



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор МГУ имени М.В. Ломоносова,
профессор РАН, доктор физико-математических
наук,

А.А. Федянин

«14» марта 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова»

на диссертацию Грищенко Анастасии Александровны

«Сопоставление и оценка надежности методов выявления направленной связанности между отделами мозга крыс-моделей абсансной эпилепсии»,
представленную на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по научным специальностям 1.3.4. «Радиофизика» и 1.5.2. «Биофизика».

Актуальность и задачи исследования. Задача обработки сигналов объектов биологической природы — одна из наиболее актуальных в настоящее время. Для её решения был создан значительный математический аппарат методов, в том числе основанных на расчёте корреляций, различных видов энтропии и причинности по Грейнджеру. В практическом отношении для большинства таких подходов важно установить, какие из полученных значений могут быть действительно интерпретированы, как показатель связанности, а какие являются артефактами метода. Решение этой проблемы видится в первую очередь с учётом специфики конкретных изучаемых объектов живой и неживой природы. Различные биологические системы исследованы неравномерно; среди них есть такие, о которых накоплено большое количество экспериментальной информации, есть богатый опыт применения разных подходов к анализу сигналов. Именно с таких объектов следует начинать исследование методов. В нейрофизиологии к таким объектам несомненно относятся животные-модели абсансной эпилепсии, поскольку эпилепсия — самая распространённая болезнь центральной нервной системы, а абсансная эпилепсия — лучше всего изученная форма. Таким образом, актуальность исследования А. А. Грищенко, а также значимость поставленных задач не вызывают сомнения. Выбор объекта и методов исследования логичен и обоснован.

Значимость и новизна результатов, полученных в работе.

В первой главе автор показывает, что оценка коэффициента нелинейной корреляции, использованная в ряде работ по анализу сигналов мозга ранее, в том числе в приложении к изучению абсансной эпилепсии, уступает по чувствительности оценке функции взаимной

Science и/или Scopus, в том числе как в российских (на русском и английском языках), так и зарубежных изданиях, а также в 14 статьях в сборниках трудов конференций, из которых 5 индексируются в Scopus. Таким образом, уровень публикации результатов работы существенно превышает установленный Положением о присуждении учёных степеней.

Личный вклад автора. На основании выступления можно заключить, что автор работы в целом хорошо владеет материалом. Работа была доложена ею лично на большом количестве научных мероприятий. В четырёх из пяти статей она указана первым автором. В работе указан также вклад соавторов по публикациям. Таким образом, можно однозначно утверждать, что представленная работа действительно выполнена автором самостоятельно.

Соответствие научным специальностям. Диссертация представлена по двум научным специальностям: 1.3.4. «Радиофизика» и 1.5.2. «Биофизика». Основной объект исследования — методы диагностики взаимодействий по экспериментальным сигналам. Основные результаты работы получены в области анализа сложных сигналов, что отвечает актуальному паспорту специальности 1.3.4. «Радиофизика», при этом результаты могут быть перенесены с рассмотренного в работе биологического объекта и моделей его сигналов в виде нелинейных диссипативных осцилляторов на объекты другой природы при условии сохранения аналогичных свойств сигналов. Ряд результатов относится непосредственно к биологическим системам и соответствует специальности 1.5.2. «Биофизика».

Замечания и вопросы по работе.

1. В первой главе непонятна связь между классическим определением функции взаимной информации через индивидуальные и совместные энтропии (формулы (2.7-2.9)) и используемым в работе формализмом. Не объяснено, что такое дигамма-функция и как она возникает при расчётах.
2. В работе слабо обсуждается, почему автор использует двухсекундные временные интервалы. Какова минимальная длина ряда, чтобы используемые методы оказались достаточно чувствительны для определения связей? Какова должна быть частота дискретизации? В чём различие между методами?
3. Что покажут использованные алгоритмы, если системы связаны опосредованно, либо если имеется общий источник внешнего воздействия? К сожалению, данный вопрос в работе практически не обсуждается, в том числе на модельных примерах. Между тем, все использованные в главах 1-2 данные многоканальные.
4. Не ясно, почему во второй главе при рассмотрении модельной системы (2.12) автор ограничилась только одной архитектурой связей, в то время как таких архитектур может быть существенно больше.
5. При описании метода энтропии переноса не понятно, как следует выбирать значение дальности прогноза τ , какое значение было использовано в работе и почему именно такое?

информации, но при этом обе меры демонстрируют похожую динамику при переходе от нормальной активности в мозге к эпилептической. Таким образом автор дополнительно подтверждает верность ранее полученных результатов и указывает, что в дальнейшем можно отказаться от расчёта нелинейной корреляции в пользу функции взаимной информации.

Также автор показывает, что для реконструкции пространства вложения по скалярному сигналу также можно использовать функцию взаимной информации, при этом лаг вложения должен быть примерно одинаковым как для эпилептического разряда, так и до и после него. Это значимый вывод, так как он указывает, что ряд ранее полученных результатов оценки связанности методом причинности по Грейнджеру, где использовался идентичный лаг для разных типов динамики, получены обоснованно.

Во второй главе автор сопоставляет на экспериментальных данных и модельных колебательных системах три метода реконструкции связанности по временным рядам. Параметры методов выбираются таким образом, чтобы учесть специфику данных. Основным результатом данной главы заключается в том, что при анализе на временных рядах порядка нескольких секунд и частоте выборки порядка 0,5-1 кГц метод нелинейной причинности по Грейнджеру с полиномиальными функциями имеет большую чувствительность, чем энтропия переноса, хотя оба подхода основаны на одной и той же идее и для наиболее выраженных взаимодействий показывают сходные результаты. Поскольку в разных работах по анализу сигналов используется то один, то другой подход, полученные диссертантом результаты позволяют напрямую сопоставить оценки из различных исследований.

В главе также имеется дополнительный результат, характеризующий уже не методы, а исследованную систему, — показано, что нормализация в связях происходит не сразу по завершении приступа, а через 2-4 с после него.

В третьей главе рассматривались фармакологические модели, поднимался вопрос о синхронности полушарий головного мозга при абсансной эпилепсии, действительно, чтобы охватить как можно больше структур мозга, в той или иной степени вовлечённых в пик-волновую активность, все электроды ставят в одно полушарие. Значимость результатов этой главы с радиофизической точки зрения в возможности сопоставить применимость одних и тех же мер связанности к разным объектам, обладающим сходными типами активности, порождёнными в результате различных причин. Авторами показано, что причинность по Грейнджеру и на временных рядах фармакологических моделей, отличающихся длиной, частотой и амплитудой патологической активности от временных рядов генетических моделей, даёт качественно те же результаты — увеличение связанности во время разряда по отношению к фоновой активности. Таким образом, можно в дальнейшем сопоставлять результаты, полученные разными научными группами на различных моделях.

Публикации по теме диссертации. Результаты диссертации опубликованы в 5 статьях в рецензируемых журналах из списка ВАК, индексируемых в базах данных Web of

6. В третьей главе выборка животных малая и неравномерная (разное число разрядов от разных животных, отличается во много раз). Как это могло повлиять на полученные оценки?

Поскольку приведённые замечания либо носят частный или дискуссионный характер, либо относятся более к изложению материала, а не полученным результатам, они не ставят под сомнение основные результаты и выводы работы, её значимость и актуальность.

Общее заключение по работе. Диссертация представляет собой целостную научную работу, выполненную автором самостоятельно. Она посвящена рассмотрению возможностей различных методов оценки связанности между отделами головного мозга по экспериментальным сигналам, конкретно — различных крыс-моделей абсансной эпилепсии. Актуальность работы не вызывает сомнений. Диссертационная работа полностью удовлетворяет критериям, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Грищенко Анастасия Александровна, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.3.4. «Радиофизика» и 1.5.2. «Биофизика».

Отзыв составлен к.б.н., ведущим научным сотрудником Института перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова Ушаковым В.Л. по результатам семинара 20 февраля 2024 г.

Ушаков Вадим Леонидович _____
кандидат биологических наук, (специальность 03.00.02 - биофизика), доцент, ведущий научный сотрудник Института перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, тел. +74959384825, tiuq@yandex.ru

Я, Ушаков Вадим Леонидович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.2.392.01, их дальнейшую обработку

_____ (Ушаков В.Л.)
Подпись В.Л. Ушакова
кавал. Федерации
14 февраля 2024
Заведующий
Института перспективных исследований мозга
им. М.В. Ломоносова
В.М. Егоров


