

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию **Козлова Станислава Олеговича**, представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук на тему: «Картирование функциональной активности головного мозга человека с учётом уровня синхронизации вокселей по данным фМРТ» по специальности 1.5.2. Биофизика

Актуальность и значимость работы

Диссертационная работа Станислава Олеговича Козлова посвящена актуальной проблематике изучения функциональной организации головного мозга посредством разработки методов картирования его активности с учётом реальной локальной синхронизации нейрональных систем по данным функциональной магнитно-резонансной томографии. Работа находится на пересечении нескольких дисциплин – биофизики, нейровизуализации, обработки данных и нейроинформатики – и отражает актуальную востребованность в разработке инструментов обработки и анализа нейроданных для целей все более адекватного отражения интеграции мозговой активности в контурах функциональных нейронных сетей.

Актуальность исследования обусловлена тем, что при изучении функциональной организации мозга на основе фМРТ-данных исследователи сталкиваются с фундаментальной проблемой, заключающейся в недостаточности имеющихся методических подходов, которые могли бы одновременно обеспечивать контроль функциональной однородности (синхронизации активности во времени) выделяемых регионов и при этом сохранять их привязку к анатомическим маркерам.

Стандартные подходы – использование анатомических атласов, метод независимых компонент, различные варианты кластеризации – практически игнорируют вопрос о динамической синхронизации внутри региона, что приводит к смешиванию сигналов от функционально несвязанных элементов. Кроме того, в некоторых работах выделяют функционально связанные, но

пространственно разобъединённые компоненты, что затрудняет биологическую интерпретацию и анализ локальной интеграции.

Разработка метода, который обоснованно контролирует оба аспекта – синхронизацию и топологию – представляет собой новое решение современной методологической проблемы в области нейровизуализации. Это имеет непосредственное значение для фундаментальных исследований организации функциональных сетей, а также для разработки персонализированных подходов к изучению индивидуальных вариаций в организации мозга.

Структура и содержание работы

Диссертация хорошо организована и включает введение, четыре основные главы, заключение, список литературы и приложение. Общий объём составляет 129 страниц с 75 рисунками и 8 таблицами, список литературы состоит из 97 наименований.

Во введении соискатель ясно обозначает центральную проблему: при построении нейросетевых моделей на основе фМРТ необходимо учитывать, что внутри выделяемого региона динамики различных вокселей могут быть некоррелированы, что может приводить к артефактам при усреднении сигнала и дальнейшим неточностям в анализе межрегиональных связей.

Первая глава содержит качественный обзор современного состояния методов. Соискатель последовательно представляет различные подходы: от простых анатомических атласов к статистическим методам и алгоритмам кластеризации. Освещаются как физические основы фМРТ (ядерный магнитный резонанс, BOLD-сигнал, нейроваскулярная связь), так и современные методы анализа (ICA, seed-based анализ, кластеризация).

Вторая глава представляет развёрнутое описание разработанного метода ПСФОР (пространственно-связные функционально-однородные регионы).

Метод основан на трёх требованиях: высокая внутрирегиональная корреляция, пространственная связность и непересекаемость выделяемых регионов.

Третья глава демонстрирует апробацию метода на реальных данных (23 здоровых испытуемых, состояние покоя). Проведён анализ чувствительности метода к используемым значениям корреляции, временному интервалу анализа, влияние предобработки (удаление автокорреляции, глобального сигнала). Особо важен анализ структуры так называемой дефолтной сети (Default Mode Network): метод позволяет выявлять индивидуальные варианты разбиения этой известной функциональной сети на более мелкие, но функционально однородные подрегионы. Это открывает перспективы для изучения индивидуальных вариаций в функциональной архитектуре мозга, что имеет значение как для понимания нормальной организации сетевых структур мозга, так и для выявления нарушений при патологии.

Четвёртая глава демонстрирует приложение метода к клинически значимой задаче — классификации пациентов с шизофренией (36 пациентов, 36 группа контроля). Соискатель показывает, что на основе признаков, полученных с помощью разработанного метода, достигнута точность классификации 74%, что соответствует лучшим вариантам известных в литературе методов получения признаков (на основе ReHo получено 76%, ALFF – 75%), но к этому требует для учета всего 8-16 наиболее информативных регионов из общего набора 132 регионов атласа. Это существенно облегчает интерпретацию и может указать на биологически значимые изменения при заболевании.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость

Научная новизна работы заключается в исследовании и разработке метода, который позволяет по данным фМРТ картировать головной мозг с учётом современных требований в области нейрофизиологии. Это не просто техническое улучшение, а методологический вклад в понимание того, как следует определять функциональные единицы мозга.

С точки зрения интегративной нейрофизиологии, предложенный метод более адекватно отражает биологическую реальность: функциональный регион – это не анатомическое объединение вокселей, а локально интегрированная система, элементы которой демонстрируют коррелированную активность во времени. Требование пространственной связности при этом отражает известный факт, что локальная интеграция в мозге связана с анатомической близостью элементов и их непосредственными синаптическими связями.

Разработанная в диссертации методология открывает новые возможности для изучения индивидуальных различий в функциональной организации мозга. Метод ПСФОР позволяет выявлять персональные варианты организации функциональных сетей, что имеет потенциал для разработки персонализированных нейроинтерфейсов и систем диагностики и мониторинга состояния. Кроме того, применение метода ПСФОР к задаче классификации пациентов с шизофренией свидетельствует о том, что выделяемые регионы могут содержать клинически важную информацию.

Достоверность результатов и обоснованность выводов

Достоверность результатов обеспечена в диссертации использованием стандартизированных методов обработки данных фМРТ; адекватной статистической обработкой; тестированием метода на различных выборках испытуемых в различных задачах; сравнением с известными методами; публикацией основных результатов в рецензируемых журналах (Web of Science, Scopus, RSCI).

Замечания к работе

Несмотря на высокое качество исследования и несомненную статистическую значимость полученных результатов, необходимо отметить два дискуссионных пункта для дополнительного рассмотрения:

1. К вопросу о нейрофизиологической интерпретации выделяемых функциональных регионов. Работа в целом ориентирована на

методологический аспект, однако было бы полезно более подробное обсуждение того, как выделяемые методом ПСФОР регионы соотносятся с нейрофизиологическими принципами модульной организации коры. Например, как размер и граница выделяемых регионов соотносятся с известными в нейрофизиологии регионами?

2. К вопросу о воспроизводимости реконструированных индивидуальных регионов. Было бы важно провести более детальный анализ стабильности выделяемых регионов при повторном сканировании одного и того же испытуемого или при разделении данных одного испытуемого на несколько временных отрезков. Это критично для приложений к нейроинтерфейсам, где требуется высокая надёжность выделения индивидуальных регионов.

Заключительная оценка

Диссертация Станислава Олеговича Козлова представляет собой качественное и методологически обоснованное исследование, которое вносит значительный вклад в развитие методов анализа функциональной организации головного мозга. Разработанный метод ПСФОР решает реальную проблему, возникающую при построении моделей мозга на основе данных фМРТ, и предлагает практическое решение, которое является одновременно теоретически мотивированным и практически применимым.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.2. Биофизика (по физико-математическим наукам), а также критериям, определённым пунктами 2.1–2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно приложениям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Козлов Станислав Олегович заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Официальный оппонент:
заведующий лабораторией
нейрофизиологии и нейроинтерфейсов
МГУ имени М.В. Ломоносова
биологический факультет.
Доктор биологических наук,
Профессор

«11» декабря 2025г.

Каплан Александр Яковлевич

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена
диссертация:

03.00.13 – Физиология

Адрес места работы: 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские
горы, д. 1

Подпись Каплана Александра Яковлевича удостоверяю: