

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Казимировой Евдокии Алексеевны на тему «Речевой сигнал как отражение изменений функционального состояния при депрессивном и тревожно-депрессивном расстройствах» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - Физиология.

Диссертационная работа Казимировой Е.А. посвящена актуальной проблеме распознавания наличия и классификации аффективных расстройств по голосу пациента. Возможность бесконтактного определения функционального состояния контрагента или пациента является важным элементом совершенствования систем виртуальной реальности и удаленного общения. В связи с этим диагностика по голосу приобретает важное практическое значение. С теоретической точки зрения разработка нелинейных методов обработки речевой информации является шагом вперед по сравнению с классическими способами речи, такими как спектральный анализ. Автор предлагает в качестве диагностического критерия корреляционную размерность устной речи и ее вариабельность. В рассматриваемой работе представлено сравнение двух групп депрессивных пациентов: с депрессивными синдромами и тревожно-депрессивными синдромами. Различение этих двух типов расстройств является важной практической задачей, поскольку поверхностной схожести синдромов эти расстройства требуют различных подходов при лечении, в том числе и с фармакологической точки зрения. Таким образом, исследование актуально и в теоретическом, и прикладном аспекте.

До настоящего времени анализ просодических характеристик речевого сигнала производился в основном при помощи спектрально-временного анализа, а применение нелинейных методов анализа речевого сигнала в

определении функциональных расстройств ограничивалось мышечными нарушениями. Новизной данной работы является использование нелинейных характеристик речи для диагностики аффективных расстройств. Результаты исследования могут быть применены для бесконтактного, в том числе дистанционного, скрининга аффективных расстройств в популяции. Потенциальными бенефициарами внедрения метода могут стать медицинские работники, а также специалисты по кибербезопасности и разработчики систем виртуальной реальности.

Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, методика, результаты, обсуждение), заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы, включающего 128 наименований, из которых 68 представляют собой иноязычные публикации. Тест диссертации изложен на 90 страницах и проиллюстрирован 43 рисунками и 6 таблицами.

Представленная работа основана на результатах обследования более 100 человек в трех группах. Разбиение пациентов и здоровых испытуемых на соответствующие группы производилось на основе заключения независимых экспертов-клиницистов одного из ведущих медицинских учреждений в области психоневрологии. Размер и репрезентативность выборки не вызывают сомнений. Статус пациентов был дополнительно подкреплён результатами тестирования по шкалам личностной и ситуативной тревожности Спилберга. Было произведено комплексное тестирование кардиоваскулярной и зрительно-моторной систем испытуемых при помощи анализа кардиоинтервалов и времени реакции на зрительные стимулы. Также анализировалось функциональное состояние их головного мозга путем оценки спектральной мощности электроэнцефалограммы в покое и при выполнении когнитивной пробы в 6 частотных диапазонах.

Указанные параметры использовались для валидации предлагаемых автором новых критериев оценки, а именно корреляционной размерности читаемых вслух испытуемым фраз и слов. Корреляционной размерность применялась в литературе для диагностики функциональной сохранности гортани и болезни Паркинсона, однако использование его для диагностики различных видов депрессии является новшеством. Автор использует богатейший опыт наработок в области нелинейного анализа сигналов, накопленный за многолетнее существование лаборатории прикладной физиологии ВНД человека ИВНД и НФ РАН, где и была выполнена эта работа. В частности, для определения корреляционной размерности использовалось разработанное в данной лаборатории программное обеспечение RADIOMETR. К сожалению, в работе не указано, где можно найти технические характеристики этого программного продукта или скачать его пробную версию.

Следующим шагом автор объединяет всех испытуемых в одну группу и проводит их «слепую» классификацию по нормализованным значениям корреляционной размерности и ее вариабельности. Это интересный новаторский подход. Из сочетаний различных параметров для классификации наиболее четкие результаты были получены в пространстве, определяемом среднеквадратичными отклонениями (СКО) для слов и для фраз. Большинство здоровых испытуемых попали в группы с низкими значениями как СКО для фраз, так и СКО для слов (группа 1). Депрессивные больные преобладали в группе с высоким СКО фраз и низким СКО слов (группа 2), а тревожные больные составляли половину всех испытуемых в группе с высоким СКО слов и низким СКО фраз (группа 3). В рамках этого разделения наблюдалось различие по шкале тревожности Спилберга между группами, так что группы 2 и 3 характеризовались большей ситуативной тревожностью чем группа 1, а группа 3 также отличалась большей

личностной тревожностью, чем группа 1. Эти результаты позволяют рассматривать пространство СКО фраз и слов как потенциальный критерий для диагностики указанных расстройств.

В целом представленная работа представляет собой законченный научный труд с подробным введением, описанием методов и результатов и детальным обсуждением. К сожалению, текст не лишен опечаток и неточностей. Так, на стр. 13 латинское название тройничного нерва приводится как "*nervus rrigeminal*" вместо "*nervus trigeminus*". Схожая ошибка присутствует на стр. 70, где добавочное ядро названо "*n. ambiguous*" вместо "*n. ambiguus*". На стр. 15 упоминание работ Анри Пуанкаре обходится без ссылки. На стр. 19 ссылка на книгу Вассермана и коллег приводится в нестандартной форме и без указания года, в то время как ссылка на работу Ильина 2001 года никак не отражена в списке литературы. На странице 36 отсутствует ссылка при упоминании счета по Крепелину. На стр. 28 депрессивное расстройство названо «деперссивным». На стр. 30 в середине второго абзаца присутствует лишнее «не» перед фразой «спектральных характеристик недостаточно». На стр. 62 в последнем абзаце отсутствует глагол для фразы «такие индивидуальные различия». На стр. 66 в последнем абзаце напрашивается определение «некоторые», т.е. «некоторые пациенты из этой группы демонстрировали высокие значения этих показателей». На странице 70 описывается, что голубое пятно влияет на сердцебиение, регулируя «гладкую мускулатуры грудной и брюшной полости». Эту фразу можно интерпретировать так, что сердечная мышца относится к гладкой мускулатуре, что, разумеется, неверно, поскольку сердечная мышца образована поперечно-полосатой мышечной тканью.

Не вполне корректно употребление термина «дисперсия» в контексте данной работы. Дисперсия в строгом смысле – это математическое

ожидание квадрата отклонения случайной величины от её математического ожидания. При этом английское слово "variance", обозначающее дисперсию, может употребляться и в более широком смысле как «вариабельность» или «разброс». В данной работе в качестве меры вариабельности корреляционной размерности используется стандартное отклонение (*standard deviation, SD*) или по-другому, среднеквадратичное отклонение (СКО), вычисляемое как квадратный корень из дисперсии. Называть стандартное отклонение дисперсией, как это сделано, например, на стр. 40 и 44, некорректно. Более того, хотя термины стандартное отклонение и среднеквадратичное отклонение синонимичны, предпочтительнее использовать только один из них в рамках одной работы, и в русскоязычной литературе более устоявшимся является термин среднеквадратичное отклонение.

Некоторые сомнения вызывает использование порога значимости $p < 0.08$ (стр. 46 и 52). Разумеется, выбор границ доверительного интервала в статистике является всегда условным и не детерминирован математически. Однако использование 95% доверительного интервала как минимально допустимого настолько устоялось в медико-биологической литературе, что объявление значимыми различий с $p > 0.05$ требует серьезных обоснований, и, как любое задание доверительного интервала, должно осуществляться априорно. Здесь такого обоснования не приводится и потому упомянутые различия можно охарактеризовать лишь как тенденции.

Несмотря на указанные недостатки, полученные автором результаты достоверны, статистическая обработка и анализ проведены корректно, выводы и заключения обоснованы. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Основные материалы диссертации достаточно полно отражены в 4-х публикациях, включая 2 статьи в изданиях,

рекомендуемых ВАК РФ. Результаты исследования обсуждались на 3-х международных и всероссийских конференциях и симпозиумах.

Работа отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в п. 7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 30.01.2002 г. № 74 (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 20.06.2011 г. № 475), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «Физиология – 03.03.01».

Официальный оппонент

Старший научный сотрудник Центра

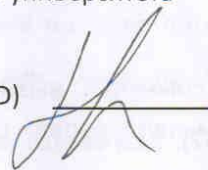
нейроэкономики и когнитивных исследований

Национального исследовательского университета

Высшая школа экономики

кандидат психологических наук (PhD)

Николай Юрьевич



Новицкий

(подпись)

подпись заверяю

Заместитель Начальника
Управления персоналом

Дата

13.05.2016



Гербовая печать