

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертацию Костанян Дарьи Георгиевны «Электрофизиологические маркеры пластичности мозга в норме и при синдроме Ретта», представленную на соискание ученой степени кандидата психологических наук по специальности 5.12.2 – Междисциплинарные исследования мозга.

Костанян Дарья Георгиевна в 2019 году окончила Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова с дипломом о высшем образовании, присвоена квалификация КЛИНИЧЕСКИЙ ПСИХОЛОГ по специальности 37.05.01 «Клиническая психология». В годы учебы в университете начала заниматься научной работой.

С 2021 по 2024 годы проходил обучение в аспирантуре АНОО ВО «Университет «Сириус» по направлению 5.12.2 – Междисциплинарные исследования мозга.

С 2021 года по настоящее время Костанян Дарья Георгиевна работает в АНОО ВО «Университет «Сириус» в должности младшего научного сотрудника Научного центра Когнитивных исследований. Участвовала в проектах: «Нейрофизиологические маркеры научения у детей с Синдромом Ретта: метод вызванных потенциалов» (РФФИ; №19-313-51039; 2020-2021); «Механизмы сенсорной интеграции в развитии устной и письменной речи» (Министерство высшего образования и науки Российской Федерации, проект SOG-RND-2262); «Сенсомоторные механизмы восприятия речи в детском возрасте: психофизиологическое исследование» (РНФ; №24-28-01671; 2024-2025). Кроме этого, участвовала в качестве преподавателя на образовательных сменах: «Нарушения развития: взгляд со стороны нейронауки» (7–21 июля 2021 года); «Современные методы когнитивных исследований» (28 апреля – 11 мая 2022 года); «Современные методы когнитивных исследований» (23 марта – 6 апреля 2023 года). Являлась экспертом на проектных сменах «Большие вызовы» 2021 и 2023 гг.

Разработанные в университете с ее участием экспериментальные протоколы используются в рамках реализации проектов Научного центра Когнитивных исследований.

Представленная к публичной защите кандидатская диссертация является (2021 - 2024 гг.) итогом научно-исследовательских работ Костанян Дарьи Георгиевны по изучению механизмов пластичности в слуховой системе в норме и при синдроме Ретта.

Следует отметить активное личное участие соискателя во всех направлениях работы от анализа литературы и выявления пробелов в научном знании для формирования научно-исследовательского вопроса до интерпретации и систематизации полученных результатов, участия в сборе данных. Особенный талант Дарья Георгиевна

продемонстрировала в применении современных методов анализа данных, использовании адекватных статистических подходов, демонстрируя глубокое понимание сути работы и широту владения разными программами и методами. В целом, она проявила себя как грамотный, ответственный и добросовестный научный сотрудник. В процессе работы соискателю приходилось решать нетривиальные задачи по анализу и интерпретации результатов. Все вышеперечисленное свидетельствует о профессиональной квалификации Костянян Дарьи Георгиевны как исследователя.

Актуальность диссертационной работы обусловлена сложностью оценки когнитивных функций с помощью классических психодиагностических методик при различных нарушениях развития или в младшем возрасте. Таким образом формируется запрос на развитие объективных нейромаркеров когнитивных функций. Рассмотрение нейромаркеров связанных с когнитивными функциями при может быть важно не только в контексте оценки процессов обработки информации, но и для понимания общих физиологических механизмов стоящих за рассматриваемыми процессами. Разработка нейромаркеров так же важна контексте развития трансляционной медицины, в виду необходимости переноса на человека, данных, полученных в исследованиях на животных. Одним из нарушений развития, требующих разработки нейромаркеров когнитивных функций является синдром Ретта (СР) – редкое генетическое заболевание, связанное с мутацией в гене MECP2 в X-хромосоме. Это заболевание встречается почти исключительно у девочек и характеризуется серьезными нарушениями в двигательной сфере, интеллектуальными, речевыми проблемами и трудностями в обучении новым навыкам. Разработка нейромаркеров когнитивных функций при синдроме Ретта важна не только для оценки когнитивных функций и понимания физиологических особенностей стоящих за ними, но и в рамках разработки и апробации новых терапевтических подходов, которые сейчас активно развиваются для таких пациентов.

Разработанные в диссертации теоретические и технологические положения отличаются принципиальной научной новизной, имеют высокую практическую значимость и вносят значительный вклад в развитие науки и практики.

Научная новизна диссертационной работы состоит в полученных новых научных результатах. Впервые было показано, что быстрая слуховая стимуляция/тетанизация (13 Гц) приводит не только к усилению ответа на тетанизируемый стимул, но и ослаблению мозговой репрезентации смежного по частоте нететанизируемого стимула, что соотносится с эффектом латерального торможения. В работе впервые изучены механизмы стимул-специфической адаптации на выборке детей с Синдромом Ретта, что открывает перспективы использования этого нейромаркера при расстройствах развития.

У типично развивающихся детей впервые прослежен механизм стимул-специфической адаптации с использованием широкого диапазона интервалов между предъявляемыми стимулами от 0.9 до 3.6 секунд. Использование таких интервалов важно в контексте оценки времени хранения репрезентации стимула, так как в предыдущих исследованиях использовались более короткие интервалы. Широкий возрастной диапазон выборки исследования (типично развивающиеся дети и дети с синдромом Ретта в возрасте от 2 до 18 лет, а также взрослые), впервые позволил проследить динамику развития механизмов стимул-специфической адаптации от раннего детского возраста до взрослого состояния.

Результаты диссертационной работы Костанян Дарьи Георгиевны опубликованы в 5 статьях, в том числе: 3 статьи в рецензируемых научно-технических журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных научных результатов диссертаций, представленных на соискание ученой степени кандидата наук. Результаты исследований докладывались на 4 научных и международных, всероссийских и иных конференциях: на XXIV съезде физиологического общества им. И.П.Павлова (г. Санкт-Петербург, 2023), на VII СЪЕЗД РПО (г. Екатеринбург, 2022), на международных конференциях International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN 2022) (Женева, Швейцария, 2022) и FENS forum (Париж, Франция, 2022).

Практическая значимость полученных результатов заключается в большом потенциале клинического применения ее результатов. Выявленные в работе нейромаркеры могут быть использованы в клинических исследованиях синдрома Ретта (в том числе и трансляционных исследованиях на животных). Предложенные нейромаркеры могут служить для оценки степени тяжести и динамики данного заболевания. Особую значимость полученные результаты могут иметь в контексте разработки и апробации новых терапевтических подходов, которые предлагаются сейчас для пациентов с синдромом Ретта. Так выявленные нейромаркеры могут служить для оценки эффективности предлагаемых подходов. Так же в работе рассматривается возможность применение методов машинного обучения для анализа электрофизиологических данных. Автоматический классификатор, разрабатываемый на основе данных, полученных в ходе работы, может позволить не только автоматизировать процесс выявления ключевых признаков для выделения особенностей обработки информации в группах участников с нарушениями развития, но также стандартизировать этот процесс, исключив субъективность в оценке.

В целом считаю, что диссертационная работа Костанян Дарьи Георгиевны является законченной **научно-квалификационной работой**, посвящённой решению актуальной

проблемы – разработки неинвазивных нейрофизиологических маркеров адаптивных процессов, происходящих в нервной системе, в том числе при нарушенном развитии.

Исходя из вышеизложенного, считаю, что диссертация Костянян Дарьи Георгиевны отвечает требованиям пункта 2.1 – 2.6 Положения о присуждении ученых степеней Автономной некоммерческой образовательной организацией высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус» (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Костянян Дарья Георгиевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата психологических наук по специальности 5.12.2 – Междисциплинарные исследования мозга.

Научный руководитель



Сысоева Ольга Владимировна

заведующий лабораторией «Нейробиология типичного и атипичного развития»,

Направления «Инклюзия»

Научный центр Когнитивных исследований

АНОО ВО «Университет «Сириус»»

354340, Российская Федерация, Краснодарский край,

федеральная территория «Сириус»,

Олимпийский пр., д.1

+79262942653, sysoeva.ov@talantiuspeh.ru

14.08.2024