

## Отзыв

**официального оппонента Вербицкого Евгения Васильевича, профессора, главного научного сотрудника лаборатории наземных экосистем Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук» (ЮНЦ РАН) на диссертационную работу Левкович Кристины Михайловны «Восстановление сознания при пробуждении от ортодоксального и парадоксального сна», представленную к защите в Диссертационный совет 24.1.046.01 при ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук ИВНД и НФ РАН на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных (биологические науки)**

### Актуальность темы исследования.

Диссертационное исследование, выполненное К.М. Левкович, является законченной научной квалификационной работой, посвященной изучению выяснение механизмов включения когнитивных процессов при пробуждении от сна. Диссертационная работа К.М. Левкович имеет фундаментальный характер и представляет собой развитие одного из перспективных научных направлений - разработка новых экспериментальных подходов к изучению нейрофизиологических процессов, лежащих в основе формирования сознания при пробуждении у здоровых испытуемых.

Актуальность выбранной автором темы не вызывает сомнений, так как исследование механизмов сознания и его соотношения с физическим миром – важнейшая проблема физиологии и наук о мозге. Поиск нервного субстрата сознания весьма актуален в наше время, поскольку он ускорит развитие не только фундаментальных, но и прикладных направлений наук о мозге. Прикладные исследования в этом направлении могут способствовать созданию новых методов лечения и реабилитации пациентов с поражениями головного мозга, а также пациентов с расстройствами сознания. Помимо этого разработанные методы способны принести пользу при изучении и лечении различных нарушений сна, таких как парасомнии, расстройства поведения сочетанные со сном, сомнамбулизм, сонный паралич, а также инсомнические расстройства.

### Научная новизна исследования и полученных результатов.

В работе К.М. Левкович впервые установлено соответствие между характерными для перехода от сна к бодрствованию изменениями электрофизиологических процессов и этапами восстановления когнитивных функций, поскольку очень мало данных о процессах, происходящих в первые секунды пробуждения. На основании этого по амплитудно-временным показателям вызванных потенциалов и по характеристикам моторных ответов впервые предложено объяснение форсированного пробуждения, инициированного внешним сигналом.

### Основные положения, выносимые на защиту.

- Судя по восстановлению компонента ВП Р300, возникающего при восстановлении правильной и своевременной моторной реакции на стимул, - когнитивное пробуждение совпадает с поведенческим пробуждением. Ведь до этого момента фиксируются только компоненты ВП на целевые и на нецелевые сигналы, что свидетельствует об автоматизме при детекции сенсорных характеристик стимула (негативность рассогласования ВП).
- Как правило, поведенческое и когнитивное пробуждение отстают от ЭЭГ пробуждения. Ведь после появления доминирующей альфа-активности в ЭЭГ требуется десятки секунд для регистрации Р300 и фиксации правильных моторных ответов на целевой стимул. Больше время для восстановления Р300 требуется при пробуждении из глубокого медленного сна, а меньшее время нужно для восстановления Р300 при пробуждении из быстрого сна.
- Задержка когнитивного и поведенческого пробуждения определяется не дефицитом анализа сенсорных стимулов, а скорее замедленным восстановлением оценочной способности индивида.
- При пробуждении из парадоксального сна и глубокого медленноволнового сна переход к бодрствованию сопровождается снижением спектральной мощности в большинстве диапазонов частот ЭЭГ, а на заключительном этапе пробуждения характерно существенное падение мощности колебаний в альфа- и бета-диапазонах.

### Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации К.М. Левкович, характеризуются достаточным уровнем обоснованности и достоверности. В частности, это обусловлено квалифицированным подходом к планированию и выполнению исследования, применением адекватных цели

и задачам методологических подходов, используемых материалов и методов. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, базируются на достаточном объеме полученных автором данных и с анализом литературы по вопросу.

#### Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Результаты диссертационного исследования К.М. Левкович и вносят весомый вклад в систему знаний о нервном субстрате сознания, как основе для когнитивных процессов. Несмотря на то, что альфа-ритм считается ритмом бодрствования автор показывает, что при пробуждении восстановления в ЭЭГ альфа-активности недостаточно для осознанного восприятия внешних стимулов, а также для выбора адекватного моторного ответа на них. Поэтому возникновение альфа-активности не может считаться надежным маркером восстановления сознания. Помимо этого К.М. Левкович доказала, что несмотря на то, что медленный и парадоксальный сон качественно отличаются друг от друга по нейрохимии и по биоэлектрической активности, тем не менее они проявляют общие закономерности в восстановлении когнитивных реакций при пробуждении. Различия касаются только скоростей восстановления когнитивного и моторного компонентов реакций, возникающих в ответ на значимый стимул.

#### Практическая значимость.

Полученные К.М. Левкович результаты востребованы при разработке новых методов лечения и реабилитации пациентов с нарушениями сознания. Также они необходимы при разработке методик индивидуальной оценки скорости восстановления когнитивных функций при форсированном пробуждении. Это важно в психологии труда, в процессе отбора кадров для целого ряда специальностей. К ним относятся: спасатели, работники службы скорой медицинской помощи, пожарные, дежурные МЧС, операторы пультов управления и др. Т.е. те специалисты, которые по сигналу тревоги должны быстро перейти от спокойного состояния, дремоты или даже сна к немедленным, осознанным действиям, связанным с принятием решения в короткое время. Материалы исследований могут, также, использоваться в учебном процессе при подготовке студентов медико-биологических дисциплин вузов и в подготовке специалистов по профотбору.

#### Содержание работы, ее завершенность и оформление.

Диссертационная работа К.М. Левкович оформлена согласно требованиям пп. 9, 10 и 14 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней» от 24.09.2013 г. № 842 и отвечает требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа изложена на 150 страницах машинописного текста и включает: из введения, списка сокращений и условных обозначений, четырех глав, заключения, выводов, списка литературы, включающего 168 наименований, а также списка публикаций по теме диссертации. Работа иллюстрирована 9 рисунками, имеет 7 таблиц и включает 11 приложений.

Во введении автор аргументирует актуальность темы, степень ее разработанности, раскрывает новизну исследования и особо подчеркивает интерес научного сообщества к изучению проблемы поиска физиологических коррелятов сознания. Цель исследования сформулирована четко, логически связана с актуальностью. Задачи соответствуют цели и отражают направленность исследования. В каждой из глав своей работы К.М. Левкович приводит данные поэтапного исследования, позволяющие выйти на комплексный результат, обладающий научной новизной.

Первая глава диссертационной работы К.М. Левкович посвящена сравнительному анализу современных отечественных и зарубежных литературных источников, содержит 4 подраздела, в которых представлена информация по проблемам, изложенным в диссертации. Автор уделяет большое внимание возможным ЭЭГ-коррелятам сознания, а также когнитивным компонентам вызванных потенциалов мозга. В целом обзор литературы обширен и завершается обоснованием для постановки задач дальнейшего исследования и обсуждения полученных результатов.

Вторая глава диссертации содержит подробную информацию об объектах исследования и методах, использованных для получения необходимых данных. В 3-х ее разделах подробно освещается все, что касается испытуемых, методов исследования, серий наблюдений, способов и приемов обработки полученных результатов. Объем материала является достаточным, выбранные методики отвечают цели и задачам исследования. Все количественные данные обрабатывались статистически и не вызывают сомнения.

Третья глава диссертационной работы посвящена собственно результатам. Она включает в себя 7 подробных разделов. Изложение результатов отличается последовательностью и четкостью. Особо хочется отметить продуманность таблиц и хорошее качество иллюстраций.

В четвертой главе проводится развернутое обсуждение полученных результатов. Оно включает 5 разделов. Здесь внимание автора сконцентрировано на этапах пробуждения, на ВП-отражениях осознанности, на возможностях и ограничениях предложенной в работе физиологической парадигмы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в первые секунды пробуждения способность когнитивных реакций на стимулы ещё нарушена. Возможна лишь детекция изменений сенсорных характеристик стимулов и рефлекторная моторика. Даже после восстановления доминирующей альфа-активности в ЭЭГ, в течение десятков секунд реакции на значимый стимул могут отсутствовать или быть замедленными. А компоненты P300 на регулярные и иррегулярные стимулы - не отличаются.

По мнению автора это говорит о том, что фактором, лимитирующим скорость пробуждения и возврат когнитивного реагирования, является не дефицит анализа сенсорных характеристик сигналов, а замедленное восстановление способности оценивать значимость стимулов.

В ходе обсуждения полученных результатов К.М. Левкович сопоставляет их с данными научной литературы. В разделе заключение изложены собственные обобщения автора, с описанием возможной области их применения и методологическими ограничениями.

В связи с этим, возникают вопросы к автору:

1. Как быть с форсированным пробуждением обследуемых у которых альфа-ритм не выражен, а десинхронизация на стимул весьма слабая?
2. Если внезапное стрессовое пробуждение сначала запускает двигательные автоматизмы, а уж потом включается сенсорика, то для чего это нужно с точки зрения нейробиологии?

В целом, основные положения, выводы и научно-практические рекомендации автора логически обоснованы и полностью вытекают из полученных фактов. Вышеуказанная структура диссертации позволила автору успешно решить поставленные задачи и получить интересные результаты.

Обоснованность выводов определяется достаточным числом наблюдений, продуманным методическим и методологическим дизайном исследования. Практические рекомендации опираются на данные диссертационной работы и обоснованы сформулированными доводами.

Автореферат отражает основное содержание диссертации. Его оформление полностью соответствует требованиям ВАК.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для кандидатских диссертаций, входящих также в базу Scopus. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных конференциях, конгрессах, симпозиумах.

В частности, материалы и результаты диссертации были представлены и докладывались на семинарах и конференциях: XXIV, XXV научной школы-конференции молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (ИВНД и НФ РАН, г. Москва, 2020, 2021), на XXV Международном конгрессе Европейского сообщества сомнологов (г. Базель, Швейцария, 2018; онлайн, 2020), XXVII Международном междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (г. Судак, 2021), на первом национальном конгрессе по когнитивным исследованиям, искусственному интеллекту и нейроинформатике (онлайн, 2020), на VIII Международном форуме Сон (онлайн, 2021), а также неоднократно обсуждались на семинарах лаборатории высшей нервной деятельности человека ИВНД и НФ РАН.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты и выводы диссертационной работы К.М. Левкович, полученные в ходе выполнения исследования, представляют научный и практический интерес для нейрофизиологов, нейробиологов, экспериментальных и клинических сомнологов.

Они могут быть использованы в научно-исследовательской работе Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук ИВНД и НФ РАН, а также в других исследовательских коллективах, сомнологических центрах и центрах профотбора.

Предложенные и апробированные в работе методики контроля осознанности пробуждения и разработанная парадигма могут быть полезны при проведении профотбора кандидатов на особо ответственные и опасные задания, связанные с внезапным изменением ситуации и необходимостью срочного принятия решений в дефиците времени.

Заключение.

Диссертационная работа Левкович Кристины Михайловны «Восстановление сознания при пробуждении от ортодоксального и парадоксального сна», по актуальности, содержанию, объему, научной

новизне, теоретической и практической ценности, использованным методам исследования, полученным результатам и их достоверности, обоснованности выводов, научно-практическим рекомендациям полностью соответствует всем требованиям пп. 9, 10 и 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 №336, с поправками от 01.10.2018г. №1169) и отвечает требованиям ВАК при Минобрнауки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кристина Михайловна Левкович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных (биологические науки).

**Официальный оппонент:**

Доктор биологических наук, профессор,  
главный научный сотрудник, лаборатория наземных экосистем,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный  
исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук»  
(ЮНЦ РАН)

Шифр и наименование специальности официального оппонента:  
03.00.13 – физиология)

Вербицкий Евгений Васильевич

« 10 » 10 2022 г.

Подпись Вербицкого Е.В.  
Заверяю:  
Ученый секретарь ЮНЦ РАН  
Буркина И.И.



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный  
исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук»  
(ЮНЦ РАН), лаборатория наземных экосистем

Адрес места работы: 344006, г. Ростов-на-Дону, просп. Чехова, 41

Телефон: +79282269478

E-mail: e\_verbitsky@mail.ru