

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Стасенко Сергея Викторовича «Сетевые модели управления динамическими режимами синапсов в реализации обучения и памяти», представленную к защите на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по научной специальности 5.12.4 — Когнитивное моделирование.

Современные исследования функционирования мозга, в том числе в ходе когнитивных процессов, показывают, что адекватное моделирование соответствующих биофизических процессов не может ограничиваться классическими схемами взаимодействия нейронов, но должно включать и учет действия прочих компартментов, которые включают различные глиальные клетки, внеклеточный матрикс и т.д. Вместе с тем, общая картина подобных сложных взаимодействий в настоящее время далека от полного понимания, что делает исследования по данной тематике актуальными. Одновременно с этим следует заметить, что существенная пространственная неоднородность биологической ткани мозга, а также крайне широкий спектр временных масштабов процессов действия регуляторных механизмов делают прямые экспериментальные измерения весьма сложными, обуславливая актуальность разработки математических моделей, которые могут дать качественную картину динамических процессов в многокомпонентной среде, закладывая таким образом фундаментальный базис для понимания многомасштабных нейробиологических процессов, лежащих в основе когнитивной детальности. Исследования С.В. Стасенко базируются именно на данном подходе, в частности, сфокусированы на сетевых моделях управления динамическими режимами синапсов в реализации обучения и памяти.

Диссертационная работа включает введение, обзор литературы, шесть глав, заключение, список литературы и ряд приложений.

Представленный в работе обзор современного состояния исследований последовательно излагает экспериментальные предпосылки создания моделей нейроглиального взаимодействия, роли глиотрансмиссии в нормальной и патологической активности синаптической передачи и процессов формирования памяти, а также существующие к настоящему времени подходы к модельным (математическим и физическим) исследованиям.

Первая глава посвящена эффектам динамического управления, контролируемых внеклеточной средой с точки зрения среднеполевых моделей нейрональных популяций. Разработанное автором расширение классическую модель Цодыкса-Марккрама позволило учесть важные особенности механизма модуляции вероятности выброса нейротрансмиттера, вызванного влиянием активной внеклеточной среды и приводящего к пачечной активности.

Вторая глава посвящена более детальному исследованию выявленного действия внеклеточной среды как фактора, контролирующего нейрональную активность. Наиболее существенным является включение в общую нейродинамическую картину биохимических кинетических процессов, протекающих во внеклеточном матриксе и относящихся к нестационарным процессам синтеза и деградации его компонентов. Показано, что среди совокупности данных долгопериодические процессы, управляющий возбуждением и торможением нейронной активности, ключевыми являются изменение концентраций структурных компонентов матрикса и протеаз, для описания которых достаточно двумерной модели. Это дает возможность расширения модели трехчастного синапса дополнительным механизмом модуляции пачечного режима популяционной активности нейронов.

Начиная с **третьей главы**, рассмотрение переходит с локального и среднеполевого уровня описания на сетевой, что дает более нейрофизиологически-адекватную картину с точки зрения топологии функциональных элементов, обеспечивающих выполнение когнитивных задач. Ключевым фактором подхода, рассматриваемого в данной главе, является вероятностный характер выброса глиотрансмиттера, сопровождаемый эффектами краткосрочной синаптической пластичности. Было обнаружено, что

возникающая синаптическая бистабильность приводит к спонтанным переходам между паттернами активности в нейронной сети, повышение же концентрации глиотрансмиттера ведет к возникновению синхронизации в сети. Напротив, в случае нарушения высвобождения глиотрансмиттера, в частности, за счет инфицирования глиальных клеток вирусом COVID-19, нарушается когерентность, что выражается в изменении пачечной активности нейронной сети. Полученные модельные результаты, выявившие корреляцию между уровнем вирусной нагрузки и продолжительностью патологических интервалов в пачечной активности могут рассматриваться как указывающие направление для будущих биомедицинских исследований причин множественных когнитивных нарушений у пациентов при постковидном синдроме.

В **четвертой главе** данный круг задач рассмотрен с точки зрения еще одного типа внешней по отношению к нейрональным контактам активной среды – внеклеточного матрикса мозга (ВКМ). Особенностью регуляции в данной варианте является возможность учета влияния на ритмогенез долговременных процессов, включая изменение порога генерации спайка (гомеостатический эффект, который приводит к исчезновению синхронизации нейронов и формированию асинхронной активности), а также возникновению длительных межспайковых интервалов. Одновременный же учет нейро-глиального и нейро-ВКМ взаимодействия в сетевой модели позволяет наблюдать совместный эффект модуляции пачечной активности за счет балансирования отрицательной и положительной обратных связей взаимодействий разных клеток и структур мозга.

Общие закономерности, выявленные в исследованиях, результаты которых изложены в предыдущих главах, в **пятой главе** применены к решению задачи о кодировании информации в импульсной нейронной сети, служащей моделью экспериментально наблюдаемого представления визуальной информации в нейронной активности мозга, как процесса включенную в когнитивную деятельность. Существенной новизной и важностью обладает то, что исследуемая система представляет собой не просто сеть активных элементов, обученную для распознавания изображений, а помещена в активную

среду, воздействующую на ее элементы, что обладает большей биологической реалистичностью. Показано, что наличие такой среды эффективно улучшает качество декодирования изображений и может предотвратить вызванное сенсорной стимуляцией гипервозбуждение и непериодическую пачечную активность в нейрональном компоненте. Такой подход также модуляция служит моделью одного из адаптивных механизмов регулирования активности нейронов между пачечным и тоническим режимами в ответ на сенсорный стимул, что является важным для формирования сенсорных кортикальных представлений.

Шестая глава, на основе разработанных выше моделей биологической динамики, рассматривает моделирование нейроморфной технической системы, которая может быть построена на основе нейросети с синаптическими связями, которые могут быть реализованы с использованием твердотельных мемристоров и влиянием активной среды. Мемристорный подход к созданию нейросетей является одной из наиболее активно развивающихся в настоящее время перспективных подходов в этой области; таким образом, полученные модельные результаты обладают высокой актуальностью. Особенной следует выделить модель обонятельной системы на основе меристивного синапса, так как создание «электронного носа» представляет собой технически важную задачу, привлекающую активное внимание, но далекую от практического разрешения. Полученные модельные результаты дают новые перспективы в этом направлении. Гибридная система, объединяющая кратковременную синаптическую пластичность, управление динамикой синапса активной внеклеточной средой и сверточную нейронную сеть, показала также высокую эффективность в моделировании кратковременной памяти, что может быть использовано для классификации изображений на основе выявленных интерпретируемых феноменов.

Таким образом, изложение материала в диссертации является последовательным, основные научные положения и выводы обоснованы и достоверны, а положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и

убедительно. Оригинальность и новизна предложенных моделей подтверждается публикацией результатов исследований в 24 статьях рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, из них 12 статей опубликованы в журналах, входящих в первый и второй квартили. Заключение о практической значимости работы поддерживается наличием регистрации 10 программ ЭВМ. Все результаты были представлены на профильных международных и российских научных конференциях. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Вместе с тем к изложению материалов в тексте диссертации имеется ряд вопросов и замечаний:

1. На протяжении большей части работы обсуждаются модели, характеризующие временную зависимость частоты нейрональных осцилляций — следовало бы в начале работы дать четкое определение локальной частоты, которая представляется в работе непрерывными функциями времени, и методов ее определения с математической точки зрения.
2. В разделе 1.3 следовало бы подробнее охарактеризовать физический смысл переменной r_a , которая описана как характеризующая частоту гамма-осцилляций: эта частота соответствует полосе 30-150 Гц, в то время как на рис. 1.6 указаны частоты до 1 Гц. Имеется в виду частота повтора пачек гамма-осцилляций?
3. При обсуждении зависимости частот пачек от вирусной нагрузки сказано, что «график представляет собой монотонно убывающую функцию, обращающуюся в ноль при $\gamma_{virus} \rightarrow 1$ », в то время как данный график на рис. 3.11 содержит максимум, что не только видно визуально, но и подтверждается приведенной функцией, являющейся немонотонной и никогда не обращающейся в ноль вообще.
4. По всему тексту работы наблюдается небрежность с размерностями, например, в первой и второй главе ряд расчетных переменных размерны (и обсуждается соответствие нейрофизиологической реалистичности), а все

параметры приведены без размерностей; далее указана неверная размерность для проводимостей для g_{Na} , g_K и g_L (раздел 5.1) – вместо $мкСм/см^2$ следует указать $мСм/см^2$, а для временных констант ($\alpha_Q, \beta_Q, \alpha_{ECM}, \alpha_P, \alpha_R, \alpha_Y$), судя по уравнениям, должно быть $мс^{-1}$, а не $мс$.

5. Не для всех моделей приведены значения параметров, в частности к модели регуляции глиотрансммиттером ритмогенеза на популяционном уровне.

Однако данные замечания относятся к текстовому описанию в диссертации и не ставят под сомнение результаты как таковые, а также не снижают высокой оценки работы.

В целом, можно заключить, что данная диссертация является законченным научным исследованием, совокупность теоретических положений которого, можно квалифицировать как научное достижение в области, соответствующей паспорту специальности 5.12.4 — «Когнитивное моделирование», и полностью удовлетворяет требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (в текущей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Стасенко Сергей Викторович – заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 5.12.4 — «Когнитивное моделирование».

Доктор физико-математических наук (05.13.18
Математическое моделирование, численные
методы и комплексы программ), доцент,
профессор кафедры физики и нанотехнологии,
заведующий отделом теоретической физики
Научно-исследовательского центра физики
конденсированного состояния
Курского государственного университета



Постников Евгений Борисович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный университет» (ФГБОУ ВО «Курский государственный университет»). Почтовый адрес: ул. Радищева, 33, Курск, 305000: Телефон: +7 (4712) 51-04-69; электронная почта: postnicov@gmail.com. Согласен на обработку персональных данных

