

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пономарева Валерия Александровича «Скрытые источники электроэнцефалограммы и связанных с событиями потенциалов и их значение», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Диссертационное исследование Пономарева В.А. посвящено решению одной из важных проблем электрофизиологии - идентификации источников спонтанной электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и потенциалов, связанных с событиями (ПСС). Такое исследование тесно связано с проблемами изучения механизмов электрогенеза биоэлектрической активности мозга, регистрируемой со скальпа в виде электроэнцефалограммы. В 70-х годах прошлого века этой не менее актуальной проблеме нейрофизиологии были посвящены исследования многих зарубежных (Elul, Creutzfeldt, Petsche, Rappelsberger, Van Leeuwen, Verzeano, Cooper, Winter, Nunez) и отечественных ученых (Жадин, Чирков, Егоров, Кузнецова, Шульгина и ряд других). В результате многолетних наблюдений многих авторов и нередких дискуссий, включавших также и проблемы пейсмекеров, механизмов синхронизации мозговой активности и эпилептогенеза, наибольшее распространение получили представления о происхождении регистрируемой со скальпа градуальной биоэлектрической активности в результате пространственной суммации постсинаптических потенциалов нервных клеток (преимущественно пирамидных нейронов), находящихся в толще коры больших полушарий, в том числе и непосредственно под регистрирующими электродами. Однако, чрезвычайная сложность изучаемой проблемы, в частности, из-за наличия разных частотных диапазонов колебаний биопотенциалов (что сводило нередко общую проблему генеза ЭЭГ к решению частных задач), отсутствие разработанной и общепризнанной методологии исследования электродинамики градуальных биоэлектрических процессов в условиях сложно устроенного объемного проводника с выраженной анизотропией его биофизических характеристик, наряду с отсутствием прямых экспериментальных доказательств в пользу общепринятых представлений, как и специально разработанных математических алгоритмов их исследования, до сих пор оставляет вопросы изучения механизмов электрогенеза поля биопотенциалов мозга в значительной своей степени недоисследованными и в то же время актуальными.

Необходимость разработки специальных методических подходов к этим проблемам обусловлена также и тем, что методы ЭЭГ широко используются как в исследованиях фундаментальных механизмов работы мозга, так и при решении прикладных задач, связанных с диагностикой различных заболеваний. Поэтому разработка подходов, предоставляющих возможность выделить сигналы мозговых источников из их смеси, может позволить точнее оценить динамику электрических процессов, протекающих в различных зонах мозга, и увеличить эффективность научных и клинических исследований.

Пономаревым В.А. в работе были применены так называемые групповые модели скрытых источников ЭЭГ и ПСС, основанные на предположениях, что «механизм смешивания сигналов в мозге» одинаков для всех людей и не зависит от состояния человека и вида выполняемой им деятельности.

Такой выбор следует особо отметить как существенное достоинство работы, поскольку обычно считается, что конфигурация внутримозговых источников сигналов и их расположение относительно датчиков являются индивидуальными. Этот выбор позволил автору уйти от анализа относительно коротких записей индивидуальных ЭЭГ, результаты которого сложно сравнивать количественно внутри группы или между группами испытуемых. В свою очередь предположение, что механизм смешивания сигналов одинаков для всех людей и не зависит от состояния человека и вида выполняемой деятельности позволил построить *групповую модель*, для которой матрица

смешивания находится сразу для всей совокупности записей ЭЭГ одновременно, а сигналы источников для каждого человека и состояния отдельно.

Поэтому, произведенный автором выбор алгоритма именно групповых моделей для проведения дальнейших исследований на основе предположений, сделанных в условиях явного дефицита информации о наличии определенного сходства анатомического строения базовых механизмов организации мозговой активности у разных людей, указывает на высокий профессиональный уровень диссертанта.

Для подтверждения адекватности этих моделей диссертантом был выполнен детальный анализ большого объема экспериментальных данных: 472-х записей ЭЭГ в состоянии покоя при открытых и закрытых глазах, а также 329 записей ЭЭГ и 770 записей ПСС при выполнении тестов в GO/NOGO парадигме, полученных у различных здоровых испытуемых и у пациентов с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью. Результаты проведенного анализа показали, что групповые модели скрытых источников ЭЭГ и ПСС являются адекватными приближениями для описания этих процессов.

Пономаревым В.А. был проведен сравнительный анализ результатов, полученных с помощью традиционных методов исследования и с использованием моделей скрытых источников ЭЭГ и ПСС. На основании такого сравнительного анализа был сделан вывод о том, что предлагаемые в работе подходы являются информативными и позволяют выделить и оценить такие характеристики мозговых процессов, которые скрыты от наблюдения при использовании традиционных методов.

С использованием моделей скрытых источников ЭЭГ и ПСС, Пономаревым В.А. был выявлен ряд ранее неизвестных зависимостей сигналов ЭЭГ и ПСС от состояния человека, типа предъявляемых стимулов и вида выполняемой деятельности, которые описаны в автореферате в разделе Результаты исследования и их обсуждение.

Так, в представленной работе было показано, что во время ожидания зрительных стимулов и подготовки испытуемого к выполнению моторного ответа в условиях GO/NOGO парадигмы в лобных областях коры левого полушария наблюдается увеличение мощности альфа ритма, что может свидетельствовать о снижении активности этих зон при выполнении задания.

С другой стороны, в работе показано, что информативно значимые волны ПСС, такие как лобный компонент N2 и волна P3 являются гетерогенными феноменами, и состоят из субкомпонентов. Важно при этом, что эти субкомпоненты могут иметь различное функциональное значение. В работе показано, что величина субкомпонентов волны P3 по-разному изменяется у пациентов с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью, по сравнению со здоровыми испытуемыми.

В работе была выявлена также волна ПСС, являющаяся субкомпонентом условно-негативного отклонения, которая была наиболее выражена в задне-височных областях, и которая, по мнению автора, является самостоятельным феноменом, поскольку только ее величина, но не других субкомпонентов условно-негативного отклонения, снижена у пациентов с синдромом нарушения внимания с гиперактивностью.

При разработке подходов к оценке сигналов скрытых источников ПСС Пономаревым В.А. были получены оригинальные решения ряда задач: разработаны алгоритм оценки топографий скрытых источников ПСС, основанный на предположениях о том, что их сигналы являются переходными процессами, и что индивидуальные отклонения этих сигналов от средне-групповых взаимно некоррелированы, и Байесовский информационный критерий для выбора оптимальной модели скрытых источников ПСС.

Существенно, что эти и другие разработанные алгоритмы нашли достаточно широкое практическое применение. Они встроены в программное обеспечение WinEEG, разработанное Пономаревым В.А., и являются доступными для широкого использования.

Особо следует отметить, что в автореферате помимо выводов присутствует и относительно обширное Заключение, которое отнюдь не дублирует Выводы работы, а написано с целью акцентирования тех аспектов полученных результатов, которые

приводят к возникновению новых интересных вопросов и могут иметь значение для развития новых методических подходов к исследуемой проблеме. Автор не только перечисляет эти вопросы, но и приводит на их основе короткие концептуальные положения, которые показывают возможное дальнейшее и плодотворное их развитие.

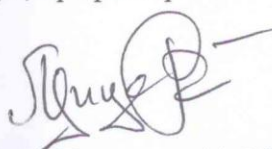
Представленные в работе заключительные выводы, судя по автореферату, непосредственно следуют из результатов работы. В массе своей они имеют несомненное теоретическое значение, при этом особо следует подчеркнуть научную значимость результатов, приведенных в первых двух выводах, и особенно второго. Приведенное в этом выводе утверждение о выявлении «локальных максимумов большинства источников ЭЭГ» непосредственно «вблизи электродов» может иметь фундаментальное значение для решаемой в диссертации задачи, тесно связанной с дискутируемыми много лет вопросами электрогенеза ЭЭГ, и, если полученные данные не ставят в продолжающейся и даже нарастающей со временем дискуссии окончательную точку, то по крайней мере их можно рассматривать как один из важных шагов в решении этой проблемы.

Количество публикаций по теме диссертации в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах достаточно для требований, предъявляемых к докторским диссертациям.

В целом, диссертация Пономарева Валерия Александровича «Скрытые источники электроэнцефалограммы и связанных с событиями потенциалов и их значение», судя по автореферату, является законченной научно-квалификационной работой, в которой сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение, имеющее важное значение для нейрофизиологии. По актуальности избранной темы, объему материала, новизне, теоретической и практической значимости работа Пономарева В.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения исковой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Заведующий лабораторией Нейрофизиологии
ребенка Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт эволюционной физиологии
и биохимии им. И.М.Сеченова Российской академии наук,
доктор биологических наук, профессор

19 мая 2016 г.



Цицеромн Михаил Николаевич

194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44. ИЭФБ РАН
Телефон: +7 (812) 552-70-31, Факс: +7 (812) 552-70-31
Электронная почта: ciceromn2@yandex.ru



Цицеромн М.Н.
И.И. Сеченова И.Д.
19.05.2016