

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Грубова Вадима Валерьевича «ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОННОГО АНСАМБЛЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АБСАНС-ЭПИЛЕПСИИ», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Диссертационная работа Грубова В.В. посвящена исследованию частотно-временной структуры экспериментальных сигналов ЭЭГ, а также осцилляторных паттернов нейронной сети головного мозга, характерных для абсанс-эпилепсии. Значительная часть работы посвящена анализу временной динамики осцилляторных паттернов и разработка методов автоматической диагностики сигналов ЭЭГ.

Задача исследования характерных осцилляторных паттернов на ЭЭГ в различных состояниях организма, например, при патологиях нервной системы, с использованием современных методов анализа сигналов является актуальной проблемой биофизики. Для решения этой задачи важным оказывается исследование характерных осцилляторных паттернов, связанных с абсанс-эпилепсией – пик-волновых разрядов, а также сопутствующих им сонных веретен и 5-9 Гц колебаний. В рамках этой задачи необходимо использование современных методов анализа, подходящих для исследования сложных нестационарных сигналов и позволяющих проводить детальный частотно-временной анализ сигналов ЭЭГ. Одними из таких методов являются непрерывное вейвлетное преобразование и разложение сигнала по эмпирическим модам. В рамках таких исследований изучается структура осцилляторных паттернов на ЭЭГ, их основные частотно-временные характеристики и динамика появления паттернов на сигналах ЭЭГ, что, в свою очередь, важно для понимания динамических режимов, устанавливающихся в нейронной сети головного мозга. Такая постановка задачи анализа характерных осцилляторных паттернов на ЭЭГ с использованием современных методов анализа является весьма актуальной как для понимания принципов работы мозга, так и для прикладных задач, например, в клинической практике.

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав и заключения. Во введении обосновывается актуальность работы, ее новизна, научная и практическая значимость, а также намечаются пути и методы решения поставленных задач. В первой главе диссертации проводится частотно-временной анализ экспериментальных записей ЭЭГ при помощи непрерывного вейвлетного преобразования и разложения сигнала по эмпирическим модам. Большое внимание уделено выбору исследуемой животной модели – линии крыс WAG/Rij с генетической предрасположенностью к эпилепсии. Также описываются ис-

пользуемые методы анализа сигналов ЭЭГ – непрерывное вейвлетное преобразование и разложение сигнала по эмпирическим модам. В данной главе получен ряд важных результатов: показано, что каждый тип осцилляторных паттернов на эпилептической ЭЭГ характеризуется собственным частотным диапазоном; обнаружена зависимость частотно-временных характеристик сонных веретен от возраста экспериментальных животных и степени развития у них эпилепсии; показаны существенные различия в структуре сонных веретен у крыс с эпилепсией и без нее.

Вторая глава посвящена разработке новых оригинальных методов для автоматического распознавания характерных осцилляторных паттернов на экспериментальных сигналах ЭЭГ. Предложены, апробированы и реализованы в виде программ для ЭВМ три метода автоматической разметки ЭЭГ, основанные на непрерывном вейвлетном преобразовании, разложении сигнала по эмпирическим модам, а также на комбинации двух этих методов. Также в данной главе проведен сравнительный анализ эффективности разработанных методов: для каждого из методов рассмотрено соотношение точность выделения паттернов/затраты времени.

В третьей главе приведены результаты статистического анализа автоматической разметки ЭЭГ, полученной при помощи методов, разработанных во второй главе. В частности, проведен статистический анализ автоматических разметок сонных веретен, 5-9 Гц колебаний пик-волновых разрядов. В ходе анализа была обнаружена сложная временная динамика характерных осцилляторных паттернов на ЭЭГ. Важнейшим результатом данной главы является обнаружение режима on-off перемежаемости в поведении сонных веретен и пик-волновых разрядов, а также еще более сложного режима on-off – on-off перемежаемости перемежаемостей в их совместной динамике.

Представленные в диссертационной работе результаты обладают существенной научной новизной. В частности,

- впервые проведено исследование частотно-временной структуры сигналов ЭЭГ при помощи специально разработанных методов анализа на основе непрерывного вейвлетного преобразования и разложения по эмпирическим модам, а также проведен анализ основных частотно-временных характеристик осцилляторных паттернов на эпилептической ЭЭГ: сонных веретен, 5-9 Гц колебаний и пик-волновых разрядов;

- впервые показано, что основные частотно-временные характеристики сонных веретен претерпевают изменения с возрастом исследуемых экспериментальных животных, а также зависят от степени развития у них абсанс-эпилепсии; также показаны существенные различия в частотно-временных характеристиках сонных веретен у крыс с абсанс-эпилепсией и без нее;

– разработаны, апробированы и реализованы в виде программ для ЭВМ новые оригинальные методы для автоматической диагностики экспериментальных сигналов ЭЭГ, основанные на непрерывном вейвлетном преобразовании, разложении по эмпирическим модам, а также на комбинации двух данных методов;

– показано наличие on-off перемежаемости в поведении сонных веретен и пик-волновых разрядов и иная временная динамика у 5-9 Гц колебаний; также впервые показано наличие on-off – on-off перемежаемости перемежаемостей в совместной динамике сонных веретен и пик-волновых разрядов.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой квалификации автора работы, хорошем владении как математическим аппаратом, необходимым для анализа сложных нестационарных сигналов, так и методикой нейрофизиологического эксперимента. Достоверность полученных результатов подтверждается их воспроизводимостью, согласованностью между собой и с известными результатами других исследователей, а также с результатами метода экспертной оценки, проведенной опытным нейрофизиологом.

Научная и практическая значимость результатов диссертационной работы определяется возможностью их использования для решения задач, связанных с исследованием режимов, устанавливающихся в нейронных ансамблях головного мозга не только при различных патологиях, таких как абсанс-эпилепсия, но и в других сложных состояниях, например, при когнитивной деятельности. Полученные результаты также могут найти применение на практике. Одно из направлений практического применения – программно-аппаратные комплексы для автоматической диагностики и мониторинга ЭЭГ в клинической практике, другое направление – разработка интерфейса "мозг-компьютер".

К недостаткам работы, на мой взгляд, относится следующее:

1) В первой главе детально исследована структура и частотно-временные характеристики сонных веретен и их зависимость от возраста и развития эпилепсии у исследуемых животных, однако нет информации о том, происходят ли какие-либо изменения в структуре других паттернов (пик-волновых разрядов, 5-9 Гц колебаний);

2) Во второй главе недостаточно четко описаны критерии выбора основных параметров разработанных методов, например, порогового значения энергии для детектирования;

3) В третьей главе особое внимание уделяется on-off перемежаемости на сигналах ЭЭГ, однако не дано введения в теорию on-off перемежаемости, что было бы полезно для лучшего понимания результатов третьей главы диссертации.

4) Работа содержит ряд мелких опечаток, например, на с. 15 в предложении "устанавливающихся в нейронной сети головного не только при различных патологиях" про-

пущено слово "мозга" или на с. 64 в предложении "для определения характерного частотного диапазона каждой их эмпирических мод" написано "их" вместо "из".

Несмотря на отмеченные недостатки, в целом диссертационная работа производит хорошее впечатление. Работа развивает современные направления в биофизике применительно к изучению закономерностей динамики нейронного ансамбля головного мозга при абсанс-эпилепсии и содержит ряд новых интересных результатов. Автореферат правильно отражает ее содержание.

Работа представляет собой законченное научное исследование, в котором содержится решение задачи, имеющей существенное значение для современной биофизики. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в Саратовском и Нижегородском государственных университетах, ведущих подготовку студентов по направлению биофизика, а также в научных лабораториях ИПФ РАН (Нижний Новгород) и ИВНД РАН (Москва), занимающихся исследованиями в области нейрофизиологии.

Результаты диссертации достаточно полно представлены публикациями в отечественных и зарубежных научных журналах, входящих в перечень ВАК для публикации основных материалов кандидатских и докторских диссертаций (Известия РАН. Серия Физическая, Известия ВУЗов «Прикладная нелинейная динамика», Журнал высшей нервной деятельности, Brain Research, Eur. Phys. J. Special Topics, Neuroscience Journal), неоднократно докладывались на международных и российских научных конференциях.

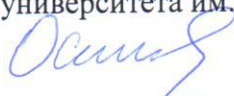
Считаю, что диссертационная работа Грубова Вадима Валерьевича удовлетворяет требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» (п. 9-14), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года, № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой Теории управления и динамики систем

Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского,

д.ф. – м.н.



Осипов Григорий Владимирович

Рабочий адрес: 603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23; Телефон: +79290401404;

e-mail: osipov@vmk.unn.ru

10.09.2015

Подпись Осипова Г.В. заверяю

Проректор ННГУ по научной работе и инновациям



Казанцев В.Б.