скальповых ВП (скВП) на те же последовательности звуков у здоровых добровольцев. При этом выделялись комплексы длиннолатентных компонентов как на начало, так и на окончание стимула со сходной латентностью. Сопоставляя эти компоненты ВП с длиннолатентным пиком Е из глубинного ВП у пациентов автор справедливо приходит к важному выводу, что компоненты слухового ВП, зарегистрированные с головы потенциально могут служить нейрофизиологическими маркерами, которые можно использовать для диагностики нарушений восприятия слуховой информации структурами среднего мозга без применения инвазивных методов.

Диссертационная работа Канцеровой Анны Олеговны имеет важное **теоретическое и практическое значение**. Обнаружение дополнительных компоненты слуховых ВП среднего мозга на включение и выключение стимулов расширяет представления о механизмах обработки слуховых стимулов на различных уровнях головного мозга. Использование высокотехнологического метода регистрации потенциалов ближнего поля позволило изучать активность нижнего двухолмия и с высокой вероятностью показать, что нарушения нейронной активности нижнего двухолмия могут лежать в основе трудностей восприятия речи. Результаты и выводы, полученные диссертантом, могут послужить основой для дальнейших исследований как на базе лаборатории, в которой было выполнено диссертационное исследование, так и в других лабораториях, занимающихся исследованием нейрофизиологических механизмов восприятия речи.

Дальнейшее развитие неинвазивных методов диагностики позволит более точно выявлять задержки психического развития у детей, обусловленные нарушениями на уровне среднего мозга. Это, в свою очередь, будет способствовать подбору направленного лечения, более полному восстановлению нарушенных функций таких пациентов.

Диссертационная работа написана по стандартному плану на 127 страницах, и включает главы: Введение, Обзор литературы, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение.

В главе **Введение** логично обоснованы актуальность работы, новизна и теоретическая значимость. Четко сформулированы цель и задачи работы.

Глава **Обзор литературы** содержит 4 раздела, охватывающие все стороны исследования. Это психофизика звукового восприятия; строение и функционированию слуховой системы человека, метод ВП и его роль в исследовании слуховой системы; а также механизм действия прополового наркоза и его влияние на компоненты слухового ВП. Список литературы включает 142 источника, из них 12 отечественных и 130 зарубежных. Обзор литературы написан очень детально и увлекательно.

В главе **Материалы и методы** дана подробная характеристика пациентов, подробно описаны методики регистрации и анализа биопотенциалов и даны описания последовательностей звуковой стимуляции, методы анализа ВП и их статистической оценки. Этот раздел отражает соответствие применяемых методов целям и задачам исследования и всю трудоемкость анализа материалов работы.

Глава **Результаты** состоит из 9 разделов. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 22 рисунками. Достоверность полученных данных не вызывает сомнения и определяется четкой постановкой цели и задач исследования, достаточным для статистического анализа числом наблюдений и использованием адекватных и современных методов сбора, обработки, визуализации и статистического анализа данных.

В главе **Обсуждение** все полученные результаты всесторонне обсуждены с привлечением данных современной литературы. Подробно обсуждены также все ограничения исследования, связанные как с регистрацией ВП во время наркоза и различиями в условиях стимуляции и регистрации у пациентов и добровольцев. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ и/или индексируемых международными базами данных научного цитирования Scopus и Web of Science.

Замечаний принципиального характера к диссертационной работе нет.


Тем не менее, интересно выяснить следующий следующий вопрос дискуссионного характера: автор в ходе изложения целей, задач и выводов работы описывает обработку слуховой информации в среднем мозге и в коре головного мозга единым термином «высокоуровневая обработка». Имеются ли, по мнению автора, различия в характере обработке слуховых стимулов этими структурами мозга?

Диссертационная работа Канцеровой Анны Олеговны «Исследование ответов среднего мозга у человека на звуковые стимулы при интраоперационной регистрации» является полноценным законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором на высоком научном уровне, отвечает всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор А.О. Канцерова заслуживает присуждения ей ученой степени биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Официальный оппонент, ведущий научный сотрудник кафедры высшая нервная деятельность биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», доктор биологических наук (по специальности 03.03.01 – физиология), доцент (по специальности 03.03.01 – физиология).

Славуцкая Мария Валерьевна

Личную подпись д.б.н. М.В. Славуцкой заверяю  
Зам декана Биологического ф-та МГУ  
д.б.н., профессор



А.М. Рубцов