

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Гордлеевой Сусанны Юрьевны на диссертацию Курбако Александра Васильевича «Анализ синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения в реальном времени», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.5.2. – «Биофизика» и 1.3.4. – «Радиофизика».

Сердечно-сосудистая система (ССС) человека является сложной системой, состоящей из большого числа взаимодействующих нелинейных подсистем, взаимодействующих посредством развитой структуры связей различной природы. Важную роль в нормальном функционировании ССС играет вегетативная регуляция кровообращения, обеспечивая в норме согласованную работу нескольких контуров регуляции. Исследование динамики контуров вегетативной регуляции элементов системы кровообращения человека позволяет не только получить фундаментальную информацию об их строении и функционировании, но и открывает возможности для персонализированной диагностики и лечения отклонений в их работе, приводящих к различным патологическим заболеваниям. Дополнительную информацию могут дать методы, направленные на изучение характеристик взаимодействия контуров регуляции и других элементов сердечно-сосудистой системы друг с другом и с другими системами организма. Методы радиофизики зарекомендовали себя и активно используются для исследования взаимодействия сложных биологических систем, в частности, для анализа степени их фазовой синхронизации. Автор диссертации развивает успехи этого направления, дополняя исследовательский инструментарий новыми методами анализа данных и успешно применяя разработанные подходы для расширения фундаментальных биофизических представлений об особенностях взаимодействия элементов ССС человека.

Автор диссертационного исследования изучает вопрос диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления в реальном времени, включая возможность использования единственного регистрируемого сигнала фотоплетизмограммы. Проблема тестирования и определения оптимальных параметров методов диагностики синхронизации решается автором использованием искусственно-синтезированных модельных данных с априорно известными участками фазовой синхронизации. Генерация ансамбля таких искусственных данных осуществляется с помощью предложенного в диссертационной работе нового подхода.

Рассматриваемые в диссертации вопросы **актуальны** для биофизики и радиофизики, а методы их решения и полученные автором диссертации результаты отличаются высокой степенью **научной новизны**. **Значимость** работы подчеркивается, в том числе, направленностью ее на создание методов и диагностических устройств для непосредственного использования в практике биофизических исследований и в перспективе, в медицинской диагностике.

Наибольшей **научной новизной** обладают следующие результаты диссертанта: разработан метод генерации модельного сигнала разности мгновенных фаз контуров вегетативной регуляции кровообращения, обеспечивающий соответствие статистических свойств модельного и экспериментального сигналов; предложен метод диагностики участков фазовой синхронизации исследуемых контуров, ориентированный на работу в реальном времени и отличающийся меньшей вычислительной сложностью по сравнению с известными подходами; разработаны методы выделения последовательности интервалов между сердечными сокращениями из сигнала фотоплетизмограммы, реализация которого возможна в реальном времени на низкопотребляющих микроконтроллерах, являющимися основой носимых суточных мониторов.

Все результаты диссертационного исследования опубликованы в 5 научных статьях в журналах, рекомендованных ВАК или приравненных к ним, 16 тезисах конференций, имеется 10 свидетельств об официальной регистрации программ для ЭВМ.

Диссертация Курбако Александра Васильевича включает введение, три главы, заключение и список литературы. Объем диссертации – 113 страницы, включая 21 иллюстрации, 2 таблицы и 14 страниц списка литературы из 104 наименований.

Во введении Курбако А.В. описывает цель диссертационной работы и ее актуальность, обосновывает ее научную новизну и практическую значимость, достоверность полученных выводов, характеризует свой личный вклад в полученные результаты. Также во введении автор кратко излагает содержание работы, положения и результаты, выносимые на защиту, приводит сведения об апробации результатов.

В первой главе автором предложен метод, основанный на статистической информации, полученной из экспериментальных данных, предназначенный для генерации искусственных сигналов электрокардиограммы и фотоплетизмограммы произвольной длительности с априори-известными участками их фазовой синхронизации.

Генерация сигнала разности фаз между мгновенными фазами низкочастотных компонент сигналов фотоплетизмограммы и электрокардиограммы в диапазоне от 0.05 Гц до 0.15 Гц произвольной длительности с априорно известными участками их фазовой синхронизации производилась при помощи статистической информации, оцененной по зарегистрированным сигналам фотоплетизмограммы и электрокардиограммы. Характерные пики сигналов моделировались гауссовскими кривыми. К модельным сигналам был добавлен цветной шум, спектральные характеристики которого были близки к таковым для экспериментальных данных.

Сгенерированные при помощи предложенной модели сигналы позволили уточнить оптимальные параметры известного ранее метода диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативного контроля кровообращения. Модельные сигналы позволили провести модификацию известного метода диагностики синхронизации для повышения его чувствительности.

Во второй главе предложен метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения по сигналу разности мгновенных фаз низкочастотных компонент сигналов фотоплетизмограммы и кардиоинтервалограммы ориентированный на работу в реальном времени. Замена вычислительно-сложного расчета угла наклона аппроксимирующей линии разности мгновенных фаз в скользящем окне на разность между усредненными в скользящем окне значениями позволила уменьшить вычислительную сложность диагностики синхронизации с квадратичной для известного метода диагностики до линейной для предложенного в диссертационной работе подхода.

Чувствительность разработанного метода была повышена благодаря предложенной в работе модификации, предполагающей дополнительную алгоритмическую обработку результатов: отслеживание минимальной длины синхронных и несинхронных участков и их корректировки. Сопоставление предложенного метода с известным ранее методом диагностики синхронизации показало близкие значения их чувствительности и специфичности, что позволяет использовать разработанный подход в реальном времени на носимых устройствах суточного мониторинга.

Используя сгенерированные модельные сигналы разности мгновенных фаз низкочастотных компонент сигналов фотоплетизмограммы и кардиоинтервалограммы с априорно известными участками их фазовой синхронизации были определены оптимальные параметры разработанного метода.

В третьей главе исследовалась возможность выделения кардиоинтервалограммы из сигнала фотоплетизмограммы в реальном времени для оценки степени синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения по единственному регистрируемому сигналу фотоплетизмограммы. Предложены четыре метода для получения последовательности интервалов между сердечными сокращениями из сигнала фотоплетизмограммы в реальном времени, рассчитанные на работу на низкопотребляющих устройствах длительного мониторинга.

Определение оптимальных параметров предложенных методов проводилось путем максимизации коэффициента фазовой когерентности между фазами эталонных кардиоинтервалограмм, полученных их электрокардиограммы и полученных одним из методов.

Сопоставление предложенных подходов с методом выделения кардиоинтервалограммы из электрокардиограммы производилось на экспериментально зарегистрированных сигналах электрокардиограммы и фотоплетизмограммы 25 здоровых добровольцев в ходе сравнения коэффициента фазовой когерентности между фазами сигналов кардиоинтервалограмм, полученных разными методами. Сравнение показало возможность выделения фаз низкочастотных составляющих сигнала кардиоинтервалограммы из фотоплетизмограммы всеми методами для оценки суммарного процента фазовой синхронизации.

Проведено сравнение значений суммарного процента фазовой синхронизации, полученных по паре одновременно зарегистрированных сигналов электрокардиограммы и фотоплетизмограммы и по единственному сигналу фотоплетизмограммы, которое показало возможность оценки фазовой синхронизации по единственному сигналу.

Разработан широкополосный цифровой датчик фотоплетизмограммы и аппаратно-программный комплекс на его основе с техническими характеристиками, обеспечивающими возможность оценки фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения в

реальном времени и использовании его в низкопотребляющих носимых устройствах суточного мониторинга.

В заключении диссертации представлено обобщение результатов.

Автореферат полно отражает содержание диссертационной работы, написан ясным и понятным языком.

Обоснованность и достоверность результатов, представленных в диссертации, подтверждается их воспроизводимостью, статистическим анализом результатов обработки экспериментальных, тестовых и модельных данных, тестированием разработанных методов на математических моделях и тестовых данных, тестированием аппаратных устройств с использованием стандартных радиофизических контрольно-измерительных приборов, соответствием результатов и выводов с результатами и выводами других авторов, полученных с помощью других подходов. Полученные выводы внутренне не противоречивы и укладываются в существующие гипотезы.

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы результаты хорошо обоснованы, отличаются актуальностью, новизной и практической значимостью. Цель, задачи и выводы диссертационного исследования, выносимые на защиту результаты и научные положения соответствуют специальностям 1.5.2 – «Биофизика» 1.3.4 – «Радиофизика».

Однако следует отметить ряд замечаний:

1. В диссертационной работе в разделе 1.4 упоминается автоматизированный алгоритм, при помощи которого спектральная плотность мощности модельной кардиоинтервалограммы подгонялась к средним для экспериментальных данных значениям с погрешностью менее 1%. Какой алгоритм для этого был использован? Следовало бы подробнее прокомментировать этот момент в диссертации.
2. В работе подробно описаны предложенные методы выделения последовательности интервалов между сердечными сокращениями из сигнала фотоплетизмограммы. Результаты выделения сравниваются с последовательностью, выделенной из сигнала электрокардиограммы.

Однако не указано, какой метод использовался для выделения из сигнала электрокардиограммы последовательности интервалов между сердечными сокращениями.

3. Влияют ли гуморальные факторы на результаты анализа синхронизации рассматриваемых процессов?
4. Имеется некоторое количество опечаток, пунктуационных ошибок и неудачных обозначений, например, в разделе 1.3.2 в тексте спектры мощности сигналов обозначены, как $S^-(f)$, а на рисунке 1.2, как $S^2(f)$; в подписи к рисунку 1.3 есть ссылка на график красного цвета, однако рисунок черно-белый.

Однако сделанные замечания не снижают очень хорошего впечатления от диссертационной работы. Научные положения и выводы диссертационной работы достаточно обоснованы, обладают существенной новизной, актуальностью и практической значимостью.

На основании приведенных фактов считаю, что диссертация Курбако Александра Васильевича удовлетворяет всем требованиям действующего «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденному постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.5.2 – «Биофизика» и 1.3.4 – «Радиофизика».

Официальный оппонент

Профессор кафедры нейротехнологий института биологии и биомедицины
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский
государственный университет им. Н.И. Лобачевского»,
доктор физико-математических наук (диссертация на соискание ученой
степени доктора физико-математических наук защищена по специальности
1.5.2. - Биофизика), доцент

Гордлеева Сусанна Юрьевна

«11» Марта 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский
государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Адрес: 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

Телефон +7 (831) 462-30-03

E-mail: unn@unn.ru

Я, Гордлеева Сусанна Юрьевна, даю согласие на обработку моих
персональных данных (Приказ Минобрнауки России от 01.07.2015 №662) и
на включение моих персональных данных в аттестационные документы
соискателя ученой степени кандидата физико-математических наук Курбако
Александра Васильевича.

Подпись профессора кафедры нейротехнологий института биологии и
биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»,
доктора физико-математических наук (диссертация на соискание ученой
степени доктора физико-математических наук защищена по специальности
1.5.2. - Биофизика), доцента Гордлеевой Сусанны Юревны удостоверяю.

Начальник управления кадров ФГАОУ ВО «Национальный
исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И.
Лобачевского»

