

ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию на соискание ученой
степени**

кандидата физико-математических наук

Орлова Вячеслава Андреевича

**на тему: «Построение модели когнитивного пространства человека по
данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ)» по
специальности 03.01.02 – «Биофизика», 03.01.08 – «Биоинженерия»**

Исследования мозга являются одним из приоритетных направлений современной науки. Эти исследования позволяют улучшить функционирование мозга при решении различных задач и открывают пути для лечения нейродегенеративных и психических заболеваний, кроме того, результаты исследований находят применение при разработке систем искусственного интеллекта. Одним из существенных препятствий на пути этих исследований является ограниченность неинвазивных технических средств, с помощью которых можно получать информацию о работе мозга, а также сложность обработки получаемой в экспериментах информации, которая, как правило, имеет большой объем и характеризуется сложными взаимодействиями между информационными компонентами. В настоящее время наиболее эффективными средствами неинвазивного исследования мозга являются магнитная энцефалография (МЭГ), многоканальная электроэнцефалография (ЭЭГ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ). У каждого из этих средств есть свои особенности применения и связанные с ними преимущества и ограничения. Появившись сравнительно недавно, фМРТ значительно усилила арсенал аппаратуры по исследованию мозга. Она основана на парамагнитных свойствах оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина и дает возможность увидеть изменения кровотока в различных областях головного мозга в зависимости от

интенсивности нейронной активности. У фМРТ несколько лучшее разрешение по пространству, чем у ЭЭГ (около 2 мм), но существенно уступающее ЭЭГ разрешение по времени (около 2-3 с), поскольку процессы кровотока протекают значительно медленнее, чем электрические процессы в мозге. Основное преимущество фМРТ в большой информационной наполненности регистрируемого сигнала, достаточно адекватно отражающего мыслительные процессы в мозге. Однако извлечение информации из фМРТ представляет значительные математические трудности и требует развития специального математического аппарата.

Рассматриваемая работа посвящена вопросам исследования когнитивных функций мозга методами фМРТ. В работах Роик и Иваницкого (2011), Roik and Ivanitsky (2013), Roik et al. (2014) было сформулировано понятие когнитивного пространства. В указанных работах методами спектрального анализа ЭЭГ изучалась нейронная активность мозга, возникающая в процессе решения задач с разной выраженностью пространственного и логического компонентов. Под когнитивным пространством в рамках заданного эксперимента понималась проекция на плоскость многомерного пространства признаков ЭЭГ испытуемых с максимально возможным сохранением расстояний исходного пространства признаков.

В диссертации идея когнитивного пространства распространена на данные фМРТ, полученные в условиях, аналогичных тем, что были использованы в экспериментах Роик и др. Основным результатом диссертации состоит в том, что различные экспериментальные данные фМРТ, ЭЭГ и психологическая верификация дают сходное описание когнитивного пространства. Этим подтверждается объективность и полезность такого описания когнитивных функций мозга.

Диссертационная работа имеет следующую структуру. Во Введении формулируются цель и задачи исследования, обосновываются новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, описывается

методология диссертационной работы, формулируются положения, выносимые на защиту, приводятся сведения относительно достоверности результатов, личного вклада автора, публикаций и апробации результатов.

В Главе 1 дается обзор литературы по исследованию когнитивных функций мозга и по физическим и физиологическим основам метода фМРТ.

В Главе 2 описывается методология проводившихся экспериментов и дается математическое описание методов построения когнитивного пространства по данным фМРТ.

В Главе 3 излагается разработанная методология предобработки фМРТ данных.

В Главе 4 приводятся результаты исследования.

В разделе Результаты и Выводы формулируются результаты исследования. В Заключение кратко суммируются достижения работы. Список литературы содержит 133 источника.

Перейдем к рассмотрению диссертации по главам.

Глава 1. В данной главе дается краткое описание технических и математических средств для нейрофизиологических исследований мозга. Сравниваются два подхода к анализу данных: распознавание образов (машинное обучение) и построение когнитивных карт (многомерное шкалирование). Описываются методы многомерного шкалирования. Резюмируются исследования Роик с соавторами по построению когнитивных карт на основе ЭЭГ и многомерного шкалирования. Приводятся базовые сведения о функционировании фМРТ и использовании этой техники в исследованиях мозга.

Глава 2. Экспериментальная часть работы является адаптацией экспериментов Roik and Ivanitsky (2013), Roik et al. (2014) на случай фМРТ. В качестве стимулов использовались изображения (психологические задачи), имеющие различное соотношение пространственного и вербального типов мышления. Преобразования BOLD-сигнала фМРТ в нейронную активность в вокселях осуществлялось по стандартной методологии Фристана.

Многомерное шкалирование выполнено по методу отображения Сэммона, минимизирующего различия в межточечных расстояниях в отображаемом и результирующем пространствах. В качестве меры расстояния между точками в многомерном пространстве использовался индекс различий активаций головного мозга по данным фМРТ. Объекты когнитивных классов представлены точками на плоскости. Каждая точка соответствует одной задаче, решаемой одним испытуемым. Специальный алгоритм был разработан для инвариантного представления когнитивных классов (независимого от линейных преобразований). Для корректного усреднения результатов по классам и определения центров классов использовался предложенный автором диссертации алгоритм ранжирования испытуемых в зависимости от того, насколько индивидуальные данные соответствовали групповым.

Глава 3. Эта глава содержит описание предобработки данных фМРТ. Нестандартность предобработки была связана с тем, что в работе использовались ультрабыстрые последовательности, позволяющие существенно увеличить частоту регистрации данных. При реализации предобработки необходимо было выдерживать определенную (оптимальную) последовательность действий, адаптировав или модифицировав существующие алгоритмы с учетом специфики ультрабыстрых последовательностей. Например, было учтено, что коррекция артефактов неоднородности магнитного поля должна осуществляться после коррекции артефактов движения, а при коррекции артефактов движения, необходимо учитывать не только амплитудную, но и фазовую составляющие сигналов. В связи с этими условиями для предобработки была использована уникальная комбинация программных средств из разных программных пакетов и библиотек.

В работе были предприняты эффективные меры для элиминации следующих типов шумов: помехи, связанные с движением головы, физиологический шум от крупных сосудов, артефакты магнитной

восприимчивости, артефакты, связанные с особенностями регистрации ультрабыстрых последовательностей.

Последовательность операций по подавлению влияния шумов имеет следующий вид: смещение центра координат; коррекция артефактов движения (для реализации этой процедуры очень важна специфика ультрабыстрых последовательностей); поправка на неоднородность магнитного поля; коррекция временного (фазового) смещения сигналов; удаление посторонних вокселей; преобразование в стандартное (атласное) пространство (эта процедура необходима для устранения индивидуальных различий в пространственной организации мозга при усреднения и сравнения данных); нормализация средней интенсивности, подавление шумов по методу независимых компонент; подавление шумов с помощью гауссовского фильтра. Некоторые операции оказались вычислительно очень трудоемкими и потребовали разработки специальных программ для суперкомпьютера.

Глава 4. В данной главе приводятся результаты обработки экспериментальных данных. Во-первых, построены групповые статистические карты распределения нейронной активности на шаблонной поверхности головного мозга при решении единичных и спаренных задач. Во-вторых, по рассчитанным характеристикам различий между картами, используя многомерное шкалирование Сэммона, были сконструированы индивидуальные когнитивные пространства испытуемых.

Результаты представлено отдельно для испытуемых разного ранга. Как следует из результатов анализа, различные типы когнитивных задач достаточно хорошо разделяются в когнитивном пространстве, при этом отображение данных в когнитивном пространстве слабо зависит от статистического порога.

Сравнение результатов построения когнитивных пространств для фМРТ, ЭЭГ и по результатам экспертных оценок показало, что расположение классов задач в этих пространствах имеет сходный характер. Это

демонстрирует объективность данного описания нейрофизиологических и психологических данных.

Суммируем основные характеристики работы.

Актуальность работы вытекает из широкого применения фМРТ в научных исследованиях и клинической практике. Развитие математического аппарата, связанного с анализом фМРТ, необходимо для усовершенствования этого метода и расширения его возможностей.

Новизна диссертации является очевидным следствием как новой методологии проведения экспериментов, так и специально подобранного математического аппарата для решения поставленной задачи.

Положения диссертации и ее выводы полностью обоснованы полученными результатами исследования. Их достоверность подкреплена многочисленными компьютерными экспериментами и не вызывает сомнений.

В целом работа выполнена на высоком профессиональном уровне, позволившем решить вычислительно трудоемкие задачи. а ее результаты представляют значительный интерес как для научных разработок, так и для медицинской нейробиологии. Диссертация демонстрирует виртуозное владение техникой фМРТ, свободное оперирование известными методами обработки сигналов фМРТ и, в случае необходимости, изобретательное и эффективное усовершенствование этих методов.

Материалы диссертации адекватно отражены в публикациях автора и в его выступлениях на российских и международных научных конференциях. Автореферат правильно отражает содержание диссертации. Число и значимость публикаций по диссертации соответствуют уровню требований, предъявляемых к кандидатским диссертациям.

По содержанию работы можно сделать следующие замечания.

Основное замечание носит методологический характер. Хотя построение когнитивного пространства делает структуру данных наглядной для исследователей, не кажется правильным пренебрегать описанием структуры данных, которое может быть получено методами распознавания

образов. Автор обсуждает эту возможность в главе 1, но считает, что имеющихся у него экспериментальных данных недостаточно для применения данного подхода. Однако это утверждение не подкреплено реальными попытками классификации рассматриваемых психологических состояний на основе фМРТ. Остается неизвестным какой объем экспериментальных данных необходим в данном случае для «чтения мыслей» испытуемых, позволяющий идентифицировать типы решаемых задач.

К менее существенным замечаниям относятся следующие:

1. Отсутствует список сокращений.
2. Из публикаций автора в списке литературы диссертации присутствует только одна работа. В Автореферате ссылок на публикации вообще нет. Из-за этого трудно понять, как материалы диссертации связаны с публикациями.
3. Статьи [77-78] были опубликована на русском языке, однако в диссертации цитируется их английская версия.

Указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.02 – «Биофизика», 03.01.08 – «Биоинженерия» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Орлов Вячеслав Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика», 03.01.08 – «Биоинженерия».

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук

ведущий научный сотрудник Лаборатории нейронных сетей

ОРГ. ПРАВ. ФОРМА «30002 – Филиалы юридических лиц»

Казанович Яков Борисович _____

«14» мая 2021

Контактные данные:

тел.: 7(4967)318-534, e-mail:kazanovichyakov@gmail.com

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена

диссертация: 03.01.02 – «Биофизика»

Адрес места работы:

142290, Московская область, г.Пушино, ул. проф. Виткевича, д. 1,

Институт математических проблем биологии РАН – Филиал Института

прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН, Лаборатория нейронных сетей

Тел.: +7(4967) 318-534; e-mail: kazanovichyakov@gmail.com

Подпись сотрудника ОРГАНИЗАЦИИ Я.Б. Казановича удостоверяю:

Зав. Отделом кадров _____ (Т.А. Галушко)

«14» мая 2021