

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Пономарева Валерия Александровича «Скрытые источники электроэнцефалограммы и связанных с событиями потенциалов и их значение», представленную в диссертационный совет Д 002.020.01 на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность темы выполненной работы. Диссертационное исследование Пономарева В.А. посвящено решению важнейшей проблемы электрофизиологии: оценке активности отдельных областей головного мозга человека путём регистрацию электрических потенциалов на поверхности головы. В общем виде проблема заключается в том, что электроды, расположенные на скальпе, находятся на значительном расстоянии от мозговых источников биоэлектрической активности. Поэтому регистрируемые электрические потенциалы представляют собой суперпозицию сигналов от многих мозговых источников. Как следствие, электроэнцефалограмма (ЭЭГ) и связанных с событиями потенциалов (ПСС) характеризуют биоэлектрическую активность областей мозга с некоторой погрешностью. В то же время с помощью ЭЭГ и ПСС предпринимаются многочисленные попытки исследования фундаментальных мозговых механизмов психической деятельности. Эти же электрофизиологические феномены используются в клинических исследованиях для оценки функционального состояния различных зон мозга и при разработке объективных методов диагностики различных тяжелых психических заболеваний. Разработка эффективных подходов, позволяющих с помощью ЭЭГ и ПСС оценить сигналы локальных областей мозга, является актуальной и перспективной задачей.

В диссертационной работе Пономарева В.А. предлагается два различных подхода к решению указанной проблемы. Первый из них, названный как «групповые модели скрытых источников ЭЭГ», учитывает специфику сигналов спонтанной ЭЭГ, которые считаются стационарными в широком смысле случайными процессами. Второй подход – «групповые

модели скрытых источников ПСС» – адаптирован к сигналам, представляющим собой переходные процессы.

Цель исследований сформулирована чётко и определёнno – разработка способов получения дополнительной информации на основе анализа сигналов скрытых источников ЭЭГ и ПСС в групповых моделях. Очевидно, что для достижения указанной цели исследования необходимо, во-первых, построить групповые модели скрытых источников ЭЭГ и ПСС и доказать их адекватность, и, во-вторых, показать информативность предлагаемых подходов, что и сформулировано в задачах работы.

Научная новизна исследований. Последовательное выполнение поставленных задач позволило Пономареву В.А. не только доказать адекватность предлагаемых подходов, но также прийти к выводу, что предложенные подходы являются информативными, позволяют выделить и оценить такие характеристики мозговых процессов, которые скрыты от наблюдения при использовании традиционных методов.

В частности, в диссертационной работе показано, что топографии скрытых источников ЭЭГ мало зависят от состояния человека и вида выполняемой деятельности, и, прежде всего, отражают анатомическую организацию мозга. Это открывает перспективы использования полученных моделей для решения широкого круга задач. Возможность такого использования показана в диссертационной работе на ряде примеров в исследованиях характеристик спонтанной ЭЭГ и связанных с событиями изменений спектральной плотности и когерентности этих сигналов. Например, используя модели скрытых источников ЭЭГ, было показано, что в условиях GO/NOGO парадигмы во время ожидания зрительных стимулов и подготовки испытуемого к выполнению моторного ответа в лобных областях коры левого полушария наблюдается увеличение мощности α активности. Этот феномен не был описан ранее, поскольку его не удавалось выявить при традиционных подходах.

Использование моделей скрытых источников ПСС привело к выявлению ряда интересных и важных для понимания механизмов работы мозга феноменов. В частности, было показано, что некоторые широко известные компоненты ПСС являются гетерогенными и состоят из субкомпонентов, имеющих различное функциональное значение. Также была найдена ранее неописанная волна ПСС, являющаяся субкомпонентом условно-негативного отклонения.

Используемые в диссертационной работе подходы к оценке топографий и сигналов в моделях скрытых источников ПСС также являются оригинальными. В частности, Пономарев В.А. разработал метод оценки топографий скрытых источников ПСС. Этот метод использует свойство индивидуальной вариабельности ПСС. При этом предполагается, что сигналы скрытых источников ПСС характеризуют свойства реактивности различных зон мозга. Межиндивидуальная вариабельность реактивности этих областей мозга взаимно некоррелирована или слабо коррелирована. Для оценки оптимального числа сигналов в моделях скрытых источников ПСС диссертантом разработан критерий, основанный на Байесовском решающем правиле, адаптированный для переходных процессов.

Теоретическая и практическая значимость. В диссертационной работе получены фундаментальные сведения относительно мозговых процессов, протекающих в условиях GO/NOGO парадигмы. Теоретические результаты позволили сформулировать новые трактовки относительно ряда явлений, наблюдаемых в динамике спектральной плотности и ПСС в условиях GO/NOGO парадигмы. Эти данные важны для понимания механизмов работы мозга, обеспечивающих протекание ряда психических процессов в ходе выполнения человеком заданий – внимание, рабочая память, подготовка к действию и его подавление. Одновременно полученные сведения о механизмах работы мозга создают предпосылки для разработки новых подходов к диагностике и лечению ряда психических заболеваний.

Практическая значимость диссертационной работы определяется тем, что разработанные подходы к анализу сигналов скрытых источников ЭЭГ и ПСС представляются универсальными. Они не связаны с условиями регистрации ЭЭГ и ПСС и могут применяться для решения широкого круга задач. Эти подходы также применимы в исследованиях магнитоэнцефалограммы.

Пономарев В.А. является автором программного обеспечения WinEEG, которое работает с цифровыми электроэнцефалографами «Мицар-ЭЭГ-201» и «Мицар-ЭЭГ-202» и широко применяется в различных научных учреждениях и клиниках Российской Федерации и ряде зарубежных стран для регистрации и анализа электроэнцефалограммы и потенциалов, связанных с событиями. Предложенные в диссертационной работе в едином комплексе алгоритмы сбора и анализа данных встроены в программное обеспечение WinEEG и доступны широкому кругу исследователей.

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертации. Детальное знакомство с рукописью позволяет говорить о высокой степени обоснованности и достоверности, представленных в диссертации материалов. В работе над диссертацией автор использовал экспериментальные данные, включающие в себя около 500 записей ЭЭГ в состоянии покоя при открытых и закрытых глазах и 770 записей ПСС при выполнении GO/NOGO теста. Эти архивы получены у различных испытуемых и пациентов с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью. В совокупности в диссертационной работе изложены результаты с высокой степенью надёжности и на их основе сделано 12 обоснованных выводов.

Методическое совершенство. Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне: метод независимых компонент и метод приближительной совместной диагонализации ковариационных матриц, методы выбора оптимальной модели, Байесовские информационные критерии, методы оценки надёжности параметров модели, основанные на

повторяемости результатов при анализе различных подмножеств данных, и множество методов анализа сигналов. Последние включают в себя методы оценки спектральной плотности, динамики спектральной плотности, когерентности и фазовой синхронизации сигналов и ряд других параметров, которые выполняются с помощью с помощью Фурье и вейвлет преобразования. Статистический анализ выполнен с помощью традиционных методов: критерия Стьюдента и дисперсионного анализа.

В целом методическое обеспечение работы полностью соответствует целям и задачам исследования, представленного в виде докторской диссертации (биологические науки).

Структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 676 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех основных глав: обзора литературы (193 страницы), методов исследований (30 страниц), результатов исследований (135 страниц), обсуждения результатов (72 страницы), заключения, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 2334 источника. Работа иллюстрирована 90 рисунками и 29 таблицами.

Обзор литературы состоит из 5 разделов. В четырех из них рассматриваются следующие важные вопросы: современные представления о механизмах генерации осцилляций электрических потенциалов в различных диапазонах частот и зависимости мощности этих мозговых сигналов от вида выполняемой человеком деятельности; свойства наиболее известных компонентов ПСС; современные подходы, используемые для локализации феноменов в сигналах, регистрируемых на поверхности головы; и, наконец, анализируются современные методы решения проблемы слепого разделения источников. Пятый раздел обзора содержит предварительные выводы гипотезы, справедливость которых экспериментально подтверждается или опровергается. Обзор литературы хорошо структурирован и демонстрирует прекрасное знание диссертантом современных данных литературы по тематике исследования.

Исчерпывающие сведения об испытуемых, участвовавших в исследованиях, методики регистрации ЭЭГ и ПСС, методов анализа сигналов, описание используемых автором психологических тестов приведены в главе «Методы исследования».

Последовательное изложение собственных данных (глава «Результаты исследования») позволяет проследить логику и динамику исследования. Прекрасно исполненные графики, диаграммы и таблицы убеждают в достоверности и надёжности результатов диссертационной работы.

В главе «Обсуждение» полученные результаты получают дополнительное научное обоснование и сопоставляются с данными современной мировой литературы. Обсуждение проведено корректно, выводы обоснованы, соответствуют целям, задачам и положениям, выносимым на защиту, и не вызывают сомнений.

Диссертация Пономарева В.А. представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему, оформлена в соответствии с требованиями ВК Минобрнауки, написана хорошим научным языком. Построение работы соответствует структуре монографии, замечаний и пожеланий не вызывает.

Освещение диссертации в научной печати. Данные диссертационного исследования Пономарева В.А. опубликованы 31 статья в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ (включая Scopus и WoS). Они хорошо известны научной общественности и широко обсуждались на международных и Российских научных форумах.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации и полностью отражает её теоретические и практические положения.

Вопросы для дискуссии:

При ознакомлении диссертационной работой возник ряд дискуссионных вопросов:

1. В первом положении, выносимом на защиту, и первом выводе автор защищает фундаментальный принцип организации биоэлектрической

активности головного мозга. Желательно разъяснить, почему «групповые модели скрытых источников ЭЭГ являются адекватным приближением».

2. Можно ли предположить, что топографии скрытых источников (если они существуют) мышечной активности, электрокардиограммы, потенциальных полей сердца также не зависят от индивидуума, функционального состояния и вида деятельности?

3. Вывод 12 следовало бы дополнить перечислением тех характеристики мозговых процессов, которые скрыты от наблюдения при использовании традиционных методов.

Заключение. По актуальности темы, адекватности экспериментальных подходов, объёму исследований, обоснованности и научной новизне сделанных обобщений и выводов, а также их теоретической и практической значимости, диссертационная работа Пономарева Валерия Александровича «Скрытые источники электроэнцефалограммы и связанных с событиями потенциалов и их значение» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемых к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент
Заведующий лабораторией нейроэкологии,
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Институт
экспериментальной медицины»,
доктор биологических наук, профессор

 Н.Б. Суворов

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ФГБНУ «ИЭМ» ул. ак. Павлова, д. 12.
Телефон: (812)234-09-25
Электронная почта: nbsuvorov@yandex.ru

Подпись *Суворова Н.Б.*
Удостоверяется
Нач.отд.кадров ФГБНУ «ИЭМ»



И.Д. Шевандрова