

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Марины Вячеславовны Сысоевой

«Математическое и радиofизическое моделирование эпилептической активности мозга»

на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.4.-
«Радиofизика» и 1.5.2.-Биofизика

Целью диссертационной работы Марины Вячеславовны является математическое и радиofизическое моделирование двух типов эпилепсий, существенно различных по их проявлениям и *свойствам типичности* признаков. Первая из них *абсансная эпилепсия* имеет дескриптор в форме ПВР, который *типичен* в индивидуальном и популяционном смысле. Вторая форма, *лимбическая эпилепсия* имеет настолько широкий диапазон симптоматики, что существование каких-либо «усредненных» дескрипторов весьма проблематично.

От моделей требуется не только «способность объяснять» наблюдаемые сигналы мозга в режимах перехода от нормы к приступу, но и «способность обобщать», т.е. описывать графодинамику связей между структурами мозга, сопутствующих или предваряющих переходы к приступу. Соискательница наметила семь задач, которые, по широте охвата, могли бы претендовать на план НИР целой лаборатории! Однако, если судить по результатам, вынесенным на защиту, Марина Вячеславовна с успехом решила их. Я не являюсь специалистом по эпилепсиям, но думаю, что уважаемые оппоненты отметят вклад Соискательницы в эту область. Я остановлюсь на математических аспектах методов, которые применила Соискательница. Следует прежде всего заметить, что сложность моделирования нейрофизиологических процессов, наблюдаемых *in vivo*, намного превышает, например, компьютерные вычисления с традиционными лоренц-подобными системами. В литературе описаны неоднократные попытки применить линейные и нелинейные методы анализа межприступных спайков и непрерывных измерений ЭЭГ у пациентов с эпилепсией для прогнозирования и последующего контроля приступов. Традиционный набор включает обычно анализ спектров, кросс-корреляции, РСА, фазу, вейвлеты, корреляционный интеграл и взаимное предсказание. Целью является обычно прогноз начала приступа, т.е. обнаружение ранних динамических предвестников. Для сравнения эффективности методов используется оценки невролога. В лучшем случае удавалось выявить начало припадка за одну-две минуты до первых изменений, отмеченных неврологом¹. Использование машинных методов обнаружения припадков по многоканальным ЭЭГ и *независимым от пациента моделям* позволило недавно получить правильную классификацию методом случайного леса с достоверностью 91.5%. Но результат конечно зависит от выбора и устойчивости репрезентативных признаков². Марина Вячеславовна использует для своих задач широкий инструментарий, содержащий численные методы детерминированного хаоса, решения дифференциальных уравнений, спектральный анализ и *Handmade* радиотехническое моделирование. Перечислю теперь те трудности, которые предстояло преодолеть Марине Вячеславовне при применении формализма в своих исследованиях.

(1)Инструментарий детерминированного хаоса (обратная задача, в автореферате) для нейрофизиологии требует весьма деликатных оговорок. Стандартное *Кредо Идеального*

¹ Например, Jerger K. K. et al. //J. Clin. Neurophys. 2001. V.18.P. 259-268

² Abou-Abbas L. et al. //Expert Systems with Applications. 2023. P. 120585.

Экспериментатора³, т.е. существование низкоразмерного аттрактора для оригинала динамической системы, наделенного эргодической мерой, который и продуцирует в Мир Наблюдателя типичную *наблюдаемую* - «детерминировано-порожденный» по Такенсу временной ряд. В случае ЭЭГ и компактности записей приступа, обосновать это *Кредо* совсем непросто: нужна какая-то процедура регуляризации и конечно вера, что запись ЭЭГ не является просто сопутствующим динамическим шумом оригинала. Кроме того, корректная реконструкции *D*-мерного вложения, для корректных последующих оценок в приложениях, требует не менее 42^D точек⁴! Если использовать эмбедологию просто как ad hoc инструмент, то мы потеряем динамический контекст корректной интерпретации оценок.

(2) Диагностики причинной связи по временным рядам - совсем не простая задача. Так, в контексте обобщенной синхронизации, определить роли *driver-response* практически невозможно. Для односторонней, или не непрерывной связи, есть надежда это сделать. Но принцип Грейнджера основан на прогнозе, который, в случае конечной выборки, является лишь статистической оценкой. Вспомним, что статистика *не содержит в себе методов диагностики причинности*:⁵ она способна лишь проверять *физический* механизм связи! Кроме того, оригинальная (AR) модель Грейнджера не всегда обнаруживает связь, даже когда она заведомо есть: инверсия второго ряда во времени может и не изменить ошибку прогноза.⁶ Нелинейные варианты тоже следует тестировать на такую инверсию.

Судя по Автореферату, Марина Вячеславовна с успехом преодолела эти и другие трудности. Результаты ее исследований опубликованы в 35 работах. Из них 23 статьи в журналах, входящих в системы Web of Science, Scopus и PSCI. Кроме того, они обсуждались, на 26 международных и всероссийских научных конференциях. Сам Автореферат написан ясным языком, хорошо структурирован и убеждает, что общая совокупность проведенных исследований представляет собой решение сложной плохо формализуемой проблемы. Важно, что в работе обозначены пути дальнейших исследований. Не сомневаюсь, что приведенные результаты, несомненно, имеют важное теоретическое и прикладное значения.

Содержание автореферата отвечает всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред.от 18.03.2023). Считаю, что соискатель Марина Вячеславовна Сысоева – *заслуживает* присвоение ей ученой степени доктора физико-математических наук по специальностям 1.3.4.-«Радиофизика» и 1.5.2.-«Биофизика».



Н.Г. Макаренко

Доктор тех. наук: специальность 05.13.18-математическое моделирование. численные методы и комплексы программ; доктор физ. мат. наук: специальности 01.03.03-Физика Солнца и 25.00.10- геофизика, геофизические методы поиска полезных ископаемых, Зав. сектор. Математического Моделирования, Главная Астрономическая Обсерватория РАН, почтовый адрес: 196140, Санкт-Петербург, Пулковское шоссе д. 65, кор. 1

E-mail: ng-makar@mail.ru

Подпись Н.Г.Макаренко заверяю:



О.Ю.Барсунова

Ученые секретарь ГАО РАН, канд.-физ.мат.наук, E-mail bars@gaoran.ru

³ Афраймович В. С., Рейман А. М. //Нелинейные волны. Динамика и эволюция.1989.

⁴ Smith L. A. //Phys. Lett. A. 1988. V. 133. P.283-288

⁵ Pearl, Judea. Models, reasoning and inference. Cambridge, 2000

⁶ Grassmann G. //Heliyon. 2020.V. 6. P.e05208