

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Ольги Евгеньевны Дик «Механизмы изменения динамической сложности паттернов физиологических сигналов», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01-физиология

Актуальность проблемы. Выделение в суммарной электрической активности мозга ритмической составляющей открыло принципиально новый период изучения функций мозга. Фундаментальные исследования отечественных физиологов М.Н.Ливанова и В.С.Русинова доказали, что синхронизация ритмов ЭЭГ между различными структурами центральной нервной системы отражают особенность интегративной деятельности мозга и может являться критерием формирования функциональных систем реализующих адаптивные реакции организма. Диссертационное исследование Ольги Евгеньевны Дик представляет собой очередной важный шаг в развитии этого направления. Используя современные методы исследования, в том числе вейвлет анализ, позволяющий оценивать динамические изменения ЭЭГ, автор предлагает и развивает новое направление в изучении интегративной деятельности мозга, что является актуальной проблемой.

Научная новизна и значение результатов исследования

Автор подробно описала структуру изменения паттерна ЭЭГ здорового человека при восприятии сенсорных сигналов различного биологического значения, изменения в ЭЭГ, происходящие при нарушениях функционального состояния мозга при тревожно-фобических расстройствах и сосудистой патологии разной степени выраженности. Принципиально важными являются данные о характере изменения ЭЭГ при восстановлении утраченных функций после процедуры психотерапии, что может иметь практическое значение. Впервые выявлены механизмы изменения динамической сложности паттернов произвольных колебаний руки,

возникающих при выполнении двигательной задачи, и получено объяснение уменьшения этой сложности при возрастании степени отклонения двигательной функции человека от нормы.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты работы имеют фундаментальное и прикладное значение в развитии нейроинформатики, нейрофизиологии и биомедицины. **Теоретическая значимость** состоит в том, что полученные результаты позволяют сформулировать новое представление о связи физиологических ритмов, с изменением функционального состояния и здоровья человека.

Практическая значимость диссертации заключается в возможности применения в клинической практике выявленных особенностей изменения физиологических ритмов при нарушениях функционального состояния центральной нервной системы человека для определения тяжести патологии и прогноза течения заболевания и эффективности применяемой терапии. Особого внимания заслуживает выяснение молекулярных механизмов, лежащих в основе изменений динамической сложности паттернов импульсной активности сенсорных нейронов при возникновении антиноцептивного ответа, так как понимание этих механизмов важно для создания высокоселективных анальгетиков нового поколения.

Общая характеристика работы. Диссертация изложена на 226 страницах и содержит 17 таблиц и 101 рисунок. Список литературы включает 350 источников. Работа состоит из введения, методической главы и трех глав собственных исследований с описанием результатов, их обсуждения и заключения, а также общего заключения, выводов и списка литературы.

Дополнение диссертации сопоставлением обработки реактивной ЭЭГ посредством новых и более традиционных методов анализа убеждают в возможности получения дополнительных информативных показателей ЭЭГ на базе примененных новых методов нелинейной динамики (вейвлет- и рекуррентного анализом).

Во введении автор обосновывает актуальность темы, четко формулирует цель и задачи исследования.

В главе **«Методы исследования»** описаны серии тестов для анализа ЭЭГ у лиц с тревожно-фобическими расстройствами, с парциальной симптоматической эпилепсией, с сосудистой патологией мозга, с нарушениями сердечного ритма, а также серии тестов для анализа произвольных колебаний руки человека. Приведено подробное описание применяемых вейвлетного, мультифрактального и рекуррентного методов анализа, позволяющих оценивать динамические изменения в структуре исследуемых паттернов ЭЭГ и тремора.

Глава **«Механизмы изменения динамической сложности паттернов ЭЭГ при нарушениях функционального состояния центральной нервной системы»** состоит из 5 разделов.

Анализируя литературные данные в разделе «Обзор литературы», автор убедительно обосновывает цель работы и дает полное представление о современном состоянии изучаемой проблемы и применении методов нелинейной динамики для исследования структуры паттернов ЭЭГ. В четырех следующих разделах автор приводит результаты исследований. В первом разделе, посвященном выяснению механизмов изменения динамической сложности паттернов ЭЭГ при эпилептическом повреждении мозга, убедительно показано, что вейвлетные и мультифрактальные характеристики паттерна могут быть использованы для автоматического различения периодов до, во время и после эпилептического разряда. Во втором разделе приведены доказательства того, что подавление психогенной боли при тревожно-фобических состояниях в процессе психорелаксации у лиц с тревожно-фобическими расстройствами коррелирует с переходом мультифрактальных параметров к значениям, характерным для паттернов ЭЭГ здоровых людей. В третьем и четвертом разделах, на основании анализа вейвлетных свойств реактивных паттернов ЭЭГ у лиц с сосудистой патологией разной степени выраженности и лиц с нарушением сердечного

ритма в форме фибрилляции предсердий, приведены данные в пользу того, что значения количественных показателей реакции усвоения ритма и диапазоны частот усвоения ритма связаны со степенью нарушения функционального состояния.

Глава **«Механизмы изменения динамической сложности произвольных колебаний руки человека при двигательных нарушениях»** состоит из 2 разделов. В разделе «Обзор литературы» обосновывается необходимость применения методов нелинейной динамики для исследования характерных особенностей тремора, возникающего при выполнении человеком двигательной задачи (поддержание усилия пальцами руки). Полученные результаты, приведенные во втором разделе третьей главы, представляют убедительные доказательства того, что примененные методы анализа (вейвлетный, мультифрактальный и рекуррентный) позволяют эффективно оценить степень динамической сложности паттернов тремора и определить уменьшение этой сложности с увеличением степени отклонения двигательной функции человека от нормы.

Четвертая глава **«Механизмы возникновения антиноцицептивного ответа сенсорного нейрона»** посвящена исследованию динамической сложности паттернов импульсной активности сенсорных нейронов при возникновении ответа на болевое воздействие. Применение метода бифуркационного анализа для модели мембраны ноцицептивного нейрона спинальных ганглиев позволило выявить возможный механизм коррекции ноцицептивного воздействия и установить, что пачечная активность, возникающая в этих нейронах в ответ на ноцицептивное раздражение, может подавляться модификацией активационной воротной системы медленных натриевых каналов после действия на мембрану анальгезирующего вещества.

В разделе **«Заключение»** автор оценивает наиболее значимые результаты работы и на их основе формулирует выводы.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Большой фактический материал, собранный диссертантом, был серьезно проанализирован и статистически обработан, что не позволяет сомневаться в достоверности полученных результатов. Выводы диссертации соответствуют полученным данным.

Основные результаты исследования, выводы и рекомендации подробно отражены в 33 научных работах, опубликованных, в основном, в престижных международных и отечественных журналах, большинство из которых входит в список, рекомендованных ВАК РФ.

Автореферат и опубликованные работы достаточно полно отражают основное содержание диссертации.

Замечания:

Принципиальных замечаний, способных повлиять на высокую оценку работы, нет.

В то же время считаю целесообразным обратить внимание автора на следующее и получить ответы на возникшие у меня вопросы.

1. Имеет ли метод оценки степени мультифрактальности паттерна некоторые преимущества перед другими известными алгоритмами распознавания приближающихся эпилептических разрядов в ЭЭГ, и если имеет, то в чем они состоят?
2. Насколько общими, по-мнению диссертантки, являются рассмотренные механизмы изменения динамической сложности паттернов физиологических сигналов?
3. Замечание: «...подавление пачечной активности анальгезирующим веществом, коеновой кислотой, являющейся лекарственной субстанцией нового неопиоидного анальгетика «аноцептина», происходит за счет модификации **исключительно** (выделено мной *BP*) активационной воротной системы медленных натриевых каналов $Na_v1.8$ », выглядит чрезмерно категоричным в связи с тем, что автор не исследовала значение других натриевых каналов, локализованных на нейронах ноцицептивной системы (в частности $Na_v1.9$).

Данные замечания не являются критичными для сделанных выводов, обоснованность которых не вызывает сомнения.

Заключение

Работа Ольги Евгеньевны Дик «Механизмы изменения динамической сложности паттернов физиологических сигналов», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01-физиология», является научной квалификационной работой, выполненной с использованием современных методов исследования, в которой содержится новое решение актуальной проблемы - изменение динамической сложности паттернов физиологических сигналов в норме и патологии

Таким образом, можно заключить, что диссертационная работа Ольги Евгеньевны Дик полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к докторским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор Ольга Евгеньевна Дик заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология».

« 5 » октября 2018 г.

Зав. лабораторией Нейроонтогенеза ИВНД и НФ РАН,

д.б.н., профессор



В.В. Раевский

Адрес: 117485, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 5А,

Тел.: +7 (495) 334- 70-61.

Эл. почта: vraevsky@mail.ru

Ссылка на официальный сайт организации: <http://www.ihna.ru>



Подпись т. Раевского В. В.

УДОСТОВЕРЯЮ

Зем. канц. ИВНД и НФ



Медведева И. С.