

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора физико-математических наук, доцента

Куркина Семёна Андреевича

на диссертацию Богатенко Татьяны Романовны

«Колебательные процессы в малых ансамблях связанных моделей нейронов»,
представленную на соискание учёной степени кандидата физико-
математических наук по специальности 1.3.4 «Радиофизика»

Актуальность работы, обоснованность предмета и методов исследования.

Изучение принципов функционирования сложных сетей, элементами которых выступают нелинейные осцилляторы, является одним из наиболее активно развивающихся направлений современной радиофизики и нелинейной динамики. Нервная система живого существа традиционно рассматривается как каноническая сложная сеть, а изучение коллективной динамики ансамблей моделей нейронов представляет собой типичную радиофизическую задачу о синхронизации и формировании структур в системах связанных автоколебательных и возбудимых осцилляторов. Диссертационная работа Татьяны Романовны посвящена систематическому анализу динамики малых ансамблей связанных нейронов Ходжкина-Хаксли и сопоставлению спектральных характеристик генерируемых ими сигналов с характеристиками экспериментальных электрофизиологических записей.

Обращение автора именно к малым ансамблям представляется мне вполне оправданным и, более того, своевременным. Основной поток работ в этой области ориентирован на большие распределённые ансамбли из десятков и сотен элементов, где индивидуальные свойства парциальных систем неизбежно усредняются, а наблюдаемые эффекты (химерные состояния, кластеризация, частичная синхронизация) описываются в терминах статистики ансамбля. Между тем именно в малых ансамблях возможно проследить механизмы возникновения того или иного режима «поэлементно»,

связав его с конкретными значениями управляющих параметров, топологией и силой связи. С точки зрения нейрофизиологии такой подход также оправдан: в нервной ткани выделяются функционально обособленные малые сети, участвующие в регулятивных контурах, а организация связей типа «малый мир» с выделенными нейронами-хабами делает рассмотренную автором двухслойную конфигурацию с хабом содержательной моделью элементарного функционального модуля.

Выбор модели Ходжкина-Хаксли в качестве парциального элемента также обоснован. В отличие от редуцированных моделей (ФитцХью-Нагумо, Хиндмарша-Роуза, Ижикевича) она оперирует реальными физическими величинами – проводимостями, ёмкостью мембраны, плотностью тока, что позволяет проводить прямые аналогии между параметрами модели и характеристиками живых нейронов, хотя и существенно повышает вычислительную стоимость расчётов. Использованный аппарат – численное интегрирование методом Рунге-Кутты 4-го порядка, построение карт динамических режимов и двухпараметрических диаграмм коэффициента корреляции, спектральный анализ методом БПФ и периодограмм Уэлча, статистический анализ спектральных составляющих – является стандартным и хорошо апробированным в радиофизических задачах.

Отдельно отмечу практическую востребованность третьей главы. Дефицит качественных электрофизиологических данных действительно является узким местом при разработке методов машинного обучения для биомедицинских приложений, и возможность генерации синтетических сигналов с заданными спектральными свойствами при помощи компактных, вычислительно недорогих моделей представляет самостоятельный интерес.

Таким образом, актуальность темы диссертации, обоснованность предмета и адекватность применённых методов исследования не вызывают у меня сомнений.

Научная новизна.

Среди результатов работы, полученных впервые, я бы выделил следующие:

— впервые подробно, на основе систематического сканирования плоскостей параметров, исследовано совместное влияние начальных условий, постоянного и переменного внешнего тока, топологии и силы связи на сценарии синхронизации в малых ансамблях нейронов Ходжкина-Хаксли;

— обнаружена и описана индуцированная связью бистабильность в системе двух связанных нейронов: в зависимости от начальных условий и силы связи ансамбль синхронизуется либо в возбудимом, либо в автоколебательном режиме, причём один режим подавляет другой; при этом эффект синхронизации нейронов Ходжкина-Хаксли именно в возбудимом режиме, насколько мне известно, описан впервые;

— показано, что в ансамблях трёх и семи нейронов сложные колебательные режимы (квазипериодические и хаотические) реализуются автономно, без внешнего сложного воздействия, исключительно за счёт топологии и значений силы связи, тогда как в системе двух нейронов для их возникновения требуется внешнее периодическое воздействие. Этот результат я считаю наиболее интересным в работе: он показывает, что уже трёх-семи элементов достаточно для порождения сложной динамики, что нетривиально и представляет самостоятельную ценность для нелинейной динамики;

— впервые установлена возможность генерации при помощи ансамбля из менее чем восьми нейронов Ходжкина-Хаксли сигнала со сплошным спектром, спектральные составляющие которого располагаются в полосах, соответствующих физиологическим ритмам;

— предложен подход к неинвазивному определению стадии анестезии лабораторного животного по спектральным характеристикам электрофизиологической записи с применением метода машинного обучения без учителя K-Means.

Полагаю, что все положения, выносимые на защиту, являются новыми и не сводятся к ранее известным результатам.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов.

Достоверность полученных результатов обеспечивается следующими обстоятельствами:

- использованием классической, многократно верифицированной модели Ходжкина-Хаксли с параметрами из оригинальной работы и стандартных методов численного интегрирования систем обыкновенных дифференциальных уравнений;

- взаимной согласованностью результатов, полученных для ансамблей различного размера и различной топологии: выявленные в системе двух нейронов закономерности (гиперболический характер границы областей режимов, сдвиг бифуркационных значений внешнего тока под действием связи) воспроизводятся в кольце и цепочке трёх нейронов;

- сопоставлением результатов, полученных различными методами анализа: по временным реализациям, проекциям фазовых портретов, спектрам мощности и коэффициенту корреляции Пирсона;

- соответствием результатов, касающихся динамики уединённого нейрона, известным из литературы данным, а выводов о динамике ритмов мозга при анестезии – имеющимся физиологическим представлениям;

- апробацией результатов на восьми всероссийских и международных конференциях и публикацией в рецензируемых журналах первого и второго квартилей.

Совокупность перечисленного позволяет заключить, что основные результаты работы заслуживают доверия, а обоснованность выносимых на защиту положений не вызывает сомнений.

Объём и структура диссертационной работы.

Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения и списка цитируемой литературы, содержит 111 страниц текста, включая 44

иллюстрации; список литературы включает 138 наименований. Структура работы логична и отражает естественную последовательность усложнения объекта исследования: от уединённого нейрона и системы двух связанных элементов (глава 1) к ансамблям трёх и семи элементов (глава 2) и далее к сопоставлению модельных сигналов с экспериментальными электрофизиологическими данными (глава 3). Каждая глава снабжена собственным введением и выводами, что облегчает чтение. Иллюстративный материал выполнен аккуратно и информативен.

Основные научные результаты.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту, научная и практическая значимость, приведены сведения о личном вкладе автора, апробации и публикациях.

Первая глава содержит подробное описание модели уединённого нейрона Ходжкина-Хаксли, её динамических режимов (режим покоя, возбудимый режим, автоколебания) и роли постоянного внешнего тока как основного управляющего параметра. Далее вводится модель ансамбля с линейной электрической связью, задаваемой матрицей связи, что позволяет единообразно описывать ансамбли произвольного размера и топологии. Основное содержание главы составляет систематическое исследование системы двух взаимно связанных нейронов. На плоскостях параметров (x_0, ω) и (I_{ext1}, ω) построены двухпараметрические диаграммы коэффициента корреляции Пирсона, из которых видно, что нейроны могут синхронизоваться в одном из двух режимов, возбудимом или автоколебательном, а граница между соответствующими областями подчиняется гиперболическому закону. Установлено, что при меньших значениях начального напряжения и более сильной связи возбудимый режим подавляет автоколебательный, а при больших значениях начального напряжения и слабой связи имеет место обратная ситуация; тем самым продемонстрирована индуцированная связью

бистабильность. Показано также, что перекрёстные портреты на плоскости (x_1 , x_2) дают наглядный качественный критерий различения режимов: незамкнутая кривая для возбудимого режима и замкнутая — для автоколебаний. В заключительном разделе главы исследовано влияние гармонической составляющей внешнего тока, действующей только на один из нейронов: построены карты корреляции и карты режимов на плоскости (f , ω), выявлены области синхронизации на основной и кратных гармониках («клювы»), а также индуцированные воздействием квазипериодические и хаотические колебания.

Вторая глава посвящена ансамблям большего размера. Рассмотрены кольцо трёх однонаправленно связанных нейронов и цепочка трёх взаимно связанных нейронов. Для кольца показано, что закономерности, установленные для пары нейронов, сохраняются: на картах корреляции присутствуют чёткие границы областей режимов, подчиняющиеся гиперболическому закону, и наблюдается сдвиг бифуркационных значений внешнего тока под влиянием силы связи. Для цепочки установлено, что коэффициент корреляции Пирсона перестаёт быть чувствительным к режиму колебаний, однако позволяет обнаружить задержку при передаче сигнала от одного элемента к другому — это наблюдение представляется мне методически ценным. Далее рассмотрен ансамбль из семи нейронов, представляющий собой две цепочки, соединённые через нейрон-хаб. Построены карты режимов нейрона-хаба и нейронов второго слоя на плоскости (I_{hub} , ω). Показано, что в хабе преобладает возбудимый режим, устанавливающийся в результате вынужденной синхронизации под действием сигнала первого слоя, а карты режимов нейронов второго слоя имеют сложную структуру и включают колебания периода 1 и 2, режимы пачек спайков, в том числе малой амплитуды, квазипериодические и хаотические колебания. Существенно, что сложные режимы возникают в узкой области значений силы связи, где связь с хабом становится сравнимой с внутрислойной, — этот механизм автором корректно прослежен и объяснён.

Третья глава посвящена анализу экспериментальных электрофизиологических записей лабораторных крыс линии Вистар (две группы по семь животных, медикаментозная и газовая анестезия, три последовательные стадии эксперимента) и сопоставлению их спектральных свойств с модельными сигналами. Предложен алгоритм обработки: нормировка временных рядов, разбиение на 120-секундные фрагменты, расчёт спектров мощности методом БПФ, выделение пяти частотных полос и расчёт безразмерной энергии в каждой из них. Полученные временные ряды энергий ритмов использованы для кластеризации методом K-Means по трём состояниям (норма, анестезия, летальная доза); введена количественная мера ошибки кластеризации, отнесённая к длине записи, и показано, что при качественных записях ошибка не превышает 5 %. Статистический анализ средних значений и стандартных отклонений энергий ритмов позволил проследить перестройку частотного состава сигнала при изменении концентрации анестетика. В завершение главы проведено сравнение периодограмм Уэлча модельных сигналов, полученных в режимах сложной динамики в ансамблях двух и семи нейронов, со спектрами экспериментальных записей; показано, что модельные сигналы обладают сплошным спектром с выраженными составляющими в полосах, соответствующих физиологическим ритмам, и что спектральным составом можно управлять, варьируя топологию и силу связи.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы работы.

Аннотация полностью соответствует содержанию диссертационной работы, отражает все её основные разделы, включая актуальность, научную новизну, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, сведения об апробации и список публикаций по теме диссертации. Отмечу лишь, что в аннотации в ряде мест (пятый научный результат, названия зарегистрированных программ) используется термин

«ЭКоГ», тогда как в тексте диссертации последовательно используется термин «ЭЭГ»; терминологию целесообразно унифицировать.

Замечания. По работе имеются следующие замечания и вопросы:

1. В работе рассматриваются ансамбли из двух, трёх и семи элементов, однако, развёрнутого обоснования выбора именно этих размерностей в тексте не приведено. Понятно, что два и три элемента – это минимальные конфигурации, допускающие соответственно взаимную связь и замкнутую топологию, но чем продиктован выбор именно семи нейронов, а не, скажем, пяти или девяти? Определяется ли он исключительно выбранной двухслойной схемой «3 + хаб + 3», и сохранятся ли выводы главы 2 при увеличении числа элементов в цепочках? Аналогичный вопрос относится и к выбору конкретных значений параметров: сила связи внутри цепочек ($\omega_{21} = \omega_{23} = 0.1$, $\omega_{12} = \omega_{32} = 2.5$, $\omega_{54} = \omega_{56} = 0.1$, $\omega_{45} = \omega_{65} = 0.3$) и набор внешних токов ($I_{\text{ext}1} = 12$, $I_{\text{ext}2} = 3$, $I_{\text{ext}3} = 2$, $I_{\text{ext}4} = 12$, $I_{\text{ext}5} = 3$, $I_{\text{ext}6} = 7$ мкА/см²) заданы, судя по тексту, эмпирически, исходя из желаемых исходных режимов элементов. Насколько типичны (робастны) обнаруженные сложные режимы по отношению к вариации этих «фоновых» параметров? В том же ряду находится и вопрос о характере связи: в работе рассматривается исключительно линейная электрическая (диффузионная) связь без запаздывания и без шума, тогда как в реальной нервной ткани преобладает химическая синаптическая связь с запаздыванием, а флуктуации ионных каналов существенны.

2. Идентификация динамических режимов при построении карт (рис. 2.12, 2.13, а также карты режимов главы 1) проводится, судя по тексту, по временным реализациям, проекциям фазовых портретов и спектрам мощности. При этом количественные критерии (старший ляпуновский показатель, сечения Пуанкаре, оценка размерности аттрактора) в работе не используются. Между тем разделение квазипериодического режима (QUA) и хаотических режимов (CH, CH2), а также идентификация двухленточного аттрактора требуют, на мой взгляд, количественного обоснования. Как автор

различала эти режимы, и не приведёт ли расчёт спектра ляпуновских показателей к уточнению границ соответствующих областей на картах режимов?

3. В записи модели (формулы (1.1), (1.3) диссертации и формула (1) автореферата), по-видимому, имеются опечатки. Сумма ионных токов входит в первое уравнение со знаком «плюс», при этом функции скоростей переключения α и β в (1.2) записаны в «современной» форме – через $(10 - x)$, $(25 - x)$, $\exp(-x/80)$ и т.д., тогда как потенциалы приведены в исходной записи Ходжкина-Хаксли: $x_K = +12$ мВ, $x_{Na} = -115$ мВ, $x_I = -10.63$ мВ. При такой комбинации знаков система не воспроизводит спайковой динамики, и, очевидно, в расчётной программе использована согласованная запись. Косвенным подтверждением служит и то, что «особые» начальные условия названы в тексте $x_0 = -10$ и $x_0 = -25$ мВ, тогда как знаменатели функций α_n и α_m в приведённом виде обращаются в нуль при $x = +10$ и $x = +25$ мВ, причём значение $x_0 = 10$ мВ используется в работе как стандартное начальное условие во всех остальных численных экспериментах. Прошу автора прокомментировать используемое соглашение о знаках.

4. Особенности функций $\alpha_n(x)$ и $\alpha_m(x)$ в точках, где обращается в нуль знаменатель, являются устранимыми: соответствующие пределы существуют и конечны ($\alpha_n \rightarrow 0.1$, $\alpha_m \rightarrow 1$). Поэтому «белые» вертикальные полосы на диаграммах (рис. 1.3 диссертации, рис. 1 автореферата), для которых указано, что «ни численное интегрирование, ни вычисление коэффициента корреляции невозможны», представляют собой артефакт программной реализации, а не свойство модели: доопределение функций по непрерывности (либо разложение в ряд в окрестности особой точки) позволило бы устранить эти пропуски и получить карты без разрывов.

5. На с. 21 указано, что при $I_{ext} = 8$ мкА/см² в системе Ходжкина-Хаксли происходит суперкритическая бифуркация Андронова-Хопфа. Между тем в литературе, в том числе в цитируемой работе Rinzel & Miller (1980), эта бифуркация в классической системе Ходжкина-Хаксли характеризуется как

субкритическая, а в диапазоне приблизительно $6.2 < I_{\text{ext}} < 9.8$ мкА/см² существует область бистабильности, где устойчивый предельный цикл сосуществует с устойчивым состоянием равновесия. Учитывая, что одним из ключевых результатов работы является именно бистабильность в ансамбле двух связанных нейронов, представляется важным прокомментировать, связана ли обнаруженная автором индуцированная связью бистабильность с собственной бистабильностью парциального элемента, или она имеет принципиально иную природу.

6. В разделе 1.2 указано, что начальные интервалы времени (переходные процессы) при анализе временных рядов не отбрасываются. Такое решение автор мотивирует содержательно, однако при этом значение коэффициента корреляции Пирсона (ρ) оказывается смесью характеристик переходного и установившегося процессов и зависит от длины реализации; было бы полезно привести сравнение значений ρ , вычисленных с учётом и без учёта переходного процесса.

7. Сравнение спектральных характеристик модельных и экспериментальных сигналов в третьей главе носит сугубо качественный характер. При этом сопоставляется мембранный потенциал одного модельного нейрона с сигналом, который по своей природе является макроскопическим и отражает суммарную активность большого числа клеток. Не более ли естественным было бы сравнивать с экспериментом усреднённый по ансамблю сигнал (аналог среднего поля)? И не планирует ли автор ввести количественную меру близости спектров (например, расстояние между нормированными спектрами или сопоставление относительных мощностей в полосах), которая позволила бы перейти от качественного сходства к оптимизации параметров ансамбля под заданный спектральный портрет?

Перечисленные замечания носят частный характер, во многом относятся к оформлению и к возможным направлениям дальнейших исследований и не ставят под сомнение ни один из полученных в работе результатов и сформулированных на их основе положений.

Личный вклад автора не вызывает сомнений. Соискателем лично разработаны оригинальные программные комплексы на языках C, Matlab/Octave и Python, при помощи которых выполнены все численные расчёты, обработка экспериментальных данных и построение графиков; на три из них получены свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. Автор является первым автором всех работ, составивших основу диссертации. Постановка задач, планирование исследований, интерпретация и обсуждение результатов, написание статей выполнялись совместно с научным руководителем и соавторами, что естественно для современных междисциплинарных исследований. Вклад соавторов обозначен корректно.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения учёных степеней.

Диссертационная работа Богатенко Татьяны Романовны, выполненная на кафедре радиофизики и нелинейной динамики ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского», по своему предмету, содержанию и применённым методам соответствует специальности 1.3.4 «Радиофизика» и содержит решение актуальной научной задачи – установления закономерностей формирования колебательных режимов и эффектов синхронизации в малых ансамблях связанных моделей нейронов и связи спектральных характеристик генерируемых ими сигналов с характеристиками реальных электрофизиологических сигналов.

Результаты диссертации опубликованы в 8 статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в международные системы цитирования Web of Science и Scopus и рекомендованных ВАК РФ, в 3 статьях в сборниках трудов всероссийских и международных конференций, а также защищены 3 свидетельствами о государственной регистрации программ для ЭВМ. Публикации полностью покрывают изложенные в работе результаты.

Диссертационная работа Богатенко Татьяны Романовны «Колебательные процессы в малых ансамблях связанных моделей нейронов» соответствует паспорту специальности 1.3.4. «Радиофизика», в частности п. 4 «...Создание новых методов анализа и статистической обработки сигналов в условиях помех... Исследование нелинейной динамики, пространственно-временного хаоса и самоорганизации в неравновесных физических, биологических, химических и экономических системах». Диссертация соответствует требованиям пп. 9–11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Богатенко Татьяна Романовна, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.4 «Радиофизика».

Официальный оппонент,

доктор физико-математических наук

по специальности 05.13.18

«Математическое моделирование,

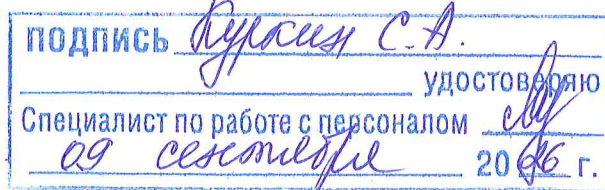
численные методы и комплексы программ».

доцент, г.н.с. НИИ Прикладного искусственного интеллекта и цифровых решений РЭУ им. Г. В. Плеханова



Куркин Семен Андреевич

09.09.2026 г.



Отзыв представил официальный оппонент:

Куркин Семён Андреевич, доктор физико-математических наук, доцент, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института

прикладного искусственного интеллекта и цифровых решений ФГБОУ ВО
«Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова»

Адрес места работы: 117997, Российская Федерация, г. Москва, Стремянный
переулок, д. 36

Телефон: +7 (927) 055-77-70

e-mail: kurkinsa@gmail.com