

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.046.01
на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № 14

решение диссертационного совета от 25. 09. 2024 г № 14

О присуждении Зигмантович Александре Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Зигмантович Александры Сергеевны «Анализ нейросетевой организации мозга при прослушивании акустических стимулов разной сложности в норме и при посттравматическом угнетении сознания (данные ЭЭГ и фМРТ)» по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных» (биологические науки) принята к защите 10.07.2024 года, протокол № 1, диссертационным советом 24.1.046.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, 117485, г. Москва, ул. Бутлерова д. 5а, создан Приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МИНОБРНАУКИ РОССИИ) от 11 марта 2020 г., приказ № 308/НК, частично изменен согласно приказу МИНОБРНАУКИ №257/НК от 22 марта 2022 г. в количестве 23 человек на период действия номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118).

Зигмантович Александра Сергеевна, 12. 01. 1995 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2019 году окончила Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, получив диплом по специальности 06.04.01 «биология». С 2019 г. по 2023 г. училась в очной аспирантуре при ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. В настоящее время работает младшим научным

сотрудником в лаборатории общей и клинической нейрофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН»

Диссертация выполнена в Лаборатории общей и клинической нейрофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН».

Научный руководитель: Пронин Игорь Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Официальные оппоненты:

Изнак Андрей Федорович, доктор биологических наук, профессор, заведующий Лабораторией нейрофизиологии ФГБНУ Научный центр психического здоровья, г. Москва.

Синкин Михаил Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва.

Дали положительные отзывы о диссертации. Оба отзыва содержат ряд непринципиальных замечаний.

Оппонент **Изнак Андрей Федорович** делает несколько замечаний и вопросов: Ограничением работы является небольшое число пациентов с посттравматическими поражениями головного мозга. Почему анализировали узкий частотный диапазон ЭЭГ? Имели ли вы наблюдения о повышенной реакции пациентов на собственное имя? Отмечали ли вы гендерные различия в ответах на разные типы слуховых стимулов?

Оппонент **Синкин Михаил Владимирович** формулирует замечания и вопросы. Замечания: автор использовала две разных шкалы восстановления сознания, что вносит определенную путаницу. В работе отсутствует

стандартизация выполнения рТМС и отсутствие группы пациентов с ложной стимуляцией. Вопросы: 1. Как часто происходило появление эпилептиформной активности на ЭЭГ? 2. Насколько валидно применять монтаж с отдельными электродами в качестве референта при анализе коннектома и локализации эквивалентных диполей? Почему не был использован монтаж с усредненным референтом? 3. На чем основан выбор музыкальных композиций при предъявлении их в качестве стимула?

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук в своем положительном заключении, составленном Киреевым М. В., доктором биологических наук, ведущим научным сотрудником научного отдела междисциплинарных исследований мозга ИМЧ РАН и подписанном директором ИМЧ РАН доктором медицинских наук профессором Дидуром М. Д., формулирует ряд вопросов и замечаний.

Замечания. Отсутствует прямое межгрупповое статистическое сравнение. Недостаточно подробно описаны методы статистического анализа ФМРТ в части использованных переменных. Отсутствует информация о право- и леворукости пациентов. Неясно, почему использовалось несколько разнородных групп здоровых испытуемых. **Вопросы.** 1. Как учитывалась в работе проблема объемной проводимости ЭЭГ? 2. Какие направления дальнейшей работы планируются? 3. Возможно ли расширение исследования на другие формы посттравматических состояний?

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 5 научных статей в рецензируемых журналах, индексируемых в базах Web of Science, Scopus и RSCI, а также 8 тезисов в материалах конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1) Zigmantovich A., Oknina L., Zaitsev O., Masherov E., Kopachka M., Sharova

E. (2019). P04-T Wavelet-synchrony research of event-related potentials to naturalistic stimuli in patients in vegetative state and mutism. *Clinical Neurophysiology*, 130(7), e39.

2) Зигмантович А.С., Окнина Л.Б., Копачка М.М., Машеров Е.Л., Александрова Е.В. (2021). Функциональные вейвлет-связи в состоянии покоя, отражающие восстановление сознания у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Физиология человека*, 47(2), 22-31.

3) Окнина Л.Б., Зайцев О.С., Машеров Е.Л., Погосбекян Э.Л., Зигмантович А.С., Копачка М.М., Александрова Е.В. (2021). Стойкое снижение числа функциональных связей мозга предопределяет длительное нарушение сознания у пациентов с черепно-мозговой травмой. *Биофизика*, 66(4), 791-801.

4) Зигмантович А.С., Шарова Е.В., Копачка М.М., Смирнов А.С., Александрова Е.В., Котович Ю.В., Деза-Эрайя Я.И., Штерн М.В., Трошина Е.М., Пронин И.Н. (2022). Изменения сетей покоя фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой при терапевтической ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология*, 18(2), 53-64.

5) Зигмантович А.С., Шарова Е.В., Копачка М.М., Смирнов А.С., Александрова Е.В., Машеров Е.Л., Трошина Е.М., Пронин И.Н., Окнина Л. Б. (2024). Коннективность ЭЭГ и сети фМРТ в состоянии покоя у здоровых людей и пациентов с посттравматическим угнетением сознания (пилотное исследование). *Физиология человека*, 50(1), 6-22.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- от доктора медицинских наук, профессора кафедр нервных болезней и анестезиологии-реаниматологии Уральской государственной медицинской Академии Белкина А. А., директора ООО «Клиника Института Мозга». Отзыв положительный.

- от доктора медицинских наук, старшего преподавателя кафедры физической и реабилитационной медицины ФГБВОУ ВО «Военно-

медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, Кондратьевой Е. А. Отзыв положительный.

- от кандидата медицинских наук, врача-рентгенолога, старшего научного сотрудника ФГБНУ Научный центр неврологии, Коновалова Р. Н. Отзыв положительный.

Во всех отзывах отмечается, что проделана большая работа, проведен тщательный анализ полученных результатов. Получены новые данные, автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными в данной отрасли науки учеными, имеют публикации в сфере исследования, соответствующей теме диссертации, и дали на это свое согласие.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она широко известна своими достижениями в данной отрасли науки и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что в данной диссертационной работе впервые при совместном использовании методов ЭЭГ и фМРТ, проведен анализ нейросетевой организации мозга при предъявлении акустических стимулов разной сложности (простой звуковой тон, музыка, песни) у здоровых испытуемых и у пациентов с посттравматическим угнетением сознания. Установлена согласованность и взаимодополняемость данных, получаемых при применении этих методов. Впервые выявлены пространственные особенности коннективности ЭЭГ, коррелирующие с психическим состоянием больных.

Теоретическая значимость работы заключается в выявлении особенностей нейросетевой организации ЭЭГ в норме и при посттравматическом угнетении сознания. У здоровых людей наиболее четкий признак нейросетевой организации состояния покоя - наличие зон межсетевой коннективности ЭЭГ; при слуховой стимуляции к ним добавляются зоны, специфичные по топографии к виду слухового стимула.

У пациентов выделяются перестройки коннективности ЭЭГ, касающиеся выраженности (ослабления) и топографии межсетевых связей.

Значение полученных соискателем результатов *для практики* заключается в том, что выявлены признаки изменений в коннективности ЭЭГ, которые могут служить индикаторами глубины угнетения сознания после черепно-мозговой травмы и предикторами успешности его возможного восстановления.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что выводы диссертационной работы основаны на обширном экспериментальном материале. Достоверность полученных результатов определяется достаточным для статистического анализа числом наблюдений; четкой постановкой цели и задач работы. Исследования выполнялись в двух выборках. Контрольная выборка состояла из 54 здоровых испытуемых, и была разделена на три группы, различающиеся методиками проведения эксперимента. Клиническая выборка включала 32 пациента, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму и находившихся исходно в состояниях угнетенного сознания. Они были обследованы в динамике развития травматической болезни, при разной успешности восстановления сознания. Период наблюдения охватывал от одной недели до 5 лет после травмы. Для обработки полученных результатов использованы адекватные математические методы.

Личный вклад соискателя состоит в получении исходных данных, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает все аспекты поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием продуманного плана исследований, адекватностью использованных методов, концептуальностью работы и взаимосвязанностью выводов.

На заседании 25. 09. 2024 г. Диссертационный совет принял решение присудить Зигмантович Александре Сергеевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 19 докторов наук по специальности 1.5.5 – «физиология человека и животных», биологические науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19 против - 0, недействительных бюллетеней нет.

Председатель Диссертационного совета
академик РАН, доктор биологических наук


И.М.Балабан


Подпись т. Балабана П.М.

УДОСТОВЕРЯЮ

Зав. кач. ИВНД и НО


Иерусалимский В.Н.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор биологических наук

25 сентября 2024 г.


Подпись т. Иерусалимского В.Н.


УДОСТОВЕРЯЮ

Зав. кач. ИВНД и НО


Иерусалимский В.Н.