

**ОТЗЫВ**  
**официального оппонента**  
**на диссертацию Зорина Романа Александровича**  
**«Сравнительный анализ механизмов эффективности целенаправленной**  
**деятельности у здоровых людей и больных эпилепсией и прогнозирование**  
**течения заболевания», представленную на соискание ученой степени**  
**доктора медицинских наук**  
**по специальностям 03.03.01 – физиология и 14.01.11 – нервные болезни**

Актуальность темы диссертационной работы определяется проблемой изучения эффективности целенаправленной деятельности человека, ее механизмов и оценкой всесторонних затрат, определяющих достижение полезного приспособительного результата. Не вызывает сомнений, что задача повышения эффективности целенаправленной деятельности является основной в физиологии труда, спорта, системной физиологии, психофизиологии и дифференциальной психофизиологии, в норме и при дезинтеграции физиологических функций. В связи с этим остро стоит вопрос о применении интегративного подхода к изучению целенаправленной деятельности при ряде патологических состояний в частности при таком заболевании как эпилепсия. Это не просто нозологическая форма, но и социально значимое заболевание с высокой распространенностью среди трудоспособного населения с существенным экономическим отягощением при лечении данной патологии. В виду этого понимание патологических реакций при эпилепсии, компенсаторно-приспособительных процессов и изменений в целенаправленной деятельности необходимо как для ранней диагностики, определения тяжести патологического процесса и прогноза при лечении и реабилитации.

Все вышесказанное определило цель настоящего диссертационного исследования, заключающуюся в определении маркеров эффективности целенаправленного поведения и его системной организации в сравнительном аспекте у здоровых людей и больных эпилепсией, для возможной коррекции подходов к лечению и реабилитации пациентов с данной патологией.

Исходя из цели исследования автором, были сформулированы семь задач, которые всеобъемлюще определяют путь достижения цели, хотя, на мой взгляд, формулировки могли быть более конкретными.

**Научная новизна исследования** не вызывает сомнений. В тоже время, автор, вероятно, критически оценивая полученные результаты, и обладая природной скромностью настоящего ученого, не в полном объеме отметил то, что впервые сделано именно им. Несомненно, что впервые описаны возможные механизмы и особенности формирования функциональных систем, определяющих полезный приспособительный результат, т.е. эффективность целенаправленной деятельности в сравнительном аспекте у здоровых и больных эпилепсией. Выделены критические структуры ЦНС определяющие эффективность когнитивной модулируемой деятельности. Впервые установлено, что снижение эффективности деятельности больных эпилепсией связано с наличием скрытых структурно-метаболических проявлений заболевания. Ценным является использование комплекса физиологических параметров для моделирования искусственных нейронных сетей, позволяющих прогнозировать эффективность целенаправленной деятельности.

#### **Научно-практическая значимость работы**

Полученные автором новые данные в отношении особенностей системной организации эффективной и низкоэффективной целенаправленной деятельности у здоровых испытуемых и больных эпилепсией могут служить серьезным основанием для разработки методических рекомендаций и методик прогнозирования результативности различных видов деятельности, в том числе в физиологии труда и спорта высоких достижений. Кроме того, что немаловажно, результаты данной диссертационной работы в их прикладном использовании позволяют прогнозировать тяжесть течения заболевания, отслеживая динамику лечения и восстановления пациентов с эпилепсией.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в исследовании**

Автором выполнен большой объем экспериментальных исследований для получения достоверных результатов. Выборка здоровых испытуемых и больных эпилепсией представляется достаточно однородной по полу и возрасту, что обеспечивает сопоставимость полученных данных. Четко описаны критерии отбора. Для достижения цели и решения поставленных задач автором использованы современные, хорошо апробированные методы исследования, показатели которых объективно и в полной мере характеризуют грани моделируемой целенаправленной деятельности и функционального состояния испытуемых. Результаты экспериментов подвергнуты тщательному статистическому анализу с использованием современных программ. Применялись методы кластерного, факторного и корреляционного анализов, элементы параметрической и непараметрической статистики. Выводы и практические рекомендации основаны на результатах, полученных в ходе исследования. Автором проработан большой объем отечественных и зарубежных источников научной литературы по теме диссертации, достаточный для выявления пробелов и обсуждения новых фактов. Результаты исследования хорошо апробированы более чем на 15 научных форумах, опубликовано 41 статья, из них 17 в журналах перечня ВАК Минобрнауки РФ, получено 2 патента на изобретения.

## **Структура, содержание и оформление работы**

Диссертационная работа Р.А. Зорина построена по классическому алгоритму и включает «Введение», «Обзор литературы», главу «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований» и главу «Обсуждение результатов исследования», имеются выводы, практические рекомендации и списки сокращений и литературы. Рукопись изложена на 281 странице машинописного текста, содержит 98 таблиц и иллюстрирована 34 рисунками.

Во введении автор диссертации достаточно убедительно высвечивает актуальность предпринятого проекта исследования. В этой части Р.А. Зорин справедливо подчеркивает, что значение изучение эффективности деятельности у больных эпилепсией определяется не только научно-практическими аспектами, но и социальными, экономическими и клиническими проблемами, связанными с гетерогенностью эпилепсии, определяющей особенности психофизиологической организации поведения данных пациентов. В этой связи подчеркну, что рассматриваемая диссертация во многом способствует развитию именно клинического осмысления различных регуляторных механизмов целенаправленной деятельности.

Во введении также представлены сведения о научной новизне исследования, теоретической и практической значимости работы, представлены положения, выносимые на защиту, сведения об апробации работы и полноте отражения ее материалов в публикациях. Если говорить о внедрении результатов, то оно достаточно скромное и, очевидно, носит перспективный характер.

Обзор литературы изложен на 44 страницах и содержит обстоятельный анализ работ предшественников. Здесь приведены и понятия эффективности деятельности организма в норме и при патологии, освещена эпилепсия как феномен и как социально важное заболевание, а также как экономическая проблема. Достаточно подробно, даже излишне подробно, описаны физиологические нейрональные механизмы, определяющие результативность деятельности организма с приведением ЭЭГ и различных ВП – коррелятов, данных о роли моторных систем и вегетативного обеспечения процессов. Представлены исчерпывающие данные, касающиеся патологии, поскольку автор в первую очередь невролог. Проанализирована литература, касающаяся психологических показателей результативности деятельности в норме и при эпилепсии, а также статистических методов в исследованиях системных механизмов деятельности человека. Отмечу, что значимым достоинством этой главы является ее построение под углом вектора научно-исследовательских

задач, решаемых автором диссертационной работы. Однако один важный вопрос не освещен в обзоре. Это вопрос о генетических основах, определяющих деятельность в норме и особенно при патологии. Имеются обширные данные о наследственной природе эпилепсии. И лично для меня не хватило результирующего абзаца.

В главе материалы и методы приведена характеристика обследованных и чересчур подробно «в текстовом варианте» описаны методы исследования. В тоже время, в некоторых случаях, например при описании методик исследования простой зрительно-моторной реакции ПЗМР, реакции различения и теппинг-теста не понятно какие применялись устройства, являются ли эти методики авторскими или широко известными. Представлены использованные методы статистического анализа, огромное количество которых, вероятно, определялось сложностью решаемой задачи.

Несмотря на тяжеловесность второй главы в ней отсутствует схема исследования, или как теперь любят говорить дизайн, возможно в каком-то графическом исполнении, что несколько затрудняет восприятие написанного.

В третьей главе представлены результаты исследования и их анализ. Последовательно и грамотно описаны результаты кластерного анализа с выделением групп, различающихся по результативности деятельности как практически здоровых лиц, так и больных эпилепсией; представлены физиологические, клинические, психолого-социальные характеристики в группах исследуемых. Особенностью диссертационного исследования является то, что значительное число показателей оценены в связи с моделируемой целенаправленной деятельностью организма. Изучены внутрисистемные взаимоотношения в группах как методом корреляционного, так и факторного анализа. Осуществлено решение задачи классификации исследуемых на группы с различной результативностью деятельности, клиническими и психолого-социальными характеристиками на основе технологии искусственных нейронных сетей, что позволило выделить физиологические факторы (предикторы), определяющие отношение исследуемых к определённой группе.

Особый интерес у меня вызвал подраздел, в котором представлены внутрисистемные отношения, рассматриваемых характеристик в группах испытуемых с выделением ряда факторных моделей и факторных нагрузок. Хочется отметить удачное графическое представление взаимоотношений в виде корреляционных плеяд. В тоже время, на мой взгляд, для наглядности различий следовало бы представить суммарную многостороннюю скоррелированность характеристик в каждой системе, т.е. сложить достоверные коэффициенты корреляции без учета знака.

И, безусловно, украшением работы, ее изюминкой является раздел посвященный классификации исследуемых практически здоровых лиц и больных эпилепсией на группы с различной результативностью деятельности, клиническими и психолого-социальными характеристиками при помощи искусственных нейронных сетей, где автор применил собственные охраноспособные методы. Искусственные нейронные сети создавались на основе комплекса физиологических показателей и ранжирования групп показателей по их вкладу в решение поставленной задачи. Нейронные сети обучались и тестировались на основе генетических алгоритмов выбора оптимального набора и путем формирования количественно равных наборов различных характеристик. Интерпретация результатов моделирования связи физиологических показателей и результативности деятельности, а также клинических, психологических и социальных характеристик больных эпилепсией при помощи технологии искусственных нейронных сетей, позволяет описать предикторы эффективности деятельности в группах практически здоровых людей и больных эпилепсией, а также факторы, определяющие особенности течения заболевания у пациентов с данной нозологической формой.

В целом представление результатов собственных исследований представляется достаточно логичным и «прозрачным». В тоже время у меня есть несколько замечаний по данной главе. Так среди здоровых испытуемых выделено две подгруппы: результативная и низко результативная, как и у

больных эпилепсией. В тоже время дальнейшее сравнение в таблицах происходит в разрезе двух подгрупп пациентов с общей группой здоровых людей, что нивелировало имеющиеся различия во всех четырех сопоставляемых группах. С учетом огромного количества сокращений неплохо было бы поподробнее представить их в примечаниях к таблицам и рисункам. У некоторых таблиц примечания вообще отсутствуют или носят пространственный номинальный характер. Имеются стилистические ошибки, вероятно обусловленные сложностью излагаемого материала.

В четвертой главе диссертант обсуждает результаты собственного диссертационного исследования с использованием современных литературных данных, что было сделать совсем не сложно с учетом отличного обзора литературы большого количества изученных научных источников. Роман Александрович обоснованно характеризует механизмы различий результативности деятельности в группах исследуемых и путём анализа различий физиологических, психофизиологических, психологических характеристик, а также особенностей внутрисистемных отношений подходит к обсуждению особенностей эффективности деятельности в группах. Автором проводится анализ полученных данных с общебиологических, нейрофизиологических и системно-физиологических позиций. В тоже время мне немного не хватило явных сопоставлений при обсуждении результатов, может быть какой то дискуссии.

Р.А. Зориным сформулировано 7 выводов на основе структуры работы. Выводы соотносятся с задачами и положениями, выносимыми на защиту, достаточно полно отражая полученные результаты. Практические рекомендации, предложенные диссертантом, дают представления о перспективах использования полученных результатов в фундаментальных и клинических исследованиях.

Автореферат и опубликованные по материалам исследования 41 научная работа в полной мере отражают основное содержание диссертации.

При анализе диссертации Р.А. Зорина у меня возникли вопросы, которые я счел возможным изложить в своем отзыве.

1. Известно, что эффективность целенаправленной деятельности определяется, в том числе, и механизмами, детерминированными полом человека. Этому посвящено довольно большое количество работ. В своем исследовании Вы не обнаружили половых особенностей в группах обследуемых. Как можно объяснить этот факт?

2. При использовании Вами корреляционного анализа, рассматривались только прямолинейные связи, которые трактуются достаточно однозначно. Однако в живых биологических системах прямолинейные связи редки и представляют лишь верхушку искомых нами взаимодействий. Большинство же процессов протекает в криволинейной динамике. Не кажется ли Вам, что раскрытые в работе механизмы эффективности целенаправленной деятельности в большей степени определяются криволинейными процессами, характерными для сложных систем. Тем более что криволинейная корреляция позволяет выявить как изменение первого признака по второму, так и второго по первому.

3. В практических рекомендациях Вы отмечаете, что выделенный комплекс показателей электроэнцефалографии, вызванных потенциалов, характеристик деятельности моторных систем и показателей вегетативного обеспечения деятельности при помощи созданных и обученных искусственных нейронных сетей со специфической архитектурой и набором синаптических весов рекомендуется использовать для прогнозирования эффективности деятельности в группе практически здоровых лиц и больных эпилепсией. Возможно ли использование предложенного Вами метода для профессионального отбора в спорте, прогноза эффективности тренировочного процесса и отслеживания динамики развития специфических навыков.

Литературное изложение материала диссертации, к сожалению, не обошлось без орфографических и стилистических ошибок и погрешностей в оформлении диссертации.

В целом сделанные замечания не снижают общей положительной оценки диссертации, носят рекомендательный и дискуссионный характер.

## Заключение

Учитывая актуальность, научную новизну, большую научно-практическую и теоретическую значимость, диссертация на тему «Сравнительный анализ механизмов эффективности целенаправленной деятельности у здоровых людей и больных эпилепсией и прогнозирование течения заболевания» Зорина Романа Александровича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения по анализу механизмов эффективности целенаправленной деятельности у практически здоровых лиц и больных эпилепсией, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в решении крупной проблемы, имеющей важное медико-социальное значение. Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.01 – Физиология, 14.01.11 – Нервные болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой нормальной физиологии  
им. профессора А.В. Завьялова ФГБОУ ВО КГМУ  
Минздрава России, д.м.н. (специальность  
03.03.01 – физиология), доцент

П.В. Ткаченко

Адрес: 304041, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3  
Адрес электронной почты: [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru)  
Телефон: (4712) 58-81-39

Подпись д.м.н., доцента Ткаченко П.В. заверяю  
Секретарь ученого совета ФГБОУ ВО КГМУ  
Минздрава России, д.б.н., доцент

О.А. Медведева

12.09.2017