

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Маковкина Сергея Юрьевича на тему «Синхронизация колебаний в мультиплексных сетевых моделях нейрон-астроцитарных ансамблей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.4. — Радиофизика

Диссертационная работа Маковкина С.Ю. посвящена исследованию эффектов синхронизации в мультиплексных многослойных сетях математических моделей нейрон-астроцитарных систем с колебаниями на различных временных масштабах, которые учитывают особенности биологических нейрон-астроцитарных систем, вопросы синхронизации, десинхронизации, мультистабильности. При решении поставленных задач использовались методы теории синхронизации, методы и понятия нелинейной динамики, теории сложных систем, применялось численное решение систем нелинейных дифференциальных уравнений методом Рунге-Кутты 4-го порядка с фиксированным шагом. Были предложены и использовались несколько критериев различных типов синхронизации (частотная, фазовая, синхронизация во временном окне как среднее значение корреляции во всех парах нейронов); для реалистичных моделей нейрон-астроцитарных ансамблей использовалось определение синхронизации как одновременная импульсная активность во временном окне.

Актуальность работы обусловлена ее прямой связью с одной из ключевых проблем современной нейронауки – необходимостью математического моделирования нейрон-астроцитарных взаимодействий. В отличие от классических моделей, фокусирующихся на нейронах, в диссертации исследуются модели, где электрически неактивные астроциты играют активную роль в модуляции синаптической передачи посредством кальций-зависимого высвобождения глиопередатчиков (например, глутамата). Учет этого медленного (по сравнению с нейронными импульсами) астроцитарного воздействия, обеспечивающего как локальную, так и опосредованную связь в ансамбле, является принципиально важным для понимания механизмов управления сетевой динамикой мозга, что и составляет научную ценность представленного исследования. Актуальность данной работы в области современной нейронауки, не вызывает сомнений и подтверждается публикациями в высокорейтинговых изданиях.

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Впервые на основе моделей фазовых осцилляторов и биологически реалистичных моделей проведено исследование синхронизации в двуслойных (мультиплексных) сетях, моделирующих нейрон-астроцитарные взаимодействия.
2. Получены новые фундаментальные результаты, раскрывающие механизмы и особенности синхронизационных процессов в таких гибридных системах,

обусловленные взаимодействием быстрых (нейронных) и медленных (астроцитарных) динамик.

3. Установлены качественные закономерности влияния топологии межслойных связей и параметров астроцитарной сети на возникновение режимов синхронизации в нейронном слое.

Все полученные результаты являются новыми и вносят существенный вклад в теорию нелинейных динамических систем и современную нейронауку.

В диссертационной работе получены следующие научные результаты:

(i) Впервые обнаружено, что переход к синхронизации в мультиплексных сетях происходит через десинхронизацию в подсетях. Достижение фазовой синхронизации может возникать в той части подсети, в которой синхронизация изначально отсутствует.

(ii) Впервые обнаружен эффект исчезновения мультистабильности при увеличении доли случайных связей, и эффект уменьшения области синхронизации при увеличении числа «тормозных» осцилляторов в высокочастотном слое.

(iii) Впервые показано, что астроцитарная модуляция синаптической передачи приводит к возникновению режима перемежающейся синхронизации нейронов на характерных временах Ca^{2+} импульсов.

(iv) Впервые изучено влияние астроцитарной регуляции синаптической передачи в сети тормозных нейронов на возникновение синхронизации на частоте 21 Гц, соответствующей гамма-ритму.

Достоверность результатов обеспечивается использованием методов теории нелинейных динамических систем, теории колебаний и численного моделирования, а также сопоставлением полученных результатов с данными экспериментов. Вследствие этого, сделанные в работе выводы, являются обоснованными.

Научные положения и результаты работы прошли профессиональное обсуждение в форме докладов на ряде всероссийских и международных конференций.

Результаты, отражающие личный вклад автора, изложены в 16 научных публикациях, из которых 4 статьи опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК как индексируемые Web of Science и Scopus, включая такие высокорейтинговые журналы как Physical Review E, Chaos, Chaos, Solitons and Fractals и Scientific Reports; помимо этого получено 1 свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ. Результаты также прошли апробацию на значимых международных и российских научных конференциях, тематика которых соответствует специальности; следует отметить, что ряд публикаций в трудах этих конференций проиндексирован Scopus.

Диссертация Маковкина С.Ю. изложена логично и последовательно, ее структура включает введение, обзор литературы, четыре главы, заключение и список литературы.

Во введении изложены актуальность работы, на основе которой поставлена цель исследования и сформулированы соответствующие задачи, указаны теоретическая и практическая значимости полученных результатов, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, достоверность полученных результатов, сведения о публикациях и апробации работы, личном вкладе в них автора.

Обзор литературы отражает знакомство автора с актуальным состоянием науки в области исследований и дает достаточное введение основных понятий, используемых при дальнейшем изложении.

В первой главе диссертации исследуется модель двухслойной сети, состоящей из низкочастотных и высокочастотных осцилляторов. Проведенный анализ заключается в сравнительном изучении эффектов синхронизации при различных топологиях межслойных и внутрислойных связей.

В модели исследуется следующая архитектура: низкочастотный слой обладает регулярной топологией, где каждый элемент связан с четырьмя ближайшими соседями; высокочастотный слой, имеет случайную топологию, построенную по модели Эрдёша-Реньи со средним числом связей, равным четырем на узел; для межслойного взаимодействия каждый низкочастотный осциллятор связан с соответствующим ему высокочастотным осциллятором и с его четырьмя ближайшими соседями в высокочастотном слое.

Таким образом, в первой главе исследуется влияние между регулярными (локальными) и случайными (дальнодействующими) связями между слоями осцилляторов с различными временными масштабами колебаний на синхронизацию в системе.

Во второй главе проведено исследование влияния параметров топологии связей на динамику двухслойной сети фазовых осцилляторов. Выявлена роль регулярной топологии, топологии «малый мир» и случайной топологии на область параметров синхронизации в системе. Выявлен параметр, приводящий к исчезновению мультистабильных решений, и количественно оценена его величина.

Установлены параметры топологий связей, позволяющие влиять на размер зоны десинхронизации.

Третья глава работы представляет собой переход от исследования фазовых моделей к анализу минимальной, но биологически правдоподобной мультиплексной системы. В данной главе решается фундаментальная задача изучения влияния смешанных (возбуждающих и тормозных) синаптических связей на синхронизацию в малом ансамбле.

В главе применены более детализированные и физиологически обоснованные модели осцилляторов: модель Ходжкина-Хаксли (с модификацией Мэйнена) для описания высокочастотных нейронных осцилляторов и модель Уллаха-Юнга для низкочастотной динамики астроцитов.

В главе анализируются два типа межнейронных связей: возбуждающих и тормозных. Астроцитарный слой сохраняет локальную диффузионную связность, отражающую его природные свойства.

Моделирование системы малого размера (по 2 осциллятора в каждом слое) позволяет качественно воспроизвести ключевые особенности архитектуры: мультиплексность, разномасштабную временную динамику и различную природу связей.

Четвертая глава диссертационной работы представляет собой итог проведенного исследования, и демонстрирует переход к анализу крупномасштабной и структурно сложной модели, адекватно отражающей ключевые особенности нейрон-астроцитарных ансамблей гиппокампа млекопитающих.

В данной главе исследуется система, состоящая из 200 тормозных и 200 возбуждающих нейронов, а также 200 астроцитов, организованных в виде трех виртуальных топологических колец. Такая детализированная модель позволяет изучать коллективную динамику в условиях, приближенных к реальным биологическим системам, где важную роль играет баланс возбуждающей и тормозной активности.

В главе исследуется влияния знака (возбуждающее/тормозное) и величины регуляторного воздействия астроцитов на процессы синхронизации в сети. Результаты позволяют количественно оценить влияние астроцитарного слоя на режимы синхронизации в нейронном слое.

В заключении кратко и достаточно исчерпывающе, приведены основные выводы по результатам диссертационного исследования.

Автореферат адекватно отражает содержание диссертации.

Вместе с тем, в тексте диссертации возникает ряд замечаний и вопросов, требующих пояснений:

- 1) Колебания в диапазоне 20 Гц обычно относятся к бета-ритму. Почему в 4й главе диссертации такие колебания называются гамма-ритмами?
- 2) В 4й главе в тексте написано «Гц», а на рисунках подписано «с⁻¹». Чем оправдано сведение частоты к с⁻¹, а не Гц?
- 3) На 85й странице написано «исследована когерентность колебаний сети», хотя слово «когерентность» нигде до этого не использовалось.
- 4) В тексте не пояснено, в чём заключается модификация Мэйнена для модели Ходжкина-Хаксли.
- 5) Почему сеть тормозных нейронов моделирует гиппокамп? В гиппокампе соотношение тормозных нейронов к возбуждающим 1:9, гораздо меньше, чем в коре.

Но данные замечания и вопросы относятся скорее к текстовому описанию методов и результатов, обращение к математической записи моделей свидетельствует о том, что полученные на их основе результаты не вызывают сомнений в рамках постановки задач.

Таким образом, можно заключить, что представленная диссертация содержит всю необходимую совокупность оригинальных научных результатов, обобщений и выводов, удовлетворяет всем требованиям пп. 9-11, 13-14 действующего «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденном постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в текущей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, соответствует паспорту специальности, по которой она представлена к защите, а её автор, Маковкин Сергей Юрьевич, заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.4. — Радиофизика.

Профессор кафедры физики
ФГАОУ ВО Санкт-Петербургский политехнический
университет Петра Великого
д.ф.-м.н., доцент Марина Вячеславовна Сысоева



Контактные данные:

ФИО: Сысоева Марина Вячеславовна,

email: sysoeva_mv@spbstu.ru,

учёные степень, звание: доктор физико-математических наук по специальностям 1.3.4. — Радиофизика и 1.5.2. - Биофизика, доцент по специальности 1.3.4. Радиофизика,

адрес: Россия, 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29 литера Б.

Даю своё согласие на обработку содержащихся в
данном отзыве персональных данных
Сысоева М.В.



06.11.2025 г.

