

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.392.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»,
МИНОБРНАУКИ РОССИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 12.04.2024 № 44

О присуждении **Грищенко Анастасии Александровне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Сопоставление и оценка надежности методов выявления направленной связанности между отделами мозга крыс-моделей абсансной эпилепсии» по специальностям 1.3.4. – Радиофизика и 1.5.2. – Биофизика принята к защите 19 января 2024 года (протокол заседания № 43) диссертационным советом 24.2.392.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»), Минобрнауки России, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета от 15.02.2013 №75/нк; приказы об изменении состава совета от 15.12.2015 № 1598/нк-9, от 28.09.2016 № 1180/нк-52, от 15.02.2017 № 116/нк-38, от 26.01.2018 № 92/нк-50, от 17.04.2018 № 431/нк-26, от 23.11.2018 № 301/нк-66, от 24.09.2019 №873/нк-26; приказ об установлении полномочий совета от 03.06.2021 № 561-нк (Приложение 1/597); приказы об изменении состава совета от 15.10.2021 № 1046/нк-33 и от 23.05.2023 №1131/нк-39.

Соискатель Грищенко Анастасия Александровна, 6 декабря 1996 года рождения, в 2020 году окончила ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» с присвоением квалификации магистра по направлению 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии». В период подготовки и защиты диссертации с 2020 года и по настоящее время соискатель обучается в очной аспирантуре ФГБОУ ВО «СГУ имени

Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки России по группе научных специальностей 1.3. Физические науки, специальность 1.5.2. – Биофизика, работает ассистентом кафедры математической кибернетики и компьютерных наук ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки России.

Диссертация выполнена на кафедре системного анализа и автоматического управления ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», Минобрнауки России.

Научные руководители:

доктор физико-математических наук (01.04.03 Радиофизика), доцент **Сысоев Илья Вячеславович**, ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», кафедра системного анализа и автоматического управления профессор;

кандидат физико-математических наук (03.01.02 Биофизика и 01.04.03 Радиофизика), доцент **Сысоева Марина Вячеславовна**, ФГБУН Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, лаборатория СФ-6, старший научный сотрудник.

Второй научный руководитель назначен в связи с междисциплинарным характером работы в соответствии с п. 22, абзац 6 Постановления Правительства Российской Федерации от 30 ноября 2021 г. № 2122 «Об утверждении Положения о подготовке научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре)».

Официальные оппоненты:

Канакон Олег Игоревич, доктор физико-математических наук (01.04.03 Радиофизика), ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», кафедра теории колебаний и автоматического регулирования, профессор;

Грубов Вадим Валерьевич, кандидат физико-математических наук (03.01.02 Биофизика), ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Центр нейротехнологий и машинного обучения, старший научный сотрудник,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (МГУ), г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Ушаковым Вадимом Леонидовичем, кандидатом биологических наук (03.00.02), доцентом, ведущем научным сотрудником Института перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова,

указал, что диссертационная работа Грищенко А. А. 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».

Соискатель имеет 19 опубликованных работ по теме диссертации, из которых 5 – статьи в рецензируемых журналах из списка ВАК, индексируемые в базах данных Web of Science и/или Scopus, 14 – статьи в сборниках трудов конференций, индексируемые РИНЦ и/или Scopus. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах отсутствуют.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. **Грищенко А. А.**, Сысоева М. В., Сысоев И. В. Определение основного временного масштаба эволюции информационных свойств сигнала локальных потенциалов мозга при абсансной эпилепсии // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. — 2020. — Т. 28, № 1. — С. 98—110.
2. **Grishchenko A. A.**, Sysoeva M. V., Medvedeva T. M., van Rijn C. M., Bezruchko B. P., Sysoev I. V. Connectivity detection in application to spike-wave discharge study // Cybernetics and Physics. — 2020. — Vol. 9, no. 2. — P. 86–97.
3. **Grishchenko A. A.**, van Rijn C. M., Sysoev I. V. Methods for Statistical Evaluation of Connectivity Estimates in Epileptic Brain // Journal of Biological Systems. — 2023. — Vol. 31, no. 02. — P. 673–690.

На автореферат диссертации поступило 7 положительных отзывов: из Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН (г. Москва) от д.ф.-м.н. (01.04.03), ведущего научного сотрудника лаборатории информационных технологий на основе принципов динамического хаоса и твердотельной функцио-

нальной электроники Ефремовой Е. В.; из Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН (г. Москва) от д.ф.-м.н. (01.02.05), профессора, главного научного сотрудника Аристова В. В.; из Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» от д.ф.-м.н. (05.13.18), профессора, заместителя руководителя департамента анализа данных и искусственного интеллекта, профессора факультета компьютерных наук Громова В. А.; из Волгоградского государственного технического университета от д.т.н. (05.13.01), профессора, главного научного сотрудника, заведующего кафедрой систем автоматизированного проектирования и поискового конструирования Щербакова М. В.; из Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского от д.б.н. (03.03.01), доцента, профессора кафедры психофизиологии Парина С. Б.; из Института прикладной физики им. А. В. Гапонова-Грехова РАН (г. Н. Новгород) от к.ф.-м.н. (05.13.16), старшего научного сотрудника Нуйдель И. В.; из Института психологии РАН (г. Москва) от к. психол. н. (19.00.02), ведущего научного сотрудника лаборатории психофизиологии им. В. Б. Швыркова Сварник О. Е.

В отзывах сделаны замечания: а) об отсутствии в автореферате описания экспериментальных данных, которые использовались для анализа; б) об отсутствии описания того, может ли оценка связанности зависеть от длины выбранного для сравнения интервала времени; в) об отсутствии описания возможности апробации использованного подхода к суммарной активности здорового мозга, в том числе, мозга человека; г) об отсутствии расчётов для других характеристик хаотических временных рядов, кроме используемых в работе; д) сделаны некоторые терминологические и редакционные замечания.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высоким научным авторитетом, соответствием проводимых ими исследований в научной области и по научным специальностям диссертации, что обеспечивает корректную оценку научной и практической значимости работы. Выбор официальных оппонентов также объясняется отсутствием совместных печатных работ с соискателем и его руководителями, а также друг с другом. Выбор ведущей организации обосновывается отсутствием договорных отношений с соискателем. Выбор официальных оппонентов и ведущей организации удовлетворяет критериям, сформулированным в пп. 22 и 24 действующего «Положения о присуждении учёных степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем:

исследованы модели разрядов как ансамблей, сконструированных в соответствии с результатами анализа экспериментальных временных рядов электрической активности коры и гиппокампа мозга грызунов;

разработаны и протестированы на эталонных радиофизических системах и применены к зашумлённым экспериментальным сигналам электрической активности коры и гиппокампа мозга крыс программы для расчета мер поиска связанности;

предложен и реализован метод автоматизированного определения начала и конца пик-волновых разрядов по скалярному временному ряду одноканальной внутричерепной энцефалограммы (сигнала локальных потенциалов мозга), основанный на спектральных и статистических свойствах сигнала;

выполнен статистический анализ всех полученных результатов оценки связанности с использованием суррогатных временных рядов, использованы статистические методы проверки гипотез: t-тест Стьюдента, тесты Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни;

установлено, что использование суррогатных данных, построенных из экспериментальных сигналов, позволяет корректно сопоставлять значения различных мер связанности, которые иначе невозможно сравнивать напрямую, полученных в режимах с сильно различающимся спектром, амплитудой и формой сигнала.

Теоретическая значимость исследования заключается в следующем.

Обнаружено, что при переходе от относительно низкоамплитудной динамики с широким спектром к нелинейному нерегулярному сигналу с хорошо выраженным основным временным масштабом (как при переходе от нормальной динамики в мозге к эпилептиформной и обратно) оценки связанности, полученные методом нелинейной адаптированной к свойствам сигнала причинности по Грейнджеру, и на основе энтропии переноса между объектами по зашумлённым колебательным сигналам, корректно выявляют направление и момент изменения связей при условии их статистического тестирования посредством оценки распределения тех же мер связанности между заведомо несвязанными временными рядами, сохраняющими все индивидуальные спектральные и статистические характеристики исходных рядов (суррогатными парами сигналов), причём надежность (вероятность не получить ложно положительный результат) определяется количеством используемых суррогатных пар сигналов.

Обнаружено, что в первые две секунды после окончания пик-волнового разряда уровень взаимодействия между отделами неокортекса всё ещё остаётся выше, чем во время фоновой активности и возвращается к фоновому уровню только через 3-5 с после разряда.

Практическая значимость исследования состоит в следующем:

установлено, что оценки направленного взаимодействия между областями коры головного мозга крыс-моделей эпилепсии, рассматриваемых как колебательные системы, могут значимо не отличаться в ситуациях, когда в одной области разряд выражен, а в другой нет, и в ситуации, когда разряд выражен в обеих областях, то есть при качественно идентичной и качественно различной форме сигналов; это значит, что при диагностике пик-волновых разрядов целесообразно рассматривать оба полушария одновременно;

выявлено, что у большинства животных до разряда, в том числе в течение преиктальной фазы (3 с до разряда и менее) и во время разряда, оптимальные параметры вложения, используемые для реконструкции вектора состояния, количественно близки; что даёт возможность оперировать эмпирическими прогностическими моделями, построенными по одним и тем же принципам, для описания разряда и фоновой динамики.

Исследования выполнялись при поддержке грантов Российского научного фонда, проекты №19-72-10030 (исполнитель) и №19-72-10030-П (основной исполнитель).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

использованы методы статистического анализа, в том числе посредством применения двух различных статистических критериев к одним и тем же выборкам: t-теста Стьюдента и расчётов на основе эмпирических оценок распределения по суррогатным сигналам, статистических тестов Колмогорова–Смирнова и Манна–Уитни;

результаты, полученные в работе, согласуются с ранее представленными в научной литературе результатами других авторов по данной тематике;

использованы современные алгоритмы расчёта мер связанности, для которых имеются в том числе аналитические оценки сходимости и несмещённости оценок.

Личный вклад соискателя. Постановка задач и интерпретация результатов осуществлялась совместно с руководителями. Защищаемые результаты получены лично автором: реализовано построение суррогатных временных рядов, статистическое тестирование несколькими методами, численное решение эталонных систем

нелинейной динамики, реализованы программы и рассчитаны все используемые меры связанности: линейная и нелинейная причинности по Грейнджеру, нелинейный коэффициент корреляции, функция взаимной информации и энтропия переноса. Для вычисления энтропии переноса в варианте алгоритма с несколькими ближайшими соседями и нелинейной причинности по Грейнджеру также использованы программы научных руководителей.

Результаты диссертационной работы рекомендуются к использованию в научно-исследовательских организациях (Институт радиотехники и электроники РАН, Институт прикладной физики РАН), а также в учебном процессе в высших учебных заведениях, ведущих подготовку в области радиофизики и нелинейной динамики: Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Национальном исследовательском Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского, Балтийском федеральном университете им. И. Канта, Национальном исследовательском университете «Высшая школа экономики», Воронежском государственном университете, Южном федеральном университете, Санкт-Петербургском государственном университете, Санкт-Петербургском государственном электротехническом университете «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), Национальном исследовательском Томском государственном университете, Саратовском государственном университете им. Н.Г. Чернышевского, Университете Иннополис.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: 1) о необходимости привести больше количественных статистических (например, критерия Фишера) оценок общих черт сигналов и сравнения методов, 2) о необходимости пояснить терминологию: крысы-модели, SWD, суррогатные временные ряды, 3) о причине появления белой области на графиках с разметкой энцефалограмм, 4) о причинах рассмотрения обособленного осциллятора, 5) о неиспользовании других дополнительных методов диагностики связанности, 6) об отсутствии в докладе сведений о других экспериментах без введения препарата, в которых могли бы возникнуть асимметричные разряды, 7) об отсутствии описания способов построения прямых осцилляторных моделей.

Соискатель Грищенко А.А. ответила на замечания сделанные в ходе заседания, содержащиеся в отзывах ведущей организации, в отзывах на автореферат и в отзывах официальных оппонентов: 1) о количественных оценках мер, используемых в работе, 2) о терминах, используемых при выступлении и в диссертации, 3) особенностях построения графиков экспериментальных данных, 4) о рассмотренных архи-

текстурах связей, 5) о причинах исключения из рассмотрения некоторых мер оценки ненаправленной связанности, 6) о сложностях проведения экспериментов на животных-моделях, где возможно получение асимметричных разрядов, 7) дала ссылки на запрашиваемые работы (Фишера, Краскова, Казаченко-Леоненко, Паккарда), 8) о критериях подбора параметров методов, 9) о применимости в различных случаях использованных методов.

В диссертационной работе Грищенко А.А. решена актуальная междисциплинарная задача на стыке радиофизики и биофизики: радиофизическими методами выявлены связанности между колебательными системами по их экспериментально наблюдаемым сигналам с учётом их специфики и свойств с приложением результатов к решению биофизической задачи исследования динамики взаимодействия между отделами мозга при абсансной эпилепсии.

Основные результаты получены в области анализа и разработки методов исследования сложных сигналов и в приложении к сигналам биологической природы, что соответствует п. 4 паспорта специальности 1.3.4. «Радиофизика». Также результаты работы соответствуют п. 1 в отношении исследования принципов генерации эпилептиформной активности как нелинейных стохастических колебаний, и п. 5 в части диагностики поведения биологических объектов с помощью метода причинности по Грейнджеру, основанного на построении (реконструкции путём решения обратной задачи) колебательных моделей по временным рядам. Положения и результаты работы также соответствуют п. 1 и 3 паспорта специальности 1.5.2. Биофизика (физико-математические науки).

Содержание диссертации удовлетворяет пп. 9–11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук.

На заседании 12 апреля 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Грищенко А.А. ученую степень кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.4. – Радиофизика, 1.5.2. – Биофизика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человека (21 человек находился в месте проведения заседания, 3 человека участвовали в заседании совета в удалённом интерактивном режиме), из них 11 докторов по специальности 1.3.4. Радиофизика, из 27 человек, входящих в состав

совета; дополнительно введены на разовую защиту 3 человека (1 чел. находился в месте проведения заседания, 2 чел. участвовали в заседании совета в удалённом интерактивном режиме совета) по специальности 1.5.2. Биофизика, проголосовал:

ЗА – 27, против – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель
диссертационного совета



Аникин Валерий Михайлович

Исполняющий обязанности учёного
Секретаря диссертационного совета

Стрелкова Галина Ивановна

12 апреля 2024 г.