

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Ярославский
государственный университет
им. П. Г. Демидова»,

доктор юридических наук,
профессор



«19» марта 2025г.



ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова» на диссертационную работу 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».

Диссертация Курбако Александра Васильевича посвящена изучению динамики сердечно-сосудистой системы и ее взаимодействию с другими системами организма. Особое внимание уделено контурам вегетативной регуляции кровообращения, для исследования взаимодействия которых в ходе диссертационной работы был предложен ряд методов, основанных на подходах нелинейной динамики и радиофизики. Разработанный метод генерации суррогатных временных рядов, воспроизводящих статистические и спектральные свойства натуральных сигналов элементов системы кровообращения, используется в работе для исследования границ применимости и уточнения параметров методик диагностики фазовой синхронизации между элементами системы кровообращения. Ряд методов, предложенных в диссертационной работе, позволяет исследовать фазовую синхронизацию контуров вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени, в том числе, по единственному регистрируемому сигналу фотоплетизмограммы с использованием низкопотребляющих носимых диагностических приборов. Использование суррогатных данных, генерируемых при помощи разработанного в ходе работы подхода, позволило повысить чувствительность известного метода анализа степени фазовой

синхронизации контуров автономной регуляции сердечно-сосудистой системы.

Развитие методов исследования взаимодействия элементов системы кровообращения друг с другом и с другими системами организма открывает возможности для получения новых фундаментальных представлений о работе организма и о взаимодействии его систем и элементов между собой. Создание методов анализа состояния контуров вегетативной регуляции, допускающих работу в реальном времени, перспективно для развития новых методов персонализированной диагностики патологических изменений в динамике сердечно-сосудистой системы в ходе скрининг диагностики или при суточном мониторинге состояния системы кровообращения. Эти факты подчеркивают **значимость диссертационного исследования** для фундаментальной науки и прикладной сферы.

В связи с изложенным, цель и задачи диссертационного исследования Курбако Александра Васильевича **актуальны для биофизики и радиофизики**, а полученные в ходе выполнения диссертационного исследования **результаты отличаются высокой степенью новизны**.

Диссертационная работа Курбако А.В. включает в себя введение, три главы, заключение и список литературы. Общий объем работы составляет 113 страниц, включая 21 иллюстрацию, 2 таблицы и 14 страниц списка литературы из 104 наименований.

Во введении автор обосновывает актуальность работы, ставит цель и задачи исследования, формулирует новизну и практическую значимость результатов, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе автором обсуждается предложенный метод генерации модельной разности мгновенных фаз между контурами вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления. Статистическая информация, необходимая для генерации модельных временных рядов, была получена при анализе ансамбля двухчасовых записей сигналов электрокардиограммы и фотоплетизмограммы здоровых добровольцев. Были оценены распределения длин участков синхронного и несинхронного поведения исследуемых контуров регуляции, а также распределение угла наклона аппроксимирующей прямой участка фазовой синхронизации, характеризующего расстройку мгновенных частот колебаний исследуемых контуров регуляции на интервалах несинхронной динамики.

На основе полученной статистической информации были сгенерированы ансамбли модельных разностей мгновенных фаз с априорно известной информацией о расположении участков фазовой синхронизации исследуемых

контуров. Сгенерированные модельные сигналы используются автором для генерации суррогатных временных реализаций мгновенных фаз сигналов фотоплетизмограммы и кардиоинтервалограммы. К сгенерированным сигналам добавляется цветной шум, спектральные свойства и интенсивность которого также оценивались по ансамблю экспериментальных данных.

Разработанный метод генерации модельных сигналов был применен автором для определения оптимальных параметров метода расчета используемого количественного индекса - суммарного процента фазовой синхронизации (S), а также оценки чувствительности и специфичности процедуры диагностики участков фазовой синхронизации. В ходе диссертационного исследования была произведена модификация известного метода оценки суммарного процента путем коррекции ложно определённых участков несинхронного поведения, длительность которых меньше определенного параметра метода. Было показано, что предложенная модификация позволили повысить чувствительность метода с 0.63 до 0.69.

Во второй главе автором предложен метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативного контроля кровообращения, ориентированный на работу в реальном времени. Разработанный в ходе диссертационной работы метод определяет участки фазовой синхронизации путем оценки разности между средними значениями в соседних окнах усреднения сигнала разности мгновенных фаз. Параметрами метода являются ширина окна усреднения, сдвиг окна и пороговое значение разности.

В ходе работы предложена модификация метода, заключающаяся в дополнительной обработке результатов анализа: в отслеживании минимальной длинны синхронных и несинхронных участков и их коррекции.

Сопоставление разработанного метода с не модифицированной его версией и известным методом диагностики участков фазовой синхронизации, основанном на оценке угла наклона аппроксимирующей прямой в скользящем окне, на тестовых данных, сгенерированных при помощи разработанного в первой главе подхода, показало, что разработанный метод обладает близкими к известному ранее методу значениями чувствительности и специфичности. При этом, разработанный метод обладает меньшей вычислительной сложностью, что позволяет использовать его в реальном времени на низкопотребляющих носимых устройствах. Проведенные оценки показали, что известный ранее подход обладает квадратичной вычислительной сложностью (относительно длительности анализируемых временных рядов), а разработанный автором – линейной.

Третья глава посвящена разработке методов выделения из сигнала фотоплетизмограммы последовательности интервалов между сердечными

сокращениями. Предложенные подходы ориентированы на работу в реальном времени и обладают низкой вычислительной сложностью, что позволяет реализовывать выделение временных интервалов между кардиоциклами на носимых аппаратно-программных мониторирующих устройствах.

В ходе работы были определены оптимальные параметры предложенных подходов путем максимизации коэффициента фазовой когерентности между фазами эталонных кардиоинтервалограмм, выделенных из электрокардиограммы одним из разработанных методов.

Методы были протестированы в ходе сопоставления кардиоинтервалограмм, полученных одними из подходов и выделенной из сигнала электрокардиограммы. Тестирование проводилось на одновременно зарегистрированных сигналах фотоплетизмограммы и электрокардиограммы с 25 добровольцев без выявленных отклонений в работе системы кровообращения. Сопоставление проводилось при помощи расчета коэффициента фазовой когерентности между фазами эталонной последовательности интервалов между сердечными сокращениями и фазой, выделенной при помощи одного из разработанных методов. Также сопоставление проводилось путем расчета суммарного процента фазовой синхронизации по двум регистрируемым сигналам электрокардиограммы и фотоплетизмограммы и по единственному сигналу фотоплетизмограммы. Средние по ансамблю значения разности между значениями S , рассчитанными по паре сигналов и по унивариантному сигналу для здоровых испытуемых составляют: $7.34\% \pm 9.69\%$ (среднее \pm стандартное отклонение) для метода 1, $7.05\% \pm 7.43\%$ для метода 2, $7.69\% \pm 7.84\%$ для метода 3, $5.83\% \pm 6.34\%$ для метода 4. Сделан вывод о возможности использования единственного сигнала фотоплетизмограммы для анализа степени синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения.

В ходе выполнения диссертационной работы был разработан широкополосный датчик фотоплетизмограммы, ориентированный на регистрацию низкочастотных ритмов, демонстрирующих работу симпатической регуляции кровообращения. На основе датчика разработан аппаратно-программный комплекс для регистрации сигнала фотоплетизмограммы.

В заключении обобщаются результаты выполненной работы, приводятся результаты диссертационного исследования.

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

Обоснованность и достоверность результатов, полученных при выполнении диссертационной работы, обусловлена их соответствием

современному пониманию динамики и устройства исследуемых объектов, изложенному в известных работах. Сгенерированные модельные данные качественно повторяют экспериментальные временные реализации. Результаты анализа временных реализаций моделей и экспериментальных сигналов соответствуют друг другу, а также согласуются с опубликованными ранее экспериментальными результатам. Значимость результатов подкреплена статистическим анализом, выполненном на большом ансамбле экспериментальных и модельных сигналов.

Научная новизна результатов заключается в следующем:

1. Разработан метод, позволяющий генерировать модельный сигнал разности мгновенных фаз контуров вегетативной регуляции кровообращения с априорно известными участками фазовой синхронизации и воспроизводящий статистические свойства экспериментальных сигналов.
2. Исследованы статистические свойства предложенного ранее и модифицированного в ходе выполнения диссертационной работы метода диагностики фазовой синхронизации исследуемых контуров при помощи временных реализаций математических моделей электрокардиограммы и фотоплетизмограммы, мгновенные фазы которых могут быть заданы априорно.
3. Предложен метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения, позволяющий осуществлять диагностику в реальном времени и допускающий реализацию на основе программируемых микроконтроллеров, управляющих работой носимых диагностических устройств.
4. Разработаны и сопоставлены методы выделения из сигнала фотоплетизмограммы кардиоинтервалограммы для анализа синхронизации изучаемых контуров по единственному регистрируемому сигналу фотоплетизмограммы и допускающие реализацию в реальном времени.
5. Разработан цифровой датчик пальцевой и ушной ФПГ, обеспечивающий регистрацию сигнала ФПГ в полосе 0-30 Гц по уровню -3 дБ.

По результатам работы **опубликована** 21 научная работа, включая 5 статей в журналах, входящих в список рекомендованных ВАК или приравненных к ним, как индексируемые в международных наукометрических базах Web of Science и Scopus. Автором получено 10 свидетельств об официальной регистрации программ для ЭВМ.

Результаты диссертационной работы прошли хорошую апробацию, будучи представлены на 16 всероссийских и международных конференциях. По результатам опубликовано 16 тезисов.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанные модели и методы могут быть использованы для исследований в области физиологии и медицины, позволяя глубже изучить механизмы взаимодействия регуляторных систем организма. Результаты работы могут найти применение для создания носимых диагностических устройств для проведения мониторинга системы кровообращения в реальном времени.

Таким образом, научная новизна, практическая ценность, обоснованность и достоверность полученных результатов не вызывают сомнений и полностью соответствуют специальностям 1.5.2 – «Биофизика» (п. 1 паспорта специальности – «Теоретическое и экспериментальное изучение принципов строения и физико-химических механизмов функционирования живых систем на всех уровнях их организации – от молекулярного и клеточного до биосферного» и п. 3 паспорта специальности – «Разработка математических моделей биологических объектов как сложных нелинейных физических систем. Исследование явлений пространственно-временной самоорганизации, саморегуляции и самоуправления в биологических системах, включая методы неравновесной термодинамики и синергетики») и 1.3.4 – «Радиофизика» (п. 4 паспорта специальности – «Исследование флуктуаций, шумов, случайных процессов и полей в сосредоточенных и распределенных стохастических системах (статистическая радиофизика). Создание новых методов анализа и статистической обработки сигналов в условиях помех. Разработка статистических основ передачи информации. Исследование нелинейной динамики, пространственно-временного хаоса и самоорганизации в неравновесных физических, биологических, химических и экономических системах»).

По работе имеется ряд **вопросов и замечаний**:

1. В диссертационной работе упоминается диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы при помощи диагностики фазовой синхронизации исследуемых контуров регуляции. Однако, известно, что контуры регуляции изменяют свойства своей динамики и при развитии патологий и при некоторых видах физической нагрузки и даже под действием психофизиологических нагрузок. Было бы полезно подробнее обсудить в диссертации, насколько специфичны предложенные подходы с точки зрения диагностики конкретных

заболеваний сердечно-сосудистой системы и физиологических состояний индивида и каковы возможные пути повышения специфичность диагностики.

2. В качестве метода выделения мгновенных фаз регистрируемых сигналов был использован известный подход, основанный на преобразовании Гильберта. Проводилось ли сравнение этого метода выделения фаз с другими?
3. Имеется некоторое количество стилистически-неудачных моментов и опечаток, например, не единообразно оформлена нумерация разделов - номера разделов в главах 1 и 2 не имеют точки в конце, а в главе 3 – имеют; в подписи к рисунку 1.1 допущена неточность: «экспериментальные» и «моделируемые» сигналы указаны во множественном числе, хотя для каждого типа сигнала изображен только один график и т.п.

Перечисленные замечания не снижают общего хорошего мнения о работе Курбако А.В.

Диссертация Курбако Александра Васильевича удовлетворяет всем требованиям пп. 9-11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, 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».

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры математического моделирования ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова» (протокол № 7 от 11.03.2025 года).

Отзыв подготовил:

Заведующий кафедрой математического моделирования ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова», доктор физико-математических наук, (специальность 01.01.02-дифференциальные уравнения, математическая физика), доцент



Кашенко Илья Сергеевич

«12» марта 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова»

Почтовый адрес: 150003, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Советская, дом 14

тел.: +7 (4852) 78-86-05

факс: 7 (4852) 73-21-50

Адрес электронной почты: rectorat@uniyar.ac.ru

Адрес официального сайта в сети «Интернет»: www.uniyar.ac.ru

Я, Кашенко Илья Сергеевич, 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 заверяю:

Заместитель начальника управления
директор Центра кадровой политики
Л.Н. Куфирина

