

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.020.01 НА БАЗЕ
ФГБУН ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22 октября 2018 г. № 9

о присуждении **Дик Ольге Евгеньевне**, гражданке РФ, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Механизмы изменения динамической сложности паттернов физиологических сигналов», по специальности 03.03.01 – физиология принята к защите 27 июня 2018 г., протокол № 3 диссертационным советом Д002.020.01 на базе ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук», 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6, утвержден приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки № 105нк-56 от 11.04.2012 г.

Соискатель Дик Ольга Евгеньевна, 1962 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук «Исследование зависимости типа решений системы Ходжкина-Хаксли от значений ее параметров» защитила в 1992 г. в диссертационном совете при Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова с присвоением степени кандидата физико-математических наук (диплом № 064204 от 26 марта 1992 г.), работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории interoцепции ФГБУН «Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН».

Работа выполнена в лаборатории interoцепции ФГБУН «Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН».

Научные консультанты: академик РАН, доктор биологических наук, профессор Ноздрачев Александр Данилович, заведующий лабораторией interoцепции ФГБУН «Институт физиологии им И.П. Павлова РАН», и профессор, доктор биологических наук, профессор Крылов Борис

Владимирович, заведующий лабораторией физиологии возбудимых мембран ФГБУН «Институт физиологии им И.П. Павлова РАН».

Официальные оппоненты:

Раевский Владимир Вячеславович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нейроонтогенеза ФГБУН «Институт Высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук»,

Кропотов Юрий Дмитриевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нейробиологии программирования действий ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук»,

Алиев Рубин Ренатович, доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биофизики возбудимых сред ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук», профессор кафедры вычислительной математики, заведующий лабораторией электрофизиологии ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (государственный университет)»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (г. Санкт-Петербург) в своем положительном заключении, подписанном Клименко В.М., доктором медицинских наук, профессором, заведующим Физиологическим отделом им. И.П. Павлова и лабораторией нейробиологии интегративных функций мозга и утвержденный директором, доктором биологических наук, профессором РАН Дмитриевым А. В., указала, что диссертация Дик О.Е. является научной квалификационной работой, направленной на раскрытие биофизических механизмов, лежащих в основе модуляции динамической сложности паттернов физиологических ритмов при возникновении патологического состояния.

Соискатель имеет 76 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 33 работы, из них опубликованных в рецензируемых научных

изданиях из списка ВАК – 20. Работы общим объемом 38 п.л. посвящены механизмам модуляции физиологических ритмов в контексте прогноза и коррекции функционального состояния нервной системы. Опубликованные данные получены лично соискателем или при его непосредственном участии: совместно с научными консультантами определены направления и объем исследования. Соискатель использовал в своей работе анализ физиологических сигналов, которые были зарегистрированы в различных сериях экспериментов сотрудниками ФГБУН «Институт физиологии им И.П. Павлова РАН» - соавторами публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Дик О.Е., Романов С.П., Ноздрачев А.Д. Энергетические и фрактальные характеристики тремора в диагностике моторной дисфункции человека // Физиология человека. -2010.- Т. 36, №2.-С. 92–100.
2. Дик О.Е., Святогор И. А., Ишинова В. А., Ноздрачев А. Д. Фрактальные характеристики функционального состояния мозга у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами// Физиология человека. – 2012.-Т. 38, №3. - С. 30-36.
3. Дик О.Е., Крылов Б. В., Ноздрачев А. Д. Возможный механизм подавления пачечной активности в ноцицептивных нейронах// Доклады Академии наук.- 2017.- Т. 473, №6.- С. 728–731.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Медведева С.В., академика РАН, доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН» (г. Санкт-Петербург); Поскотиновой Л.В., доктора биологических наук, заведующей лабораторией биоритмологии ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова РАН» (г. Архангельск); Резниковой Т.Н., доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника лаборатории стереотаксических методов

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН» (г. Санкт-Петербург); Павлова А.Н., доктора физико-математических наук, профессора, заведующего кафедрой электротехники и электроники ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технического университета имени Ю.А. Гагарина» (г. Саратов); Кичигиной В.Ф., доктора биологических наук, заведующей лабораторией системной организации нейронов ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН» (г. Пущино); Пичугина Ю.А., доктора физико-математических наук, профессора кафедры математического анализа ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена (г. Санкт-Петербург); Ситниковой Е.Ю., доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника ФГБУН «Институт Высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН» (г. Москва).

Все отзывы положительные. В отзывах обращается внимание на актуальность и теоретическую и практическую значимость выполненной работы. Отмечается использование автором современных экспериментальных методов и подходов для решения поставленных в диссертационном исследовании задач. Подчеркивается оригинальность выполненного исследования, его новизна. В отзыве профессора, д.ф.-м.н. Павлова А.Н. отмечается целесообразность добавления в автореферат сведений о сопоставлении результатов, полученных с помощью применяемых в работе методов и стандартных подходов цифровой обработки сигналов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются высокопрофессиональными специалистами в данной области знаний, ведущая организация широко известна своими достижениями в соответствующей отрасли науки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: выявлены механизмы структурных перестроек,

происходящих в паттернах ЭЭГ в норме и при нарушении функционального состояния мозга в форме тревожно-фобических расстройств, сосудистых нарушений и эпилептических повреждений; определены механизмы уменьшения динамической сложности паттернов произвольных колебаний руки, возникающих при выполнении человеком двигательной задачи, при возрастании степени двигательных нарушений; установлен молекулярный механизм подавления боли, связанный с изменением активационной воротной системы медленных натриевых $Na_v1.8$ каналов после воздействия коеновой кислоты, являющейся лекарственной субстанцией разрабатываемого в Институте физиологии им. И.П. Павлова неопиоидного анальгетика.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, расширяющие и дополняющие представления о механизмах изменения физиологических ритмов, связанных с изменением функционального состояния мозга человека. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов анализа сложных сигналов. Изложены доказательства применимости вейвлетных, мультифрактальных и рекуррентных параметров к выявлению характерных закономерностей в структуре паттернов физиологических ритмов здорового человека и нахождению изменений в динамической сложности паттернов при возникновении исследуемых патологических состояний. Определены механизмы коррекции психогенной боли и доказано, что при успешной коррекции в процессе психорелаксации у лиц с тревожно-фобическими расстройствами происходит переход к значениям мультифрактальных параметров, характерным для здоровых людей. Раскрыты механизмы уменьшения динамической сложности паттернов произвольных колебаний через снижение вклада сильных флуктуаций, сопровождающееся возникновением долговременных корреляций

последовательных значений тремора и переходом к сильно упорядоченной динамике.

Сформулирована новая научная концепция, состоящая в том, что использование совокупности примененных методов позволяет выявлять биофизические механизмы, лежащие в основе модуляции динамической сложности физиологических ритмов при возникновении патологического состояния. В случае мультифрактальных сигналов (ЭЭГ, тремор руки) эти механизмы связаны с изменением степени коррелированности паттернов за счет возникновения флуктуаций последовательных значений сигнала, а в случае нефрактальных сигналов (импульсная активность нейронов) эти механизмы связаны с возникновением бифуркаций, приводящих к смене режимов колебаний.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны новые подходы к диагностике и коррекции нарушений функционального состояния мозга; впервые показана возможность применения вейвлетных, мультифрактальных и рекуррентных характеристик паттернов ЭЭГ для оценки эффективности психотерапевтического воздействия при болевом синдроме у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами и для определения уровня невротической возбудимости пациентов с сосудистыми нарушениями разной степени выраженности. Методология анализа молекулярного механизма действия коеновой кислоты при изучении механизмов изменения динамической сложности паттернов импульсной активности ноцицептивных нейронов может быть использована при поиске новых фармакологических мишеней при дальнейших исследованиях, связанных с развитием инновационных фармакологических стратегий в коррекции патологических состояний.

Оценка достоверности результатов исследования выявила воспроизводимость результатов исследования для анализируемых сигналов,

зарегистрированных в одинаковых условиях для различных тестируемых лиц с одинаковыми нарушениями функционального состояния мозга. Установлено качественное совпадение результатов диссертационной работы с результатами, представленными в аналогичных исследованиях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях; использованы современные методы сбора и анализа экспериментальных данных.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии при проведении научных вычислительных экспериментов, при обработке и интерпретации экспериментальных данных, при апробации результатов исследования, при подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 22 октября 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Дик О.Е. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 19 докторов наук по специальности 03.03.01 – физиология, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против – нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета
Доктор медицинских наук, профессор



Дворецкий Д.П.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор биологических наук




Ордян Н.Э.

22 октября 2018 г.