

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета НТУ.5.12.2.02
Бондаря Игоря Вечеславовича
на диссертацию **Костанян Дарьи Георгиевны**
«Электрофизиологические маркеры пластичности мозга
в норме и при Синдроме Ретта»,
представленной на соискание ученой степени кандидата психологических
наук по специальности 5.12.2. Междисциплинарные исследования мозга

Актуальность темы

Диссертационная работа Костанян Дарьи Георгиевны акцентирует внимание на важной проблеме, связанной с необходимостью разработки объективных нейромаркеров когнитивных функций в раннем возрасте и при различных нарушениях развития. Действительно, оценка способности развивающегося мозга адекватно реагировать на окружающую его реальность занимает ключевое положение в междисциплинарных исследованиях функций мозга. Есть предположение, что изучение таких редких генетических расстройств, как синдром Ретта, позволят понять функции как здорового, так и патологически развивающегося мозга. Предложенный в диссертационной работе подход позволит в перспективе эффективно оценивать когнитивные способности у детей с нарушениями когнитивных функций и будет способствовать разработке современных терапевтических методов. Несомненна актуальность представленной к защите работе, поскольку в ней четко обозначен фокус на практические потребности детской неврологии и трансляционной медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование Дарьи Георгиевны Костанян построено вокруг ранее обнаруженных особенностей хранения следов сенсорных стимулов в мозгу человека и животных: в результате естественной динамики сенсорных воздействий возникает конкуренция между отдельными стимулами, что отражается и в нейрофизиологических сигналах, регистрируемых неинвазивно у испытуемых. Нарушения механизмов хранения нейронного

представления - краткосрочность или чрезмерная долговременность - могут быть связаны нарушениями когнитивных функций и поведения в целом. Основания для исследования в полной мере обоснованы, что и позволило соискателю грамотно сформулировать гипотезы, проверка которых в сериях экспериментов привела к достоверным результатам и обоснованным выводам. Заслуживает внимания использование схожих с долговременной потенциацией процессов для изучения пластичности у здоровых испытуемых и пациентов с синдромом Ретта. Выборки испытуемых и экспериментальные данные были сформированы в объеме, достаточном для получения статистически достоверных результатов. Для накопления данных и их анализа использовались адекватные методики и протоколы. В вынесенных на защиту положениях, отражены как особенности обработки и удержания информации у здоровых испытуемых, так и нейрофизиологические маркеры, обнаруженные в электроэнцефалографических регистрациях у пациентов с синдромом Ретта.

Научная новизна работы

Полученные в диссертационной работе результаты являются оригинальными и вносят значительный вклад в области нейропсихологии, нейрофизиологии и неврологии. Впервые установлено, что «тетанизирующая» слуховая стимуляция с частотой 13 Гц не только усиливает ответ на тетанизируемый стимул, но и ослабляет нейронное представление сходных с ним стимулов. Также впервые продемонстрирована связь между эффектами ДП-подобной пластичности на нейрофизиологическом и поведенческом уровнях у людей, что открывает новые горизонты для понимания процессов обработки информации в нервной системе и процессами обучения.

Особенно выделяется работа своей фокусировкой на изучении механизмов стимул-специфической адаптации у детей с синдромом Ретта, что потребовало от соискателя оригинального подхода к организации экспериментальной работы. Новые представления о нейрофизиологических маркерах этого заболевания имеют важное значение для диагностики и

терапии расстройств развития. Важно и то, что предваряющее эксперименты на пациентах исследование механизмов адаптации у типично развивающихся детей с использованием широкого диапазона интервалов между стимулами (от 0.9 до 3.6 секунд) является новаторским, что позволило точнее оценить время хранения нейронного представления стимула.

Наконец, широкий возрастной диапазон выборки (от 2 до 18 лет и взрослые) позволяет проследить формирование механизмов стимул-специфической адаптации на протяжении жизненного цикла, что подчеркивает значимость работы для дальнейших исследований в данной области. В целом, результаты диссертации имеют высокую научную ценность и открывают новые направления для будущих исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы

Важность данного исследования в теоретическом аспекте проявляется в формировании понимания о нейрофизиологических механизмах, связанных с хранением представления о стимуле в нервной системе. Использование подобных долговременной потенциации подходов позволяет расширить базу знаний о лежащих в основании пластичности механизмах и их роли в обработке слуховой информации.

Практическая значимость работы заключается в выявлении возрастных особенностей стимул-специфической адаптации как у типично развивающихся детей, так и у детей с синдромом Ретта. Эти данные могут быть полезны для разработки новых подходов к диагностике и терапии слуховых расстройств, а также для создания эффективных методов коррекции нарушений, связанных с развитием как слуховой функции, так и всего мозга в целом.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных в диссертационной работе Костянян Дарьи Георгиевны не вызывает сомнений. Изначально грамотно сформулированные положения работы позволили собрать вокруг объекта исследования адекватный набор методов, а также грамотно сформировать выборки, наиболее полно характеризующие особенности представления сенсорных

стимулов в нервной системе у здоровых испытуемых и пациентов с генетически обусловленными нарушениями процесса развития. Собранный экспериментальный материал был подвергнут тщательному и адекватному анализу, подтверждающему статистическую значимость. Выводы по итогам исследования правомочны и полностью соответствуют полученным результатам.

Публикации основных результатов диссертационной работы

Результаты представленной диссертационной работы опубликованы в научных журналах с высоким рейтингом и прошли апробацию на российских и международных конференциях, где были представлены вниманию профессионального сообщества.

Структура диссертационной работы

Диссертация «Электрофизиологические маркеры пластичности мозга в норме и при Синдроме Ретта» Костанян Д. Г. Структурирована классическим образом. В главе I «Обзор литературы» детально рассматриваются возможные механизмы долговременной пластичности, связанной с восприятием сенсорных стимулов, и их связь с нарушениями развития на примере синдрома Ретта.

В главе II «Материалы и методы исследования» подробно представлены методические подходы, использованные в эксперименте 1 «Исследование процессов долговременной пластичности» и эксперименте 2 «Исследование процессов стимул-специфической адаптации». Детально обозначены критерии подбора участников, методы регистрации ЭЭГ, подходы к анализу данных и способы проверки статистической значимости.

В главе III «Результаты исследования» в исчерпывающем виде описаны все полученные экспериментальные данные, а в главе IV «Обсуждение результатов» автор диссертационного исследования грамотно соотносит полученные в ходе работы результаты с имеющейся на настоящий момент литературой. Подвести итог работы помогают разделы «Заключение» и «Выводы». Список литературы объемный и отражает все аспекты диссертации.

Содержание автореферата соответствует основным положениям и результатам диссертации.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

По мере ознакомления с диссертацией возник ряд вопросов, которые не умаляют качества работы, но скорее способствуют дальнейшим размышлениям над развитием данной темы:

1. Кажется важным все-таки пояснить, насколько понятие сенсорная тетанизация принято в современных исследованиях. Поиск в базах данных по ключевым словам «sensor tetanization» дает ссылки на публикации коллектива, в котором трудится соискатель. Как исследовательское сообщество встречает ваши работы? Какого рода критика чаще всего озвучивается?

2. В работе указано, что данные ЭЭГ проходили предобработку с привлечением двух экспертов. Насколько совпадали или различались оценки двух экспертов, которые просматривали ЭЭГ? Были ли эксперты знакомы с сутью эксперимента? Можно ли считать данную процедуру «слепым контролем»?

3. Как обозначено в манускрипте, применялась верификация сигналов ЭЭГ в ручном режиме: насколько это обычная практика и как в этом случае происходит коррекция на неизбежные предустановки у экспертов?

4. Хотелось бы узнать чуть больше деталей относительно используемого в работе машинного обучения. Если я правильно понял, то для обучения брали данные, которые прошли все этапы предварительной сортировки и верификации. Как скажется на результатах автоматического анализа добавление и «выбракованных» данных ЭЭГ? Улучшится ли ситуация с классификацией?

Заключение

Диссертационная работа Костянян Дарьи Георгиевны является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором на

высоком научном уровне. Диссертация соответствует пп. 2, 6, 8, 11 паспорта научной специальности 5.12.2. Междисциплинарные исследования мозга.

Диссертационная работа Костанян Дарьи Георгиевны «Электрофизиологические маркеры пластичности мозга в норме и при Синдроме Ретта» отвечает требованиям пп. 2.1–2.6 Положения о присуждении ученых степеней Автономной некоммерческой образовательной организацией высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус» утвержденного приказом от 25 декабря 2023 г. № 350/1-ОД-У, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Костанян Дарья Георгиевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата психологических наук по специальности 5.12.2. Междисциплинарные исследования мозга.

Член диссертационного совета
НТУ.5.12.2.02
Заведующий
лабораторией физиологии
сенсорных систем
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института высшей нервной
деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук,
профессор РАН, доктор
биологических наук
по специальности 03.03.01 –
«Физиология»»



Бондарь Игорь
Вечеславович

Подпись т. *Бондарь И.В.*
УДОСТОВЕРЯЮ
Зам. канд. ИВНД и НС
Кузнецова

9 декабря 2024 г.

Сведения:

Бондарь Игорь Вечеславович – доктор биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология», профессор РАН

Адрес организации:

Адрес: 117485, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бутлерова д. 5А

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Государственный научный центр Российской Федерации
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук
Контактный телефон: +7 (495) 334-71-11
e-mail: admin@ihna.ru