

УТВЕРЖДАЮ  
Директор федерального  
государственного  
бюджетного учреждения науки  
Института мозга человека  
им. Н.П. Бехтеревой  
Российской академии наук  
д.м.н., профессор  
Дидур Михаил Дмитриевич



#### ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Зигмантович Александры Сергеевны  
«Анализ нейросетевой организации мозга при прослушивании акустических  
стимулов разной сложности в норме и при посттравматическом угнетении сознания  
(данные ЭЭГ и фМРТ)»  
представленную на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности: 1.5.5 — Физиология человека и животных  
(биологические науки)

Диссертационное исследование И.С. Зигмантович посвящено сложной и высокоактуальной научно-практической проблеме поиска характеристик системной активности мозга человека, которые могли бы объективно отражать уровень сознания пациентов, находящихся в состоянии угнетенного сознания. Востребованность в объективных психофизиологических показателях состояния сознания в клинической практике высока, они необходимы при выборе и мониторинге реабилитационных лечебных процедур. Данная проблема тесно связана с проблемами диагностики синдрома «запертого человека» (locked in) и поиском предикторов восстановительного потенциала состояния сознания. Работа выполнена с использованием современных методов нейровизуализации, включая количественную ЭЭГ в покое и при пассивном восприятии аудиальных стимулов разной сложности, и функциональную МРТ покоя. Используется широкий спектр методов обработки нейрофизиологических ЭЭГ и фМРТ данных, включая анализ функциональной связности (в том числе т.н. эффективной связности по данным ЭЭГ, позволяющей оценивать направление причинных связей между областями мозга, вовлекаемыми в обеспечение текущей деятельности). Диссертационное исследование выполнено на достаточном экспериментальном материале исследования здоровых испытуемых (распределенных по нескольким контрольным группам) и пациентов с варьирующей «успешностью»

посттравматического восстановления сознания. Таким образом, в диссертации И.С. Зигмантович ставится амбициозная задача, сопряженная с известными методическими сложностями, обусловленными высокой вариабельностью клинических и нейрофизиологических данных пациентов, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму.

#### **Актуальность темы диссертационной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Исследование нейросетевой организации головного мозга человека является одной из важных проблем современной науки о мозге. Несмотря на большой объем эмпирических данных о характеристиках активности отдельных структур мозга, понимание закономерностей их взаимодействия в процессе обеспечения деятельности до сих пор не сформировано. Важность решения данной проблемы не только связана с необходимостью развития представлений о фундаментальных свойствах системной работы мозга, но и обусловлена чрезвычайной востребованностью в клинической практике методов психофизиологической диагностики состояния сознания человека. Диссертационное исследование сфокусировано на проблеме изучения закономерностей системной активности мозга в условиях посттравматического угнетения сознания. При этом, исследование активности мозга у пациентов с нарушением сознания осуществляется в условиях прослушивания простых акустических и музыкальных стимулов с применением методов количественной ЭЭГ и функциональной МРТ. Учитывая значимость слухового восприятия в поведении человека, данные об изменении закономерностей работы мозга в процессе восприятия акустической информации, могут иметь прогностическое значения для группы пациентов страдающих посттравматическим нарушением сознания, что свидетельствует о высокой актуальности данного диссертационного исследования. В частности, на основе объективных психофизиологических данных о сохранности процессов слухового восприятия (в момент прослушивания музыки, песен), могут быть разработаны маркеры благоприятного прогноза восстановления функции сознания, а также показатели мониторинга эффективности лечения пациентов с нарушением сознания. Это отражает потенциальную практическую значимость диссертационного исследования. Таким образом, данное исследование находится на стыке нейробиологии и клинической медицины, что подчеркивает его значимость и актуальность для различных отраслей науки и практической деятельности.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Научная новизна данного исследования заключается, прежде всего, в предложенном методическом подходе, который заключается в использовании пассивного прослушивания акустических стимулов разной сложности в рамках сравнительного анализа данных, полученных у здоровых испытуемых и у пациентов, перенесших ТЧМТ. На основании полученных данных, диссертант приводит описание воспроизводимости наблюдаемых феноменов изменения функциональной связности (по данным фМРТ и ЭЭГ), а также направления функциональных связей, сначала на группе здоровых испытуемых, а потом, используя эти данные в качестве опорных, обобщает экспериментальные данные, полученные на разных когортах пациентов, распределенных в зависимости от степени угнетенности сознания. Продемонстрированы особенности изменения нейросетевой организации головного мозга человека в ходе восстановления уровня сознания. В ходе выполнения диссертационного исследования собран уникальный экспериментальный материал, предложенная оригинальная обработка которого может послужить основой для

разработки методов объективной психофизиологической диагностики состояния угнетения сознания.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов**

В диссертационном исследовании применялись современные методы исследования мозга, использование которых требует экспертного уровня владения как технологией сбора самих данных, так и владения современными специализированными методами статистического анализа. В этом отношении автором диссертационного исследований применялись стандартные статистические подходы, с использованием общепринятых статистических критериев оценки уровня значимости (включая соответствующие методы коррекции на множественность сравнений). Положения, выносимые на защиту, соответствуют выводам исследования и основным полученным результатам.

#### **Значимость полученных автором результатов для науки и практики**

Полученные в работе А.С. Зигмантович результаты подчеркивают перспективность изучения закономерностей изменений нейросетевой организации головного мозга человека при пассивной обработке акустических стимулов при посттравматическом угнетении сознания. И хотя полученных данных недостаточно для выявления фундаментальных механизмов взаимодействия специализированных структур мозга, обеспечивающих сложноорганизованные процессы слухового восприятия человека (такая задача и не ставилась автором диссертационного исследования), полученные результаты могут быть полезны для клинической медицины в части разработки новых методов психофизиологической диагностики состояния сознания.

#### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа А.С. Зигмантович соответствует требованиям ВАК Минобрнауки России для кандидатских диссертаций. Работа изложена на 170 страницах и включает введение, обзор литературы, методику, результаты, обсуждение, заключение, выводы, список сокращений, словарь терминов и список литературы из 508 наименований. Текст дополнен 5 таблицами и 28 рисунками.

Во введении автор формулирует проблему исследования, обосновывает ее актуальность и анализирует разработанность темы. Обзор литературы состоит из пяти разделов, содержащих информацию о характеристиках посттравматического угнетения сознания, методах регистрации (ЭЭГ, фМРТ), анализе данных, акустических стимулах и ритмической транскраниальной магнитной стимуляции. Обзор написан четко и структурировано, охватывает достаточный объем источников.

В главе «Методика» представлено описание структуры исследования, группы испытуемых и пациентов, используемое оборудование. В общих чертах приведены основные этапы подготовки и обработки данных, которые, в целом, адекватны поставленным задачам, а использованные методы статистического оценивания корректны.

В главе «Результаты» изложены подробные данные исследования, представленные в четырех разделах (в том числе с описанием клинических случаев), с качественными рисунками и таблицами. В «Обсуждении» автор анализирует полученные результаты, сопоставляя их с литературными данными, и подчеркивает важность выявленных изменений функциональной связности для понимания скрытых функциональных возможностей нейронных сетей при посттравматическом угнетении сознания.

В «Заключении» кратко подведены итоги исследования, логично приводящие к выводам, соответствующим целям и задачам работы, которые, в целом, удалось достичь.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

Как представлено в автореферате, по результатам выполненных исследований опубликовано 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

#### **Замечания и вопросы**

Несмотря на общее положительное впечатление следует высказать ряд замечаний и вопросов. По большей части результаты исследования сформулированы на основе визуального сопоставления данных, полученных отдельно для групп здоровых испытуемых и подгрупп пациентов, без прямого межгруппового статистического сравнения. Отчасти это обусловлено малым размером выборок, что, однако не позволяет экстраполяции полученных результатов на любых пациентов с нарушением сознания (кроме обследованной группы пациентов). Это, тем не менее, не снижает ценности работы, но ограничивает возможности использования ее результатов в других центрах и отделениях. В качестве замечания можно отметить, также, и недостаточно подробное описание методов статистического анализа фМРТ данных в части использованных переменных, а именно: способ учета движений пациентов и здоровых испытуемых, учитывались ли гендерные отличия в объеме серого и белого вещества, какой тип активности вычитался из статистического анализа путем введения игнорируемой переменной. Отсутствует информация и о том, сколько было праворуких и сколько леворуких испытуемых и пациентов. Из второй главы четко не следует почему в диссертационном исследовании, использовалось несколько разнородных групп здоровых испытуемых, которые по-разному анализировались. Например, в тексте нет четкого обоснования почему у разных групп варьировал анализируемый частотный диапазон ЭЭГ.

В качестве научной дискуссии целесообразно поставить следующие вопросы:

- 1) как учитывалась в работе проблема объемной проводимости ЭЭГ?
- 2) Какие направления для дальнейших исследований видит автор на основе полученных результатов? Планируется ли дальнейшее изучение других типов стимулов или их воздействия на различные когнитивные функции?
- 3) Возможно ли расширение исследования на другие формы посттравматических состояний или на другие типы патологий (например, нарушения мозгового кровообращения), связанных с нарушением сознания?

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты могут быть использованы в качестве опорных для разработки диагностических подходов на основе данных количественной ЭЭГ и фМРТ для объективной диагностики посттравматического угнетения сознания и оценки скрытых нейронных функций («скрытого сознания»), при условии их тест-ретест валидации.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.**

Диссертационная работа Зигмантович Александры Сергеевны на тему: «Анализ

нейросетевой организации мозга при прослушивании акустических стимулов разной сложности в норме и при посттравматическом угнетении сознания (данные ЭЭГ и фМРТ)», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.5 — Физиология человека и животных (биологические науки), является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой. По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, научной и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения и порядка присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных», а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании научного отдела междисциплинарных исследований мозга ИМЧ РАН, протокол № 5 от 23.08.2024.

Составитель отзыва:  
Киреев Максим Владимирович,  
доктор биологических наук  
ведущий научный сотрудник  
и.о. зав. научного отдела  
междисциплинарных исследований  
мозга ИМЧ РАН

Подпись



Руководитель ведущей организации:  
Дидур Михаил Дмитриевич,  
доктор медицинских наук, профессор,  
директор ИМЧ РАН

Подпись



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук  
Адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, д. 9  
Контактный телефон организации: 8 (812) 670-76-75  
Адрес электронной почты организации: [office@ihb.spb.ru](mailto:office@ihb.spb.ru)