



ФГБНУ НЦН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, 125367, тел.: (495) 374-77-76, факс: (495) 490-22-10

Электронная почта: center@neurology.ru, интернет-сайт: <http://www.neurology.ru>

ОКПО 01897653, ОГРН 1027739766812, ИНН/КПП 7733012151/773301001

«УТВЕРЖДАЮ»

**Директор ФГБНУ НЦН,
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор М.А. ПИРАДОВ**

« 29 »

2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Козловой Людмилы Игоревны

**на тему «Церебральные сети в процессе когнитивного управления
альфа-ритмом» представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 Физиология
человека и животных.**

Актуальность исследования

Альфа-ритм - основной ритм головного мозга человека, участвующий в различных когнитивных процессах, включая память, внимание, креативность. Тренинг биоуправления, направленный на повышение мощности альфа-ритма, широко используется в клинической практике для коррекции зависимостей, психосоматических и тревожных расстройств, однако физиологический базис данных эффектов все еще недостаточно изучен. Исследование когнитивных процессов с точки

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
Отдел диссертационных советов
Входящий № 50 06.06.2023

зрения нейронных сетей (совместно взаимодействующих регионов мозга) является актуальным трендом, позволяющим по новому взглянуть на функционирование головного мозга человека, его возможности и способы их модификации. Идентификация нейронных сетей, вовлеченных в процесс произвольного управления альфа-ритмом и оценка их взаимодействий позволяют выделить новые перспективные мишени для биоуправления. С точки зрения фундаментальной науки значительный интерес представляет вопрос корреляций мощности альфа-ритма и BOLD-сигнала.

Диссертационная работа Козловой Людмилы Игоревны, посвященная изучению церебральных сетей в процессе когнитивного управления альфа-ритмом, может быть охарактеризована как актуальная и имеющая высокий потенциал применения полученных результатов.

Связь выполненной работы с планами соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Козловой Людмилы Игоревны выполнена в соответствии с планом НИР Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (ФГБНУ ФИЦ ФТМ).

Работа осуществлена при финансовой поддержке Российского научного фонда (№ 16-15-00183), Российского фонда фундаментальных исследований (№ 14-04-00-480, № 17-04-01368), интеграционного гранта СО РАН-СО РАМН (28Б-2012).

Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе Козловой Людмилы Игоревны впервые проведено исследование результатов длительного курса биоуправления с использованием технологии синхронной ЭЭГ-фМРТ регистрации.

Первостепенное значение и научную новизну диссертационной работы Козловой Людмилы Игоревны представляют данные о церебральных сетях, вовлеченных в произвольное управление мощностью альфа-ритма. В качестве ключевых участников процесса определены RECN (правая сеть исполнительного контроля), ASN (сеть выделения релевантного стимула), HVN (сеть обработки визуальной информации высокого уровня), Cuneus (сеть Клина), VSN (сеть обработки визуально-пространственной информации). Показано, что максимальные, связанные с мощностью альфа-ритма изменения BOLD-феномена и наблюдаются для T8-отведения правого полушария и F7 левого и по локализации соответствуют RECN и ASN. Получены новые данные о том, что максимальные изменения в виде деактивации происходят между 10 и 20 сессиями и локализуются в средней лобной и височной извилинах слева, постцентральной, языковой, средней и верхней лобных извилинах и островке, и мозжечке справа, а так же в предклинье и клине. В результате проведенного исследования автору удалось выделить в качестве приоритетных мишеней для биоуправления сеть исполнительного контроля (ECN) и переднюю сеть выделения релевантного стимула (ASN).

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Работа Козловой Людмилы Игоревны вносит существенный вклад в базовые физиологические знания о функционировании ЦНС и нейросетевой основе альфа-ритма. Результаты исследования так же важны для решения вопросов о дифференцировке «семейства» альфа-ритмов и нейросетевой структуре процесса саморегуляции.

В практическом плане результаты кандидатской диссертации Козловой Людмилы Игоревны являются основой для создания новых протоколов биоуправления и повышения эффективности имеющихся. Биоуправление по элементам сети выделения релевантного стимула и сети исполнительного контроля с применением как фМРТ, так и более доступного ЭЭГ(sLORETA) является высокоперспективным направлением в плане коррекции стресс-индуцированных, тревожных и депрессивных расстройств.

Результаты кандидатской диссертации внедрены в научно-исследовательскую деятельность лаборатории компьютерных систем биоуправления НИИМББ ФИЦ ФТМ в рамках выполнения темы НИР "Модификация пластичности нейронных сетей в функционально значимых церебральных структурах при стресс-индуцированных состояниях, инфаркте мозга и наркотической зависимости"(№ 122032300163-9) 2022г..

По теме работы опубликованы 5 статей в изданиях, индексируемых в Scopus (1 в зарубежном профильном журнале и 4 в российских), 9 тезисов в сборниках материалов конференций.

Структура и содержание работы.

Структура и содержание работы соответствуют поставленной цели, сформулированной, как выделение ключевых церебральных сетей, обеспечивающие когнитивную модификацию альфа-ритма.

Текст диссертации Козловой Людмилы Игоревны оформлен согласно требованиям ВАК, изложен на 144 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, главу I «Современные аспекты исследования альфа-нейробиоуправления», главу II «Материалы и методы», главу III «Результаты исследования и обсуждение», заключение, выводы и список литературы. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 19 таблицами. Библиографический указатель включает 236 источников, из них 1 отечественный.

Во введении автор обосновывает целесообразность проведения данной работы, формулирует ее цель и задачи.

В главе I представлена существующая на сегодняшний день информация, посвященная альфа-ритму, альфа-биоуправлению и церебральным сетям, описаны возможности функциональной магнитно-резонансной томографии. Автор подробно излагает вопрос поиска ЭЭГ-фМРТ корреляций альфа-ритма. Должное внимание уделено достаточно новой для физиологии теме - нейрокогнитивным сетям. Детально описаны нейросети коррелирующие с альфа-ритмом.

Глава II содержит описание материалов и методов исследования. Детально изложены критерии подбора контингента исследуемых и формирования основной группы и группы контроля, протокол курса биоуправления вне томографа, состоявший из 20 сессий, протокол фМРТ исследования, особенности синхронной ЭЭГ-фМРТ регистрации в томографе, методы обработки и анализа ЭЭГ и фМРТ, построение фМРТ нейросетей.

В главе III приведены результаты собственных исследований виде таблиц и соответствующих им рисунков и их обсуждение. Автор излагает результаты фМРТ, ЭЭГ-фМРТ и нейросетевого анализа, обсуждает их физиологический смысл и сопоставляет их с современными научными представлениями. Особое внимание уделено изменению коннективности церебральных сетей в процессе тренинга, подчеркивается различие состава и взаимодействия нейросетей, занятых в организации и функционировании альфа- и бета-генерирующих систем.

В заключении обобщаются результаты собственных исследований. Выводы являются продолжением фактических результатов исследования, соответствуют поставленным задачам.

Содержание автореферата отражает содержание проделанной работы и полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Автором выполнен достаточный объем работы, который может считаться завершенным в рамках проводимого исследования. Диссертационное исследование Козловой Людмилы Игоревны соответствует паспорту специальности 1.5.5-физиология человека и животных.

Замечания по диссертации Козловой Людмилы Игоревны носят, в целом, дискуссионный характер.

1. В работе при анализе данных фМРТ используется FDR (False discovery rate)-поправка на множественность сравнений. Однако, в разделе «Методика» отсутствует информация об этой поправке, нет методики ее расчета.
2. В разделе Результаты приводятся данные о тренинге биоуправления при помощи обратной связи по альфа- и бета-ритмам. Однако, изучение биоуправления по бета ритму, с одной стороны, не заявлено в качестве цели исследования и, с другой - не доведено до стадии выводов, поэтому эти данные или не должны были быть включенными в диссертацию, либо необходимо было довести это исследование до конца.

Однако эти замечания не носят принципиального характера и, в целом, не снижают качества диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в практике и учебном процессе.

Результаты кандидатской диссертации внедрены в научно-исследовательскую деятельность лаборатории компьютерных систем биоуправления НИИМББ ФИЦ ФТМ в рамках выполнения темы НИР "Модификация пластичности нейронных сетей в функционально значимых церебральных структурах при стресс-индуцированных состояниях, инфаркте мозга и наркотической зависимости"(№ 122032300163-9) 2022г.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

Обоснованность положений и выводов, приведенных в диссертации, базируется на большом экспериментальном материале, с использованием современных высокоинформативных методов исследования. Апробация работы представлена на конференциях

При выполнении исследования были использованы современные информативные методы. Полученные данные обобщены в соответствии с общепринятыми методиками. Научные положения и выводы основываются на достаточном количестве экспериментальных наблюдений, логично вытекают из проведенных исследований. Поставленные задачи решены полностью.

Заключение.

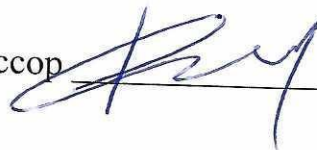
Диссертация Козловой Людмилы Игоревны на тему «Церебральные сети в процессе когнитивного управления альфа-ритмом», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, содержащие решение значимой задачи в области физиологии по идентификации церебральных сетей, участвующих в процессе биоуправления. Диссертационная работа Козловой Людмилы Игоревны отвечает требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Козлова Людмила Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 Физиология человека и животных.

Отзыв на диссертацию Козловой Людмилы Игоревны «Церебральные сети в процессе когнитивного управления альфа-ритмом», обсужден и одобрен на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научный центр неврологии" (ФГБУ НЦН), протокол № 3 от «15» мая 2023 года.

Главный научный сотрудник лаборатории возрастной физиологии мозга и нейрокибернетики отдела исследований мозга Института мозга ФГБНУ НЦН,

доктор биологических наук, профессор

15.05.23



Фокин В.Ф.

Заведующая отделом лучевой диагностики Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ НЦН,

доктор медицинских наук

15.05.23

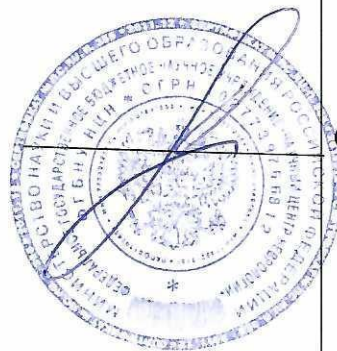


Кротенкова М.В.

Подписи д.б.н. Фокина В.Ф. и д.м.н. Кротенковой М.В. ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,

кандидат медицинских наук



Сергеев Д.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»

125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Тел.: +7 (495) 374-77-76 e-mail: center@neurology.ru

**В Диссертационный совет 21.2.068.01
при Сибирском государственном
медицинском университете**

СВЕДЕНИЯ

о Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», назначенном ведущей организацией по диссертации **Козловой Людмилы Игоревны** тему «Церебральные сети в процессе когнитивного управления альфа-ритмом» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных для защиты в Диссертационном совете 21.2.068.01 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

Полное и сокращенное названия ведущей организации	Полное название - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии». Сокращенное название - ФГБНУ НЦН.
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Пирадов Михаил Александрович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ФГБНУ НЦН.
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	Иллариошкин Сергей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГБНУ НЦН, директор Института мозга.
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание сотрудников, составивших отзыв ведущей организации	Фокин Виталий Федорович – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории возрастной физиологии мозга и нейрокибернетики Института мозга ФГБНУ НЦН. Кротенкова Марина Викторовна – доктор медицинских наук, заведующая отделом лучевой диагностики Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ НЦН.

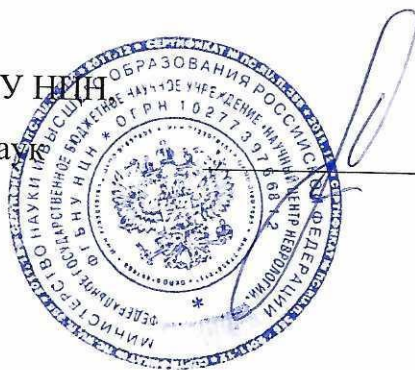
Фамилия, имя, отчество ученого секретаря ведущей организации	Сергеев Дмитрий Владимирович - кандидат медицинских наук, ученый секретарь ФГБНУ НЦН.
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 5 публикаций)	1. Genetic association of apolipoprotein E genotype with EEG alpha rhythm slowing and functional brain network alterations during normal aging / Ponomareva N.V., Andreeva T.V., Protasova M., Kononov R.N., Krotenkova M.V., Kolesnikova E.P., Malina D.D., Kanavets E.V., Mitrofanov A.A., Fokin V.F., Illarionov S.N., Rogaev E.I. // Frontiers in Neuroscience. 2022. Т. 16. С. 931173. 2. Correlation between infraslow-electrical brain activity and resting-state functional MRI connectivity in patients with chronic cerebral ischaemia / Ponomareva N.V., Fokin V.F., Medvedev R.B., Lagoda O.V., Tanashyan M.M., Kononov R.N., Krotenkova M.V. // Human Physiology. 2021. Т. 47. № 8. С. 847-853. 3. Gender differences in neural networks in patients with vascular encephalopathy / Fokin V.F., Ponomareva N.V., Krotenkova M.V., Kononov R.N., Medvedev R.B., Lagoda O.V., Tanashyan M.M. // Human Physiology. 2020. Т. 46. № 8. С. 833-839. 4. Нейросети покоя при когнитивном снижении у больных дисциркуляторной энцефалопатией / Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танащян М.М. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2020. Т. 14. № 4. С. 39-45. 5. Сопряженность характеристик церебральных энергетических процессов и сети пассивного режима работы мозга у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения / Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танащян М.М. // Нервные болезни. 2019. № 2. С. 12-17.

Адрес ведущей организации:

Индекс	125367
Объект	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии».
Город	Москва
Улица	Волоколамское шоссе
Дом	80
Телефон	+7 (495) 490-20-02
e-mail	center@neurology.ru
Web-сайт	http://www.neurology.ru

Ведущая организация, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», подтверждает, что соискатель ученой степени, Козлова Людмила Игоревна, не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, представленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН
кандидат медицинских наук



Д.В. Сергеев