

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Грубова В.В.
«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 различных осцилляторных паттернов на ЭЭГ, характеризующих нормальную и патологическую активность головного мозга при абсанс-эпилепсии.

Анализ экспериментальных сигналов ЭЭГ при помощи современного математического аппарата является одной из актуальных задач биофизики. При этом большой интерес вызывает изучение характерных осцилляторных паттернов, особенно в случае различных патологий нервной системы, когда некоторые осцилляторные паттерны могут выступать в роли биомаркеров того или иного заболевания. Одной из таких патологий является абсанс-эпилепсия — разновидность эпилепсии, приступы которой характеризуются кратковременным выключением сознания, а также наличием четких биомаркеров на ЭЭГ — пик-волновых разрядов. Поэтому, важной оказывается задача исследования эпилептических пик-волновых разрядов, а также других сопутствующих им паттернов — сонных веретен и 5–9 Гц колебаний. Для решения этой задачи необходимо применение современных методов, которые позволяют проводить частотно-временной анализ сигналов ЭЭГ, а также получать информацию о свойствах и закономерностях появления характерных осцилляторных паттернов. Такие исследования, с одной стороны, позволяют через временную динамику осцилляторных паттернов на ЭЭГ лучше понять процессы, протекающие в головном мозге, а с другой стороны, могут быть эффективно использованы в клинической практике для медицинской диагностики. С этой точки зрения вполне обоснованным выглядит акцент диссертации на исследование частотно-временной структуры экспериментальных сигналов ЭЭГ и разработку новых методов автоматической диагностики ЭЭГ. В связи со сказанным, актуальность и важность темы диссертации, а также ее соответствие специальности не вызывают сомнений.

Диссертация 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 структуры ЭЭГ. В этой главе достаточно подробно опи-

саны исследуемая модель абсанс-эпилепсии (линия крыс WAG/Rij) и используемые методы анализа сигналов (непрерывное вейвлетное преобразование и разложение сигнала по эмпирическим модам). Основная часть главы посвящена исследованию частотно-временных характеристик осцилляторных паттернов на ЭЭГ, а также изучению зависимости этих характеристик от возраста и степени развития эпилепсии у исследуемых животных.

Во второй главе диссертационной работы предложены оригинальные методы выделения характерных осцилляторных паттернов на экспериментальных сигналах ЭЭГ. Автором разработаны программы для ЭВМ, реализующие автоматическую разметку сигналов ЭЭГ на основе непрерывного вейвлетного преобразования и разложения по эмпирическим модам.

В третьей главе диссертации анализируются результаты автоматической разметки сигналов ЭЭГ при помощи разработанных методов. Приведены результаты статистического анализа полученной разметки для различных типов осцилляторных паттернов на ЭЭГ. Показано, что динамика сонных веретен и пик-волновых разрядов может быть описана в рамках теории on-off перемежаемости, а их совместное поведение соответствует еще более сложному режиму — перемежаемости перемежаемостей.

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

- впервые предложена классификация сонных веретен на три типа — «быстрые», «медленные» и «переходные»;
- впервые показана зависимость основных частотно-временных свойств сонных веретен от возраста экспериментальных животных и степени развития эпилепсии;
- обнаружено наличие перемежаемости в поведении как сонных веретен, так и пик-волновых разрядов, а также режима перемежаемости перемежаемостей в совместной динамике сонных веретен и пик-волновых разрядов.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой квалификации автора работы, от которого потребовалось хорошее владение математическим аппаратом и методами компьютерного эксперимента. Достоверность научных выводов подтверждается их согласованностью между собой и с известными результатами других исследователей, а также согласованностью с методом экспертной оценки.

Научная и практическая значимость результатов диссертационной работы определяется возможностью их использования для разработки систем медицинской диагностики и мониторинга в клинической практике. Кроме того, методы автоматической разметки ЭЭГ, разработанные в диссертации, создают задел для создания программно-аппаратных ком-

плексов и могут быть использованы для разработки интерфейса «мозг-компьютер». С другой стороны, полученные автором результаты открывают возможности для дальнейшего более глубокого изучения механизмов функционирования мозга.

К недостаткам работы, на мой взгляд, относится следующее:

1) В первом положении, выносимом на защиту, первое предложение «С развитием абсанс-эпилепсии наблюдаются изменения в частотно-временной структуре сигнала ЭЭГ» является, на мой взгляд, очевидным, и его не следовало включать в положение.

2) На стр. 54 утверждается, что «средняя частота «быстрых» веретен у крыс со статусом 1 выше, чем у крыс со статусом 2», однако, судя по таблице 1.3, это не так, а верно обратное утверждение.

3) В диссертации неоднократно заявляется, что у крыс линии WAG/Rij абсанс-эпилепсия полностью развита к возрасту 9 месяцев. Вместе с тем, сообщается, что у двух их шести исследованных крыс этой линии «эпилептическая активность отсутствовала на протяжении всего периода исследования», что противоречит первому утверждению.

4) В методе выделения сонных веретен с помощью преобразования Гильберта-Хуанга автор предлагает разложить сигнал ЭЭГ по эмпирическим модам. Однако в дальнейшем для анализа используется только первая мода. Поэтому, непонятно, зачем нужно раскладывать сигнал на остальные моды, кроме первой.

5) В диссертации отсутствуют некоторые детали, важные для понимания излагаемого материала. Например, не указаны области частот, соответствующие α , β , γ и δ -ритмам ЭЭГ, нет информации о количестве исследованных крыс линии Wistar, на рис. 3.2 и 3.6 не указаны единицы измерения величин l , m , s и τ .

6) Диссертационная работа содержит опечатки и ряд неудачных формулировок, например, «ЭЭГ является цифровым сигналом» (стр. 71) или «два последовательных экстремума, например, два минимума» (стр. 61). Русскоязычные публикации [16] и [97] в списке литературы приведены на английском языке.

Несмотря на отмеченные недостатки, в целом диссертационная работа производит хорошее впечатление. Работа выглядит единым, цельным произведением, развивающим современные направления исследований в области биофизики, 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 биофизики. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в Саратовском, Нижегородском и Московском университетах, ведущих подготовку студентов по биофизическим направлениям.

Результаты диссертации достаточно полно представлены публикациями в отечественных и зарубежных научных журналах, входящих в перечень ВАК для публикации основных материалов кандидатских и докторских диссертаций, 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.

17.09.2015

Официальный оппонент
заведующий лабораторией
моделирования в нелинейной динамике
Саратовского филиала Института радиотехники
и электроники им. В.А. Котельникова РАН,
д.ф.-м.н.

Прохоров Михаил Дмитриевич

Рабочий адрес: 410019, г. Саратов, ул. Зеленая, 38; Телефон: +79063105531;
e-mail: mdprokhorov@yandex.ru

Подпись Прохорова М.Д. заверяю
Зам. директора по науке
СФ ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН,
д.ф.-м.н.



Е.П. Селезнев