

## ОТЗЫВ

официального оппонента,

кандидата физико-математических наук, старшего научного сотрудника Центра нейроэкономики и когнитивных исследований Института когнитивных наук федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»  
Захарова Дениса Геннадьевича

**на диссертационную работу Пицик Елены Николаевны «Особенности и возрастные изменения сенсомоторной интеграции в мозге человека: рекуррентный анализ ЭЭГ», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. — Биофизика**

Диссертационная работа Пицик Елены Николаевны посвящена одному из самых интересных и быстроразвивающихся направлений современной науки – исследованию физическими методами процессов, протекающих в мозге. В диссертационной работе предложен новый метод рекуррентного анализа сигналов электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и, при помощи этой методики, проведено изучение особенностей сенсомоторной интеграции и возрастных изменений в функционировании сенсомоторной коры головного мозга. Учитывая, что ЭЭГ, на протяжении многих лет, является одним из основных и наиболее доступных инструментов исследования активности мозга, можно заключить, что разработка методов анализа временных рядов ЭЭГ, несомненно, является *важной и актуальной задачей биофизики*. Метод рекуррентного анализа предлагается использовать для оценки сложности сигналов ЭЭГ, записанных во время совершения движений и сенсомоторной интеграции, а также для анализа возрастных изменений в сенсомоторной коре головного мозга. Интерес к данному исследованию обусловлен, в первую очередь, открывающимися новыми возможностями для разработки систем управления роботизированными устройствами и нейрореабилитации на основе интерфейсов мозг-компьютер. Отметим, что разработка таких систем требует применения эффективных методов для классификации двигательных паттернов электрической активности мозга в реальном времени, затруднённой из-за естественных свойств сигналов ЭЭГ (например, таких как высокая нестационарность и низкое соотношение сигнал/шум), а представленная в диссертационной работе новая методика обработки ЭЭГ данных позволяет решить, по крайней мере, часть этих проблем. Другими словами, *диссертация полностью соответствует специальности 1.5.2. — Биофизика (физико-математические науки)*.

Диссертация состоит из введений, четырех глав и заключения. Полный объём диссертации составляет 143 страницы.

Во *введении* обосновывается актуальность, научная новизна и практическая значимость работы, формулируются цель и задачи и исследования, а также основные научные положения, выносимые на защиту.

Поскольку диссертационное исследование носит ярко выраженный междисциплинарный характер, в *первой главе* диссертант дает краткий обзор современного состояния исследований по сенсомоторной интеграции и методам обработки данных ЭЭГ. В частности, рассмотрена физиология сенсомоторной коры головного мозга, приведено описание как традиционных методов и подходов к исследованию сенсомоторной интеграции с указанием их ограничений, так и существующих представлений о влиянии здорового

старения на электрическую активность головного мозга. Также, дается обзор различных методов анализа ЭЭГ, и приводится описание преимуществ рекуррентного анализа в контексте исследований двигательных паттернов на сигналах ЭЭГ.

*Вторая глава* содержит описание результатов исследования двигательных паттернов на сигналах ЭЭГ с помощью рекуррентного анализа. К сигналам ЭЭГ, записанным во время выполнения простых двигательных задач верхними конечностями по звуковому сигналу, применялись оконные модификации мер детерминизма и энтропии рекуррентного времени. Показано, что выполнение движения связано с билатеральным снижением сложности сигналов ЭЭГ в моторной коре головного мозга, что может быть связано с уменьшением вклада случайных колебаний активности нейронов в моторном ритме (8-14 Гц). При этом, применённые меры обладают достаточной чувствительностью для детектирования движений на отдельных фрагментах записи ЭЭГ. Помимо этого, показано, что возникновение потенциала Р300 коррелирует с локализованным во времени увеличением сложности сигналов ЭЭГ, при этом описанный подход позволяет осуществлять детектирование на отдельных фрагментах записи ЭЭГ.

*В третьей главе* приведены результаты исследований возрастных изменений в свойствах сигналов ЭЭГ, связанных с сенсомоторной интеграцией. На первом этапе, используется рекуррентный анализ в сочетании с частотно-временным анализом для выявления зависимости между сложностью сигналов ЭЭГ, записанных в предстимульный период, и выраженностью десинхронизации  $\mu$ -ритма (8-14 Гц) во время совершения движений. Была обнаружена корреляция между сложностью предстимульных сигналов ЭЭГ и выраженностью десинхронизации  $\mu$ -ритма. При этом выявлено, что для группы пожилых испытуемых характерно сочетание повышенной сложности сигналов ЭЭГ со слабой десинхронизацией  $\mu$ -ритма. На втором этапе, было показано, что скорость нейронной реакции в группе молодых испытуемых значительно выше при движении ведущей рукой, в то время как у пожилых испытуемых наблюдается одинаково сниженное значение данного параметра для обеих рук. Также, показано, что выполнение движения по команде связано с повышенной активацией  $\theta$ -ритма (4-8 Гц) в группе пожилых испытуемых, что может быть объяснено моделью сенсомоторной интеграцией Бланда. Приведен анализ сетей функциональных связей с помощью искусственной нейронной сети, показавшим более сильную активацию связей в лобной, теменной долях и моторной коре в группе пожилых испытуемых.

*Четвёртая глава* содержит описание способов детектирования и классификации двух типов движений и вызванного потенциала Р300 с помощью рекуррентного анализа сигналов ЭЭГ. Показано, что детектирование движений руками с помощью меры рекуррентной плотности возможна в плавающем окне, при этом выделенные характеристики сложности обладают свойством контралатеральности, что позволяет классифицировать движения правой и левой рукой с использованием билатеральных сенсоров моторной коры головного мозга. Приведены результаты успешной классификации движения для отдельных эпох ЭЭГ. На втором этапе описан способ детектирования вызванных потенциалов Р300 при помощи меры энтропии рекуррентного времени. Описанный способ детектирования эффективен в случаях, когда форма волны ЭЭГ не показывает возникновения Р300 на отдельных отрезках сигналов ЭЭГ.

**В заключении** сформулированы основные результаты и выводы диссертационного исследования.

Диссертационная работа хорошо структурирована, написана понятным языком и содержит достаточное количество ссылок на предшествовавшие научные исследования. Е.Н. Пицик продемонстрировала высокую публикационную активность – полученные в диссертационной работе результаты опубликованы в 25 научных работах, из них 10 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и/или Scopus, 11 тезисов в трудах всероссийских и международных конференций, индексируемых в системах цитирования Web of Science и/или Scopus, 3 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и 1 свидетельство о регистрации патента на изобретение. Результаты научных исследований были широко представлены диссертантом на всероссийских и международных конференциях. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

***Степень обоснованности научных положений, научная новизна и значимость полученных в диссертации результатов*** не вызывают сомнения. В диссертационной работе получен ряд интересных результатов. Среди них можно отметить, например, следующие:

- Выполнение движений левой и правой рукой связано с контралатеральным снижением сложности сигналов ЭЭГ в диапазоне  $\mu$ -ритма (8-14 Гц), при этом на основе мер рекуррентного анализа возможна классификация двух типов движений по сигналам ЭЭГ.
- Стратегия инициации движений в группе пожилых людей связана с всплеском нейронной активности в  $\theta$ -ритме в центральной, центрально-теменной и теменной областях мозга. Также, здоровое старение связано со снижением скорости нейронной реакции на совершаемое движение в  $\mu$ - (8-14 Гц) и  $\beta$ -ритмах (15-25 Гц).
- Обнаружена корреляция между сложностью предстимульных сигналов ЭЭГ с десинхронизацией  $\mu$ -ритма при совершении движений, при этом показано, что для пожилой группы испытуемых характерно возрастное снижение сложности сигналов ЭЭГ в сочетании с менее выраженным двигательным частотно-временным паттерном.

Тем не менее, мне хотелось бы отдельно выделить результаты, связанные с детектированием сигнала P300. В частности, в диссертации показано, что P300 может выделяться при помощи анализа меры энтропии рекуррентного времени (возникновение потенциала P300 коррелирует с увеличением сложности сигналов ЭЭГ). При этом, заявлено, что предложенный метод позволяет детектировать потенциал P300 по одиночным временным рядам ЭЭГ длительностью около 1 секунды, что является прорывным результатом для разработки мозг-компьютерных интерфейсов.

Результаты диссертационного исследования обладают ***высокой научной и практической значимостью***. В частности, впервые были исследованы динамические характеристики сигналов электрической активности головного мозга, записанных во время выполнения движений, с помощью рекуррентного анализа. Был предложен способ классификации движений левой и правой рукой на основе характеристик сложности сигналов ЭЭГ, а также способ детектирования вызванного потенциала P300 на основе меры энтропии рекуррентного времени, позволяющий выявить P300 на отдельных записях ЭЭГ в случаях неэффективности традиционного способа. Было выявлено влияние здорового старения на время нейронной реакции на совершение движений, измеренное как скорость возникновения десинхронизации  $\mu$ - (8-14 Гц) и  $\beta$ -ритмов (15-25 Гц) с возрастом, а также следующее за ним возникновение амбидекстрии у людей пожилого возраста. Помимо этого, была показана зависимость между сложностью сигналов ЭЭГ в период времени, предшествующей движению, и выраженностью двигательного паттерна у молодых ( $25.5 \pm 5.2$  лет) и пожилых

(65 ± 7.1 лет) испытуемых. Было показано, что сложность постстимульных сигналов ЭЭГ, посчитанная с помощью рекуррентного анализа, снижается с возрастом и связана с менее выраженной десинхронизацией  $\mu$ -ритма ЭЭГ во время выполнения движений. Наконец, был разработан и предложен способ восстановления сети функциональных связей головного мозга на основе искусственной нейронной сети.

**Достоверность и обоснованность** полученных в диссертации результатов, сформулированных положений и сделанных выводов обеспечивается использованием строго обоснованных и апробированных методов и подходов, широко обсуждаемых в современной научной литературе и при проведении научных исследований. Результаты соответствуют современным биофизическим и нейронаучным представлениям, верифицированы с помощью статистических методов. В тексте диссертации отсутствуют противоречия известным достоверным результатам.

Тем не менее, к диссертации имеется *ряд вопросов и замечаний*:

1. На рис. 1.2 отсутствует цветовая шкала вейвлетной энергии  $\mu$ -ритма, что несколько затрудняет понимание диаграмм.

2. Как сильно зависит эффективность применения метода рекуррентного анализа для данных ЭЭГ от внутренних параметров метода (размерности вложения, порогов и т.д.)?

3. Во второй главе не совсем понятно, на основе какого эксперимента происходило детектирование вызванного потенциала P300: по временным рядам описанного в разделе 2.3 экспериментального исследования, т.е. он детектировался после звукового сигнала и последующего сжатия руки, или для этого проводилась отдельная серия экспериментов только со звуковыми сигналами?

4. Поскольку изучалась реакция на звуковой сигнал, то хотелось бы понять, возможно ли детектирование комплекса слуховых вызванных потенциалов P1-N1-P2?

5. В исследовании двигательных паттернов на сигналах ЭЭГ с помощью рекуррентного анализа принимало участие 24 испытуемых: 11 пожилых (средний возраст 65 ± 7.1 SD, 4 женщины и 7 мужчин) и 13 молодых (средний возраст 25.5 ± 5.2 SD, 4 женщины и 8 мужчин). Достаточна ли такая выборка для получения достоверных результатов?

6. Проводилось ли сравнение предложенного рекуррентного анализа с другими методиками, например, LRTC (Long-Range Temporal Correlations)?

7. В главе 3, при исследовании возрастных изменений в свойствах сигналов ЭЭГ, связанных с сенсомоторной интеграцией, не описана методика фильтрации и обработки данных. Она такая же, как и в Главе 2?

8. В продолжение предыдущего вопроса, на рис. 3.1 видно существенное изменение активности в лобных отведениях, связанное, по всей видимости, с глазодвигательными артефактами. Так ли это? Если да, то почему от них не удалось избавиться, например, с помощью метода индивидуальных компонент?

9. С моей точки зрения не очень удачно сформулирован вывод 2 в Главе 3. Там сказано, что при совершении движений по команде, две возрастные группы (пожилая и молодая) испытуемых задействуют различную стратегию формирования нейронной реакции. А описана только одна – для группы пожилых испытуемых.

10. В Главе 3 при анализе функциональных связей между сигналами разных ЭЭГ электродов методом оценки индекса фазовой задержки возможно возникновение ложных связей при наличии, например, общего и достаточно сильного источника активности, расположенного между электродами. Учитывали ли вы такую возможность?

11. Известно, что в заданиях, подразумевающих наличие вызванного потенциала Р300, испытуемые достаточно быстро устают. Оценивали ли вы влияние усталости испытуемых на эффективность выполнения заданий и на работу предложенного метода детектирования потенциала Р300?

12. Одним из важнейших факторов детектирования вызванного потенциала Р300, особенно при его использовании в мозг-компьютерных интерфейсах или нейрообратной связи, является латентность детектирования (время от появления вызванного потенциала до момента его детектирования). Насколько она велика для предложенного вами метода? Может ли она быть оптимизирована в будущем?

Тем не менее, диссертационная работа производит положительное впечатление, а указанные недостатки не носят принципиального характера и не снижают ценности полученных результатов.

Считаю, что диссертационная работа Пицик Е.Н. «Особенности и возрастные изменения сенсомоторной интеграции в мозге человека: рекуррентный анализ ЭЭГ» удовлетворяет требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. - Биофизика.

Кандидат физико-математических наук,  
старший научный сотрудник Центра  
нейроэкономики и когнитивных исследований  
Института когнитивных нейронаук ФГАОУ ВО  
«Национальный исследовательский университет  
«Высшая школа экономики»  
Захаров Д.Г.

«26» 10 \_\_\_\_\_ 2022 г.

Адрес места работы: НИУ ВШЭ, 101000, г. Москва, Кривоколенный пер., 3;  
тел.: +7(495) 722 95 90, доб. 22-370  
e-mail: [dgzakharov@hse.ru](mailto:dgzakharov@hse.ru)

Научная специальность кандидатской диссертации Захарова Дениса Геннадьевича —  
01.04.03 — Радиофизика.

Подпись к.ф.-м.н. Захарова Дениса Геннадьевича удостоверяю

Подпись заверяю

Специалист по персоналу  
Эфетеров И.А.

