

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Ермолаевой Анастасии Викторовны
**«Генерация и распространение шумоиндуцированных
электрохимических сигналов в нейрон-астроцитарных системах»**,
представленную на соискание ученой степени кандидата физико-
математических наук по специальности 1.3.4 – Радиофизика

Актуальность и обоснованность темы диссертационной работы

Современные достижения в нейробиологии и биоинженерии выявляют необходимость углубленного изучения взаимодействий между нейронами и астроцитами. Биотехнологические платформы, включающие модели клеточных культур и органоидов мозга, интегрируют астроцитарные компоненты для повышения точности скрининга фармацевтических соединений, что подчёркивает необходимость фундаментальных исследований в данной области. Шумоиндуцированные эффекты, традиционно рассматриваемые в таких системах как артефакты, могут выступать биомаркерами ранних стадий заболеваний или предикторами эффективности терапии. Необходимо отметить, что интерес к нейрон-астроцитарным взаимодействиям выходит за рамки биомедицины, затрагивая область нейроморфных вычислений. Современные нейроморфные чипы, имитирующие только нейронные сети, демонстрируют ограничения в энергоэффективности и адаптивности. Астроциты, регулирующие синаптическую модуляцию и ресурсное обеспечение нейронов, предлагают новые принципы для проектирования гибридных систем. Таким образом, тема диссертационной работы Анастасии Викторовны приобретает особую актуальность в контексте развития персонализированной медицины, создания эффективных фармацевтических препаратов и биотехнологических решений, а также проектирования нейроморфных систем, имитирующих принципы работы мозга.

Новые научные результаты, полученные в диссертационной работе

1. Предложена компартментальная модель отростка астроцита, которая предсказывает среднюю скорость, дальность распространения и частоту возникновения шумоиндуцированных кальциевых автоволн соответственно экспериментальным данным.

2. Модель малого нейрон-астроцитарного ансамбля демонстрирует регуляцию активности нейронных осцилляторов астроцитами, а также корреляцию паттернов активности с пространственным распределением кальциевого сигнала.

3. Двухнаправленно взаимодействующие астроцитарные и нейроноподобные сети под воздействием мультипликативного шума формируют пространственно-временные паттерны активности за счёт регуляции динамики нейроподобных осцилляторов астроцитами.

Целью диссертационной работы является исследование эффектов генерации и распространения шумоиндуцированных электрических и химических импульсных сигналов, формируемых в мозге за счёт нейрон-астроцитарного взаимодействия.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав и заключения. Текст изложен на 103 страницах машинописного текста и содержит 23 рисунка, 3 таблицы, список сокращений и условных обозначений, список публикаций автора. Список литературы состоит из 160 наименований.

Основное содержание диссертации

Во *введении* обоснована актуальность диссертационной работы, сформулирована её цель и задачи, указаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, изложены выносимые на защиту положения, достоверность полученных результатов, сведения об апробации работы и публикациях автора с указанием личного вклада.

Обзор литературы содержит необходимые сведения по механизмам передачи информации в нейронной сети, генерации и распространению кальциевых сигналов в астроцитах, принципам нейрон-глиального взаимодействия, а также моделям нейронов и астроцитов.

Первая глава диссертационной работы посвящена описанию пространственно-распределённой модели спонтанной кальциевой активности в отростке астроцита. Отросток астроцита рассматривается как цепочка из 50 взаимосвязанных кальциевых осцилляторов, в каждом из которых динамика внутриклеточной концентрации ионов кальция

описывается модифицированной моделью Уллаха, учитывающей стохастическую работу кальциевых каналов и диффузионную связь между осцилляторами. Исследованы характеристики шумоиндуцированной пространственно-временной динамики внутриклеточной концентрации ионов кальция в отростке астроцита в зависимости от его геометрии, размеров внутриклеточных хранилищ кальция и равновесной внутриклеточной концентрации молекул ИТФ. Отмечено качественное соответствие моделируемой динамики экспериментальным данным.

Во *второй главе* диссертационной работы рассматриваются механизмы астроцитарной регуляции передачи сигналов в нейрон-астроцитарных сетях и их роль в процессах формирования синхронизации активности нейронов. На примере малой сети из 6 синаптически связанных нейронов Ходжкина-Хаксли и 6 диффузионно связанных астроцитов Улаха показано, что астроциты способствуют регуляризации активности нейронных ансамблей, при этом пространственно-временные характеристики данной активности взаимосвязаны с профилем кальциевых сигналов. Результаты исследования демонстрируют зависимость между параметрами внешнего шума и координированной активностью нейронов: рост частоты внешнего воздействия сопровождается усилением максимальной корреляции, повышением частоты и длительности временных паттернов синхронной активности.

Третья глава посвящена описанию модели сети взаимодействующих нейронных и кальциевых осцилляторов и исследованию влияния мультипликативного шума и астроцитарной регуляции передачи сигналов между нейронами на процессы формирования пространственно-временных структур активности. Рассматривается двуслойная сеть, в которой нейроны представлены моделью ФитцХью-Нагумо, астроциты – моделью Улаха. Проведен анализ динамических режимов сети при изменении интенсивности мультипликативного шума в зависимости от силы связи между осцилляторами и размерности сети. Исследована устойчивость существования и процесса переноса между слоями пространственно-

временных структур активности в зависимости от интенсивности мультипликативного шума и интенсивности шума во внешнем сигнале.

В *заключении* диссертационной работы приведены основные выводы по результатам исследования, которые соответствуют выносимым на защиту положениям.

Обоснованность и достоверность результатов исследования обеспечиваются корректным использованием методов численного интегрирования систем дифференциальных уравнений, нелинейной динамики, адекватных биофизических моделей, совпадением результатов компьютерного моделирования с данными натурных экспериментов.

Ценность для науки и практики

Теоретическая ценность диссертационного исследования заключается в построении новых моделей кальциевой сигнализации в астроцитах и нейрон-астроцитарного взаимодействия на сетевом уровне, а также приложении к ним подходов нелинейной динамики с целью исследования эффектов генерации и распространения шумоиндуцированных импульсных сигналов.

Практическая ценность результатов исследования состоит в высокой достоверности предсказаний модели кальциевой сигнализации в астроцитарном отростке, а также в реализованном подходе к хранению информации за счет формирования пространственно-временных структур активности в нейрон-астроцитарной сети.

Публикации и апробация

Результаты, приведенные в диссертации, достаточно полно опубликованы в 12 научных трудах, среди которых 2 публикации в рецензируемых изданиях из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки РФ, 3 публикации в высокорейтинговых журналах, индексируемых в международных базах Web of Science и SCOPUS. Имеется 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. Результаты

исследования прошли апробацию на международных и российских научных конференциях, труды которых проиндексированы в РИНЦ и Web of Science / SCOPUS.

Общая оценка диссертации

Представленная на оппонирование диссертационная работа выполнена на актуальную тему, а ее содержание соответствует паспорту специальности 1.3.4 – Радиофизика (отрасль науки – физико-математические) по пунктам:

1. Разработка физических основ генерации, усиления и преобразования колебаний и волн различной природы (электромагнитных, акустических, плазменных, механических), а также автоволн в неравновесных химических и биологических системах. Поиски путей создания высокоэффективных источников когерентного излучения миллиметрового, субмиллиметрового и оптического диапазонов, техническое освоение новых диапазонов частот и мощностей.

2. Изучение линейных и нелинейных процессов излучения, распространения, дифракции, рассеяния, взаимодействия и трансформации волн в естественных и искусственных средах.

4. Исследование флуктуаций, шумов, случайных процессов и полей в сосредоточенных и распределенных стохастических системах (статистическая радиофизика). Создание новых методов анализа и статистической обработки сигналов в условиях помех. Разработка статистических основ передачи информации. Исследование нелинейной динамики, пространственно-временного хаоса и самоорганизации в неравновесных физических, биологических, химических и экономических системах.

Вопросы и замечания

1. В диссертационной работе для разработки программ использовались среды Microsoft Visual Studio и Matlab, однако в тексте диссертации не указаны подробности программной реализации

представленных моделей и алгоритмов компьютерного моделирования и анализа динамических режимов. Использовались ли стандартные функции Matlab, к примеру встроенные решатели дифференциальных уравнений, или авторские разработки?

2. Для решения систем дифференциальных уравнений с мультипликативным шумом традиционно используются явные методы численного интегрирования. В третьей главе представлены результаты решения системы высокой размерности с помощью неявного метода Рунге-Кутты 2-го порядка. Чем обусловлен выбор неявного метода, который более вычислительно затратный относительно явных вычислительных схем?

3. В разделе 3.2 самоорганизация пространственно-временных структур электрической и кальциевой активности показана на примере подачи в нейронную сеть входного сигнала в виде зашумленного изображения цифры «1». В чём практическая значимость представленных результатов? Связан ли вычислительный эксперимент с гипотезой о формировании кратковременной памяти за счет астроцитарного слоя?

Отмеченные замечания не влияют на общую высокую оценку диссертационной работы и не затрагивают защищаемые положения и выводы диссертации.

Заключение

Диссертация Ермолаевой Анастасии Викторовны является законченной научной работой, в которой решены актуальные для науки и практики задачи исследования эффектов генерации и распространения шумоиндуцированных электрических и химических импульсных сигналов, формируемых в мозге за счёт нейрон-астроцитарного взаимодействия. Результаты диссертационной работы обладают научной новизной и имеют практическую ценность.

Автореферат и публикации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Представленная диссертация «Генерация и распространение шумоиндуцированных электрохимических сигналов в нейрон-астроцитарных системах» полностью соответствует требованиям пп. 9 – 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (ред. от 16.10.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Ермолаева Анастасия Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.4 – Радиофизика.

Официальный оппонент:

кандидат технических наук по специальности 05.13.12 – Системы автоматизации проектирования (промышленность), доцент кафедры систем автоматизированного проектирования

12 мая 2025 г.



Островский Валерий Юрьевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

Почтовый адрес: ул. Профессора Попова, дом 5 литера Ф, Санкт-Петербург, Россия, 197022

Контактный телефон: +7 (921) 970-81-85

Адрес электронной почты: vyostrovskii@etu.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОДС
Т.Л. РУСЯЕВА

