

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию

Ольги Евгеньевны Дик

"Механизмы изменения динамической сложности

паттернов физиологических сигналов",

представленную на соискание учёной степени

доктора биологических наук

по специальности 03.03.01. – Физиология

Диссертационная работа О. Е. Дик посвящена применению и сравнительному анализу современных методов компьютерной обработки данных, полученных в эксперименте при измерении физиологических параметров различной природы.

Современная физиология и медицина немыслимы без компьютерной техники на всех стадиях исследования: от получения до обработки измерений, на стадии осмысления результатов, оценки достоверности гипотез, формирования стратегии будущих экспериментов, лечения. Традиционные методы обработки данных, практикуемые в биологических исследованиях, например, линейная аппроксимация данных методом наименьших квадратов, стандартный Фурье-анализ, оценка достоверности измерений классическими параметрическими и непараметрическими методами проверки статистических гипотез, несмотря на простоту и ясность классических методов, часто не позволяют выявить значимый результат в сильно зашумлённых физиологических данных. В данной работе на рассмотрение исследователей предложены сравнительно новые для физиологии методы анализа экспериментальных данных, такие, как анализ вейвлетных, мультифрактальных и рекуррентных характеристик сигналов.

Диссертационная работа О. Е. Дик делает важный шаг в продвижении современных математических методов в область анализа физиологических сигналов.

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит из введения, четырёх глав, заключения, сводки основных результатов и выводов, обширного списка цитируемой литературы и списка сокращений.

Во введении обоснована актуальность темы работы, сформулированы её цель и задачи, охарактеризованы новизна и практическая значимость полученных результатов.

В первой главе изложены методы исследования. Описаны экспериментальные методики получения данных для анализа и основные математические методы обработки данных, используемые в настоящей работе: вейвлетный анализ, мультифрактальный и рекуррентный анализ физиологических сигналов.

Во второй главе изложены результаты применения избранных методов математического анализа для выявления закономерностей формирования ЭЭГ при нарушениях функционального состояния центральной нервной системы. Глава состоит из четырёх частей: 1) выявление особенностей формирования ЭЭГ при нарушениях функционального состояния мозга, связанных с эпилептическим повреждением; 2) выявление особенностей формирования ЭЭГ при коррекции психогенной боли при тревожно-фобических состояниях; 3) выявление особенностей в реактивных паттернах ЭЭГ при нарушениях, связанных с сосудистой патологией мозга; 4) выявление особенностей формирования ЭЭГ, связанных с нарушениями сердечного ритма различной степени тяжести, при фибрилляциях предсердий пароксизмального или постоянного типа.

В третьей главе изложены результаты исследования произвольных колебаний руки человека (тремора) при двигательных нарушениях. Проведён сравнительный анализ вейвлетных, мультифрактальных и рекуррентных характеристик тремора пациентов с болезнью Паркинсона, пациентов с синдромом эссенциального тремора в сравнении с здоровыми людьми.

В четвертой главе изложены результаты исследования динамики импульсной активности сенсорных нейронов при антиноцицептивном ответе на повреждающее болевое воздействие. В этой части работы использована модель электрической активности ноцицептивного нейрона, построенная на основе формализма Ходжкина-Хаксли (раздел 1.8.1 текущей работы).

В заключении автор перечисляет основные результаты проведённого исследования, предлагает краткий сравнительный анализ методов, перечисляет преимущества и особенности избранного подхода.

При анализе диссертационной работы у меня возникло несколько вопросов и замечаний:

- 1) В работе, к сожалению, как и во многих отечественных статьях, необоснованно часто используются англоязычные термины и жаргонизмы, например, «*вариабельность*», «*паттерны*» и др.
- 2) Некоторые термины данной работы не являются общепринятыми и могут быть не поняты не только в физиологическом сообществе, но и среди математиков. Например: «*сильные флуктуации*». Встречаются трудночитаемые предложения, например, нечто «*...характеризуются минимальной энергией вейвлетного спектра, максимальной степенью мультифрактальности, минимальной степенью детерминизма и максимальной энтропией плотности рекуррентных времен...*»
- 3) В таблице 3 автореферата (та же таблица 2.8 диссертации) все величины указаны безразмерными, включая время. Размерные величины удобнее для понимания.
- 4) В главе 4 сказано, что для нового неопиоидного анальгетика «Аноцептин» «*Было установлено, что это вещество влияет исключительно на активационную воротную систему.*» В модели предписан данный эффект для натриевых каналов $Na_v1.8$. Насколько надёжно установлено, что вещество не действует на другие модификации натриевого канала, другие каналы, использованные в модели из раздела 1.8.2?
- 5) В работе фрактальные и мультифрактальные свойства ЭЭГ рассматриваются, как данность, однако, на мой взгляд, эти качества не являются однозначно установленными свойствами ЭЭГ. Программы вычисления мультифрактальности, во-первых, выдают «некоторые значения» для очень широкого спектра заведомо не-фрактальных, но зашумлённых сигналов. Во-вторых, для надёжной работы программ требуется порядка 10000 значений временного ряда. Очевидно, что число этих значений не может быть увеличено лишь, скажем, повышением скорости работы энцефалографа с милли- до микро- секундного диапазона. Эти вопросы могли бы быть освещены более подробно в диссертации.

Хочу подчеркнуть, что приведённые выше замечания не влияют на основные результаты диссертации, а возникающие вопросы скорее представляют интерес для научной дискуссии. Работа О. Е. Дик обладает повышенной ценностью для областей физиологии и медицины, «пропагандируя» современные методы анализа, которые при адекватном применении позволяют выявить

закономерности в сложных физиологических данных, недоступные для большинства традиционных методов, т.е. обладают большей чувствительностью.

Диссертационная работа О. Е. Дик является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором на высоком научном уровне. Полученные автором результаты, выводы и заключения обоснованы. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Диссертационная работа **«Механизмы изменения динамической сложности паттернов физиологических сигналов»** отвечает требованиям положения о присуждении ученых степеней (пункт 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 1024 от 28.08.2017), а её автор Ольга Евгеньевна Дик заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01. – Физиология.

Официальный оппонент
доктор физико-математических наук,
ведущий научный сотрудник
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Институт теоретической и
экспериментальной биофизики
Российской академии наук (ИТЭБ РАН),
заведующий лаб. электрофизиологии
Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский физико-технический институт
(государственный университет)»

Рубин Ренатович Алиев
142290, Московская обл., г. Пущино,
ул. Институтская, д.3
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт теоретической и
экспериментальной биофизики РАН.
141701, Московская обл., г. Долгопрудный,
Институтский переулок, д.9 Федеральное
государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования «Московский физико-
технический институт (государственный
университет)»

Тел. +7 (9175530222)

Электронная почта: rubaliev@gmail.com

18.09.2018



Подпись д.ф.-м.н. Р. Р. Алиева заверяю

Вед. группы
Рубин Р. Р. (81.09.18)