

ОТЗЫВ

официального оппонента Войтенкова Владислава Борисовича на диссертационную работу Канцеровой Анны Олеговны «Исследование ответов среднего мозга у человека на звуковые стимулы при интраоперационной регистрации», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.5. – «Физиология человека и животных» (биологические науки)

Актуальность диссертационной работы.

Диссертация Канцеровой А.О. выполнена в рамках фундаментальной медико-биологической проблемы – исследования особенностей обработки слуховой информации средним мозгом человека. Несмотря на большое количество литературных данных, в науке до сих пор нет единого мнения о том, какие процессы происходят в среднем мозге человека при обработке различных звуковых стимулов и какие электрофизиологические маркеры отражают эти процессы.

Большое количество слуховых структур находится в стволе мозга, что затрудняет исследование слуховой системы человека. Однако в семидесятых годах прошлого века были открыты акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП), которые записывались со скальпа и сразу нашли широкое применение в клинической практике. Большое количество пиков АСВП от разных слуховых структур позволяло довольно точно для того времени определять нахождение опухолей, инсультов и травм ствола мозга.

С распространением магнитно-резонансной томографии диагностическая значимость АСВП уменьшилась, но они до сих пор используются для оценки нейродегенеративных поражений и других патологических процессов в стволе мозга. В настоящее время АСВП чаще всего применяются в условиях критического состояния у пациента, а также в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии. Кроме того, ответы стволовых структур на звуковые стимулы устойчивы к анестезии, поэтому нередко используются в интраоперационном нейрофизиологическом мониторинге для ориентации в волокнах ствола мозга.

АСВП, как правило, регистрируются в ответ на короткий щелчок прямоугольной формы и отражают проведение звукового сигнала по слуховым структурам ствола мозга. Согласно общепринятой теории, каждый компонент генерируется отдельной нервной структурой. Происхождение компонентов в рамках данной теории определялось с помощью инвазивной регистрации электрической активности от слуховых структур ствола мозга животных, а также клинических проявлений патологических процессов в стволе мозга пациентов. Отсутствие информации об обработке звуковых сигналов и неточное определение источников генерации компонентов являются основными недостатками АСВП,

затрудняющими применение данного метода в исследовании физиологии слуховых структур среднего мозга человека.

Регистрация слуховых вызванных потенциалов (ВП) непосредственно от структур ствола мозга человека является важной для верификации источников генерации регистрируемых со скальпа АСВП, а также позволяет выявить другие компоненты слуховых ответов стволовых структур, которые по каким-либо причинам нельзя зарегистрировать с поверхности кожи головы человека.

Основываясь на данных литературы и результатах собственных исследований, Канцера А.О. выдвинула гипотезу о разделении процессов обработки слуховой информации в среднем мозге человека на низкоуровневые и высокоуровневые. Затем автор сформулировала чёткую и понятную цель - выявить электрофизиологические маркеры низкоуровневой и высокоуровневой обработки – и определила 4 задачи, каждая из которых относится к соответствующей части исследования.

Научная новизна.

В данной диссертационной работе были впервые зарегистрированы и проанализированы локальные слуховые ВП среднего мозга человека. При этом локальные слуховые ВП были записаны при предъявлении звуковых стимулов разной сложности (от простых тонов до лексических стимулов) во время проведения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

В зарегистрированных локальных слуховых ВП среднего мозга человека впервые выявлены коротколатентные пики S1, S2 и S3, являющиеся маркерами низкоуровневой обработки слуховой информации, и длиннолатентный пик E, являющийся маркером высокоуровневой обработки слуховой информации.

Теоретическая и практическая значимость.

В диссертации получены фундаментальные сведения об особенностях обработки слуховой информации структурами среднего мозга у человека и выявлены новые компоненты локальных слуховых ВП среднего мозга человека. Кроме того, полученные Канцеровой А.О. результаты позволяют по-новому взглянуть на слуховые ВП, зарегистрированные со скальпа, и, в частности, уточнить источники генерации некоторых компонентов АСВП.

В работе выдвинута гипотеза о разделении процессов обработки слуховой информации в среднем мозге человека на низкоуровневые и высокоуровневые, а также выявлены электрофизиологические маркеры этих двух типов процессов. К низкоуровневым процессам автор отнесла дифференцировку стимулов по характеристикам их звуковых колебаний, а к высокоуровневым - анализ биологической значимости стимула.

Выявленные в работе электрофизиологические маркеры потенциально применимы для диагностики нарушений восприятия слуховой информации структурами среднего мозга без применения инвазивных методов.

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов.

Представленные А.О. Канцеровой результаты получены на достаточном количестве материала и подтверждаются адекватными и современными статистическими методами, что свидетельствует о высокой степени их достоверности. Кроме того, результаты, полученные в разных группах пациентов или здоровых добровольцев с использованием разных регистрирующих приборов, согласуются между этими группами, что говорит о воспроизводимости результатов. Выводы соответствуют поставленным задачам и согласуются с полученными результатами. Обоснованность выводов подтверждается глубоким обсуждением материала и сопоставлением полученных результатов с данными мировой научной литературы.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов.

По результатам исследования опубликовано 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы и оформлен в соответствии с существующими требованиями.

Структура и содержание работы.

Диссертационная работа А.О. Канцеровой представляет собой завершенное научное исследование, построенное по традиционному плану. Текст диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, содержит 11 таблиц и 22 рисунка.

Введение содержит обоснование актуальности темы исследования, обсуждение ее новизны и значимости, цели и задачи диссертации, а также положения, выносимые на защиту. Данный раздел изложен лаконично и информативно и соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к оформлению диссертаций.

Обзор литературы занимает 36 страниц и включает 5 подразделов, в которых рассмотрены анатомия и физиология слуховой системы, в целом, и нижних холмиков, в частности, основы метода ВП и приложение этого метода к исследованию слуховой системы, а также механизм действия прополового наркоза и его влияние на компоненты слуховых ВП.

Следует отметить, что в обзоре литературы диссертант очень подробно излагает сведения о структурных и функциональных особенностях главной слуховой структуры

среднего мозга – нижних холмиков. Приводится большое количество литературных данных, полученных на животных моделях, что позволяет провести глубокую оценку физиологических особенностей рассматриваемой нервной структуры. В конце соответствующего подраздела диссертант справедливо отмечает, что вопрос о возможности переноса этих результатов на человека остаётся открытым.

В другом подразделе обзора литературы достаточно детально охарактеризован метод ВП и его применение при исследовании слуховых структур ствола мозга человека. В частности, перечисляются источники генерации компонентов АСВП. Хотя эти данные иногда противоречат друг другу, автору удалось систематизировать их и обозначить разные научные точки зрения на данную проблему. Однако большинство процитированных литературных источников относятся к концу прошлого столетия, что является довольно большим сроком давности для научных публикаций.

В целом, обзор литературы погружает читателя диссертационной работы в рассматриваемую проблему и освещает исследуемую тему с разных сторон. Обширный фактический материал, представленный в этой главе, свидетельствует о хорошей научно-теоретической подготовке автора работы.

В главе «Материалы и методы» пошагово расписана методика данного исследования. Отдельные подразделы посвящены двум группам объектов исследования – пациентам и здоровым добровольцам. В полном объёме излагается процедура регистрации ВП, а также приводится подробное описание каждой из используемых стимульных последовательностей. Достоинством работы является очень точная синхронизация во времени между записью биопотенциалов и подачей стимулов, что позволило не только выявить коротколатентные компоненты ВП, но и с высокой степенью точности определить зависимость латентностей компонентов ВП от длительности звуковых стимулов. Методические приёмы и статистическая обработка результатов адекватны задачам, поставленным в диссертационном исследовании.

Глава «Результаты» диссертационного исследования по аналогии с главой «Материалы и методы» разделена на подразделы, описывающих результаты анализа глубинных ВП пациентов и скальповых ВП здоровых добровольцев, что значительно облегчает восприятие материала и позволяет систематизировать собранные данные. В глубинных ВП, зарегистрированных локально от среднего мозга у пациентов, автор выделяет традиционные для АСВП компоненты V и VI, а также не встречающиеся в научной литературе коротколатентные пики S1, S2 и S3. В скальповых ВП, зарегистрированных с поверхности кожи головы здоровых добровольцев, диссертант выделяет пики P1, N1 и P2, ранее описанные в научной литературе. Завершает главу «Результаты» подраздел, в котором проводится сравнение латентностей пика E глубинных ВП пациентов и латентностей

компонентов скальповых ВП здоровых добровольцев, что позволяет делать предположения о физиологической значимости и месте генерации пика Е.

В главе «Обсуждение» автор проводит анализ итогов своей работы путём сопоставления полученных результатов с данными литературы. По итогам обсуждения диссертант выделяет электрофизиологические маркеры низкоуровневой и высокоуровневой обработки слуховой информации средним мозгом у человека, которые могут быть важны для понимания механизмов восприятия слуховой информации, а также для диагностики нарушений функционирования слуховых структур среднего мозга.

В «Заключении» диссертант кратко подводит основные итоги проведенного им исследования. Данный раздел диссертации логично подводит читателя к выводам, которые соответствуют целям и задачам исследования и полностью обоснованы полученными результатами исследования.

Замечания и вопросы по диссертации.

Принципиальных возражений по диссертационной работе нет. При ознакомлении с текстом работы возникли следующие вопросы, имеющие, главным образом, дискуссионный характер:

1. Пик Е, зарегистрированный локально от среднего мозга у пациентов и определяемый автором как «длиннолатентный», имеет латентность около 30 мс (см. стр. 95). Наиболее ранний длиннолатентный корковый пик Р1, описанный в научной литературе и зарегистрированный автором с поверхности кожи головы у здоровых добровольцев, имеет латентность около 65 мс. Компоненты слуховых ВП, регистрируемых со скальпа, с латентностями порядка 30 мс как правило относят к среднелатентным акустическим ВП. Чем обосновано обозначение пика Е как «длиннолатентного»?
2. Выявленные в работе компоненты слуховых ВП, зарегистрированные на глубинных электродах у пациентов, хорошо было бы в будущем записать у позвоночных животных, не имеющих коры головного мозга.

Данные замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования и не снижают его значимости.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа А.О. Канцеровой является самостоятельным законченным исследованием, полностью соответствует требованиям п. 9-

14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 - «Физиология человека и животных», а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук,

заведующий отделением функциональной диагностики

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных
болезней Федерального медико-биологического агентства»



Владислав Борисович Войтенков

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр
инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9

Телефон: +7 (812) 234-38-23

Сайт: <http://niidi.ru/>