

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.243.05 НА БАЗЕ
ФГБОУ ВПО «САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.05.2014 №118

О присуждении Грубову Вадиму Валерьевичу, гражданину РФ, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Частотно-временной анализ сигналов электрической активности нейронного ансамбля головного мозга при абсанс-эпилепсии» по специальности 03.01.02 «Биофизика» принята к защите 29 июня 2015 года, протокол №144, диссертационным советом Д212.243.05 на базе ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» г. Саратов ул. Астраханская 83 Срок полномочий совета Д 212.243.05 приказом Рособнадзора от 11.09.2009 г. № 1925-1840 продлен на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 №59. Приказом № 105/нк от 11 апреля 2012 года совет признан соответствующим «Положению о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденному приказом Минобрнауки РФ от 12 декабря 2011 г. №2817. Приказом Минобрнауки № 350/нк от 29.07.2013 года в состав совета внесены изменения.

Соискатель Грубов Вадим Валерьевич 1990 года рождения в 2012 году закончил ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского». В период подготовки диссертации соискатель обучался в очной аспирантуре Саратовского государственного университета по специальности 03.01.02 «биофизика» и работал младшим научным сотрудником в структурном подразделении ОФНС, лаборатория №5.

Диссертация выполнена на кафедре электроники, колебаний и волн ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского».

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой «Автоматизация, управление, мехатроника» ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», профессор кафедры электроники, колебаний и волн ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Храмов Александр Евгеньевич,

Официальные оппоненты:

доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой теории управления и динамики машин ФГБОУ ВПО «Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» Осипов Григорий Владимирович,

доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией моделирования в нелинейной динамике Саратовского филиала ФГБУН «Институт радиотехники и электроники имени В.А. Котельникова Российской академии наук» Прохоров Михаил Дмитриевич,
дали положительный отзыв на диссертацию.

Ведущая организация, ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук» (ИВНД и НФ РАН), г. Москва, в своём положительном заключении, подписанном зав. лабораторией нейроонтогенеза, доктором биологических наук, профессором Раевским Владимиром Вячеславовичем и утвержденном зам. директора по научной работе ИВНД и НФ РАН кандидатом биологических наук Маркевичем Владимиром Александровичем, указала, что диссертационная работа имеет научную новизну, практическую и теоретическую значимость, тема диссертации является актуальной и востребованной на сегодняшний день. Диссертационная работа отвечает критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук.

Соискатель имеет 17 научных статей по теме диссертации в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций, среди которых наиболее значимыми являются:

1. Е. Ю. Ситникова, В. В. Грубов, А. Е. Храмов, А. А. Короновский, Возрастные изменения частотно-временной структуры сонных веретен на

ЭЭГ у крыс с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии (линия WAG/Rij) // Журнал высшей нервной деятельности 6 (62) (2012) 733–744.

2. E. Sitnikova, A. E. Hramov, V. V. Grubov, A. A. Koronovsky, Time-frequency characteristics and dynamics of sleep spindles in WAG/Rij rats with absence epilepsy // Brain Research 1543 (2014) 290–299.
3. В. В. Грубов, Метод выделения двух типов активности нейронного ансамбля головного мозга в течение сна по сигналам электроэнцефалограмм // Изв. Вуз. Прикладная нелинейная динамика. 20, 1 (2012) 133-138.
4. В. В. Грубов, А. А. Ситникова, А. А. Короновский, А. Н. Павлов, А. Е. Храмов, Автоматическое выделение и анализ осцилляторных паттернов на нестационарных сигналах ЭЭГ с использованием вейвлетного преобразования и метода эмпирических мод // Изв. РАН. Сер. физическая 76 (12) (2012) 1520–1523.
5. A. I. Nazimov, A. S. Pavlov, A. A. Nazimova, V. V. Grubov, A. A. Koronovskii, E. Y. Sitnikova, A. E. Hramov, Serial identification of EEG patterns using adaptive wavelet-based analysis // Eur. Phys. J. Special Topics 222 (2013) 2713–2722.
6. E. Sitnikova, A. E. Hramov, V. V. Grubov, A. A. Ovchinnikov, A. A. Koronovsky, On-off intermittency of thalamo-cortical oscillations in the electroencephalogram of rats with genetic predisposition to absence epilepsy // Brain Research 1436 (2012) 147–156..

Приведённые работы опубликованы в ведущих научных журналах и показывают высокий уровень исследований соискателя. Наиболее значимые работы опубликованы в изданиях Brain Research и Журнале высшей нервной деятельности, входящих в международные индексы цитирования Scopus и Web of Science. Во всех работах соискатель принимал непосредственное участие в подготовке статей. Результаты, представленные в диссертации, достаточно полно отражены в печати.

На автореферат поступило 6 положительных отзывов: 1) с.н.с. лаборатории нейроонтогенеза Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН д.б.н. Ситниковой Е. Ю. **(без замечаний)**. 2) руководителя отдела вычислительной биологии систем Центра биомедицинских технологий Политехнического университета Мадрида к.ф.-м.н. Писарчика А. Н. **Замечание:** «не уделено достаточное внимание результатам совместного

статистического анализа временных интервалов между сонными веретенами и пик-волновыми разрядами и обнаруженной on-off – on-off перемежаемости перемежаемостей, хотя этот результат является одним из важнейших в данной работе». 3) профессора кафедры квантовой электроники и фотоники Томского государственного университета к.ф.-м.н. Пойзнера Б. М. и доцента кафедры квантовой электроники и фотоники Томского государственного университета к.ф.-м.н. Измайлова И.В. **Замечания:** «1. «Цель диссертационной работы состоит в исследовании частотно-временной структуры...» На наш взгляд, это неудачное выражение и грамматически, и по смыслу. 2. В защищаемом положении 2... на наш взгляд, употребление диссертантом прилагательного «специфическим» противоречит жанровому канону научного положения, выносимого на защиту. 3. В защищаемом положении 3... говорится «Комбинированный метод показывает точность выделения паттернов на ЭЭГ на 7-18% выше...»... по нашему мнению, оно совсем неуместно, так как выражает оценку разработанного диссертантом метода». 4) доцента Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого к.ф.-м.н. Божокина С. В. **Замечания:** «1. Анализу сигналов при помощи разложения по эмпирическим модам уделено гораздо меньше внимания, чем анализу при помощи вейвлетного преобразования. 2. Описанный в работе алгоритм разложения сигнала по эмпирическим модам несколько отличается от общепринятого, возможно, внесенные изменения позволяют лучше анализировать сигналы ЭЭГ, однако информация об этом в работе отсутствует». 5) в.н.с. кафедры прикладной математики Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского д.ф.-м.н. Иванченко М. В. **Замечания:** «не совсем удачные формулировки некоторых положений, выносимых на защиту (например, положения 1 и 2), а также недостаточно четко описанные критерии в разработанных методах для автоматического анализа ЭЭГ». 6) доцента кафедры «Информационная безопасность автоматизированных систем» ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю. А.» к.ф.-м.н. Мантурова А. О. **(без**

замечаний). На замечания соискателем даны развернутые содержательные ответы.

Выбор официальных оппонентов обоснован их авторитетом и профессионализмом в области исследований по теме диссертации. Выбор ведущей организации обоснован тем, что ИВНД и НФ является известной научной организацией РАН, имеющей большой опыт теоретических и экспериментальных работ по исследованию электрической активности головного мозга.

Диссертационный совет отмечает, что в работе получен ряд важных результатов, имеющих научную новизну:

Разработаны новые методы для анализа частотно-временной структуры сигнала ЭЭГ на основе непрерывного вейвлетного преобразования и разложения сигнала по эмпирическим модам. Подобраны оптимальные параметры методов: выбран материнский вейвлет – Морле-вейвлет, обеспечивающий наибольшее частотно-временное разрешение вейвлет-метода, а также выбрано количество эмпирических мод – три, что позволяет проводить эффективный анализ всех исследуемых в диссертации типов осцилляторных паттернов на ЭЭГ (сонные веретена, пик-волновые разряды, 5-9 Гц колебания).

Проанализированы основные характеристики изучаемых осцилляторных паттернов на ЭЭГ: средняя длительность, частотный состав. Обнаружено, что каждому типу исследуемого осцилляторного паттерна соответствуют характерные частотный диапазон и распределение энергии по этому диапазону. Также выявлено, что сонные веретена характеризуются специфической динамикой средней частоты: имеется тенденция к значимому росту частоты от начала к концу веретена. По характеру динамики средней частоты сонные веретена были разделены на три типа: «быстрые», «медленные» и «переходные».

Получены результаты исследования зависимости основных параметров сонных веретен от возраста экспериментальных животных (5, 7 и 9 месяцев) и степени развития у них абсанс-эпилепсии (так называемый «статус эпилепсии» 0, 1 и 2). Обнаружено, что с возрастом процентное соотношение сонных

веретен различных типов практически не изменяется, однако при этом снижается средняя продолжительность веретен всех типов и происходят изменения в динамике средней частоты сонного веретена: рост частоты от начала к концу паттерна становится менее значимым или даже сменяется снижением. С развитием эпилепсии среднее число веретен «переходного» типа снижается, также снижается их средняя частота, а динамика частоты в течение веретена сменяется на обратную: рост частоты от начала к концу веретена сменяется снижением.

Получены результаты сравнительного анализа основных параметров сонных веретен у крыс с эпилепсией (WAG/Rij) и без нее (Wistar). Обнаружено, что средняя частота у сонных веретен крыс Wistar сравнительно выше, чем у WAG/Rij, рост частоты от начала к концу веретена является более заметным, а также присутствуют различия в соотношении веретен различных типов: у крыс Wistar преобладают «быстрые» веретена, у WAG/Rij – «медленные».

Разработаны три новых метода для автоматического анализа ЭЭГ: на основе непрерывного вейвлетного преобразования, разложения сигнала по эмпирическим модам и комбинации этих двух методов. Разработанные методы реализованы в виде программ для ЭВМ и апробированы на экспериментальных сигналах ЭЭГ крыс WAG/Rij.

Получены автоматические разметки записей экспериментальных сигналов ЭЭГ крыс WAG/Rij, содержащие сонные веретена, пик-волновые разряды и 5-9 Гц колебания. Получены результаты статистического анализа динамики данных паттернов на сигнале ЭЭГ. Обнаружено, что динамика сонных веретен и пик-волновых разрядов соответствует режиму on-off перемежаемости, в отличие от динамики 5-9 Гц колебаний. Кроме того, совместная динамика сонных веретен и пик-волновых разрядов является более сложной и может быть описана как on-off – on-off перемежаемость перемежаемостей.

Результаты работы могут найти применение при решении задач, связанных с исследованием режимов, устанавливающихся в нейронной сети головного мозга не только при различных патологиях, таких как абсанс-эпилепсия, но и при других функциональных состояниях нервной системы, например, при

когнитивной деятельности. Полученные результаты могут быть использованы в чисто фундаментальных исследованиях, направленных на изучение внутренних механизмов, отвечающих за взаимодействие нейронов в нейронных сетях головного мозга и установление различных синхронных режимов работы этих сетей. Кроме того, результаты диссертационной работы могут найти применение и в практической области, например, в клинической практике. Так, разработанная методика по выделению пик-волновых разрядов может быть адаптирована для работы в режиме реального времени и совмещена с оборудованием регистрации ЭЭГ для создания единого программно-аппаратного комплекса по мониторингу эпилептических больных. Кроме того, разработанные методы для распознавания паттернов могут быть использованы и в другом направлении практической области – при разработке интерфейса «мозг-компьютер»

Достоверность работы подтверждается тем, что теоретические исследования базируются на большом объеме накопленных экспериментальных данных. Используемые методы и средства анализа согласуются с последними научными разработками в области анализа экспериментальных сигналов. Результаты работы согласуются с известными опубликованными результатами исследований, а также с результатами метода экспертной оценки, проведенной опытными нейрофизиологами.

Основные результаты диссертации получены лично автором. В большинстве совместных работ автором были выполнены обработка экспериментальных данных и расчеты. Экспериментальные работы были выполнены в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва) и NICI-Biological Psychology, Radboud University Nijmegen (Нидерланды). Постановка задач, разработка методов их решения, объяснение и интерпретация полученных результатов были осуществлены в тесном сотрудничестве с научным руководителем и другими соавторами научных работ, опубликованных соискателем. В качестве апробации работы соискателем были сделаны доклады на 8 конференциях всероссийского и международного уровня.

На заседании 05 октября 2015 диссертационный совет принял решение присудить Грубову В.В. учёную степень кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 «Биофизика». При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по профилю диссертации, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

д.ф.-м.н., профессор

Тучин Валерий Викторович

Учёный секретарь диссертационного совета

д.ф.-м.н., профессор

Дербов Владимир Леонардович

05.10.2015

