

## ОТЗЫВ

официального оппонента, д.б.н., доцента Галстян А.Г. на диссертацию Азатян Терезы Юрьевны на тему “Исследование межполушарной асимметрии мозга умственно отсталых детей с нарушением пространственной ориентации”, представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.00.09 – “Физиология человека и животных”

Диссертационная работа посвящена одной из фундаментальных проблем нейрофизиологии и нейропсихологии – исследованию закономерностей межполушарного взаимодействия и функциональной межполушарной асимметрии как важнейших основ работы мозга. Актуальность темы диссертационной работы определяется необходимостью комплексного изучения нейрофизиологических и психологических механизмов нарушений пространственной ориентировки у детей с легкой степенью умственной отсталости (ЛСУО) с позиции межполушарной асимметрии.

Актуальность работы не вызывает сомнений, поскольку, несмотря на многочисленные исследования, многие ключевые вопросы функциональной полушарной организации (унилатеральность или билатеральность функций, ведущая роль полушарий) остаются открытыми. Межполушарная асимметрия является одним из фундаментальных механизмов организации работы мозга, а её нарушение выступает ключевым звеном в патогенезе когнитивных дефицитов при дизонтогенезе. С учетом того, что для умственно отсталых детей характерно значительное затруднение в ориентировке в пространстве, комплексное изучение психофизиологических механизмов, лежащих в основе этого нарушения, является важной задачей для специальной педагогики и коррекционной психологии.

Нарушения пространственной ориентации у детей с интеллектуальной недостаточностью являются значительным барьером для их социальной адаптации и обучения. При этом, несмотря на обширный объем литературы, роль функциональной межполушарной асимметрии в генезе этих нарушений остается недостаточно изученной. Автор рассматривает проблему на стыке дисциплин, пытаясь связать специфику латерализации функций мозга с клинико-психологической картиной дефекта, что отвечает современным запросам науки и практики.

Особую значимость исследованию придает его направленность на изучение детей с ЛСУО младшего и среднего школьного возраста. В диссертации справедливо указывается на отсутствие в литературе четких представлений о межполушарных особенностях церебрального кровотока в этой группе (8–11 лет), а также на наличие у этих детей церебральных гемодинамических нарушений.

Цель работы сформулирована ясно и полностью соответствует актуальности темы докторской диссертации – это всестороннее изучение у детей 8–11 лет с ЛСУО и нарушением пространственной ориентации особенностей межполушарной асимметрии мозга и межполушарного взаимодействия. Поставленная цель была успешно реализована путем решения ряда конкретных задач, которые логически структурированы и охватывают все аспекты проблемы: от изучения макрогемодинамики в состоянии покоя и ее возрастных особенностей до выявления психофизиологических параллелей и взаимозависимости между глубиной межполушарной асимметрии, уровнем межполушарного взаимодействия и степенью нарушения пространственной ориентации.

Методологическая база работы адекватна поставленным задачам, а методы исследования (реоэнцефалограммы (РЭГ) с расчетом коэффициента градиента (КГ), комплекс нейропсихологических проб на моторную и сенсорную асимметрию, тесты на пространственную ориентировку) являются современными и позволили получить количественно выраженные, статистически достоверные результаты. Основным методом (РЭГ), выполненный на современном комплексе «ДиамантР» в 4 отведениях (FMs, FMd, FF, MM), является валидным и неинвазивным инструментом для изучения макрогемодинамики и оценки асимметрии мозгового кровотока. Применение комплекса дополнительных методов (оценка профиля латеральной организации, моторной и сенсорной асимметрии) позволило осуществить комплексный нейропсихологический и нейрофизиологический анализ, что является ключевым требованием к диссертации в области физиологии ВНД.

Диссертация содержит ряд положений, обладающих несомненной научной новизной, которая четко сформулирована и обоснована представленными результатами. Впервые проведен комплексный нейрофизиологический и нейропсихологический анализ особенностей межполушарной асимметрии мозга у детей с ЛСУО, имеющих нарушения пространственной ориентации. Впервые разработан и применен сравнительный анализ динамики коэффициента градиента для всех ключевых параметров реоэнцефалограммы (РИ, ППСС, ВРПВ, ИВО, ДСИ, ДКИ, МУ), что позволяет углубленно оценить особенности кровоснабжения мозговых бассейнов. Уточнено представление о механизмах нарушений межполушарного взаимодействия при ЛСУО: показано, что асимметрия носит избирательный характер (преимущественно в процессах обработки зрительно-пространственной и кинестетической информации), а глубина нарушений пространственной ориентации коррелирует с уровнем функциональной интеграции межполушарных связей. Установлены новые взаимосвязи между показателями гемодинамики и межполушарной асимметрии, а также выявлено уменьшение градиента

кровенаполнения между фронтальными и бимастоидальными бассейнами при ЛСУО, что указывает на нарушения межполушарного взаимодействия.

Работа впервые комплексно связывает гемодинамические показатели (РЭГ) с нейропсихологическими нарушениями (пространственной ориентации) и особенностями моторной асимметрии (ведущей руки) у детей с ЛСУО. Такой междисциплинарный подход вносит существенный вклад в понимание патогенеза когнитивного дизонтогенеза при ЛСУО, а полученные в работе новые научные данные существенно дополняют представления о мозговой организации психических процессов при умственной отсталости.

Результаты диссертации вносят существенный вклад в понимание физиологической основы когнитивного дефицита и нейрофизиологических механизмов ЛСУО. Введение и апробация коэффициента градиента для оценки регионального кровотока является новым методическим подходом в оценке региональной сосудистой регуляции. Результаты предоставляют нейрофизиологическое объяснение замедленного формирования высших корковых функций при ЛСУО, связывая его с дисгармонией гемодинамического обеспечения фронтальных отделов и слабой латерализацией функций мозга. Показана взаимосвязь между нарушением формирования гемодинамических градиентов (снижение КГ РИ) и недостаточной дифференцированностью функций полушарий (снижение КОА), что приводит к тотальному дефициту пространственно-временных функций. Они углубляют представления о структурно-функциональной организации мозга при дизонтогенезе, в частности, о гемодинамическом обеспечении когнитивных функций при умственной отсталости. Выявленные гетерохронность и снижение интенсивности формирования градиентов (особенно КГ РИ) при ЛСУО дают нейрофизиологическое объяснение недостаточной функциональной активности фронтальных отделов мозга.

Основные положения, выносимые на защиту, четко сформулированы, подтверждены результатами собственных исследований, представлены в достаточном объеме и полностью отражают суть диссертационной работы. Выборка (73 здоровых и 58 детей с ЛСУО) является достаточной и репрезентативной для докторского исследования. Достоверность результатов подтверждается не только значительным объемом выборки, но и комплексным использованием физиологических и нейропсихологических методов (электрофизиологического метода (РЭГ), применением современных методик оценки латерализации) и высокой статистической значимостью полученных количественных различий ( $p < 0,05$ ). Комплексный подход, включающий гемодинамический анализ (РЭГ с КГ) и нейропсихологическое тестирование (асимметрия и праксис), дает многомерную и статистически значимую картину дизонтогенеза при ЛСУО.

Диссертация изложена на 206 страницах и состоит из введения, 6 глав, заключения и списка литературы, включающего 314 первоисточника. Во введении четко сформулирован научный план исследования. В первой главе проведен глубокий аналитический обзор литературы. Автор сопоставляет классические теории (Лурия А.Р., Выготский Л.С.) с современными нейровизуализационными данными. Главы 2-5 посвящены описанию выборки и результатов, содержит 31 рисунок и 26 таблиц. Работа базируется на масштабном материале: обследовано 131 учащийся в возрасте от 8 до 11 лет. В качестве основного метода использовалась реоэнцефалография (РЭГ), а также комплекс дополнительных методов для оценки профиля латеральной организации (моторная, сенсорная асимметрия) и нейропсихологические пробы на пространственную ориентацию. Применение современного аппаратно-программного комплекса «Диамант-Р» и статистическая обработка данных (SPSS IBM, R, Excel) с использованием t-критерия Стьюдента подтверждают достоверность и обоснованность полученных ключевых результатов. Используемые методы статистического анализа являются современными и корректными.

Выявлены нарушения гемодинамики: в отличие от контрольной группы, где РИ достоверно выше во фронтальном бассейне (гиперфронтальный градиент), у детей с ЛСУО средние значения РИ во всех четырех исследуемых отделах достоверно не различаются, что подтверждает нарушения градиента кровенаполнения. Зафиксировано, что ВРПВ у детей с ЛСУО достоверно ниже, чем у здоровых, что свидетельствует о более ригидной артериальной стенке. Также выявлено статистически достоверное превышение среднего значения тонуса средних и крупных вен (ИВО) у детей с ЛСУО, что может быть связано с затруднением венозного оттока.

Установлены особенности реографических показателей в зависимости от ведущей руки. Так, у праворуких детей с ЛСУО прослеживается тенденция к более высоким средним значениям тонуса сосудов (ППСС, ДСИ, ДКИ, МУ) и тонуса крупных вен (ИВО) по сравнению с леворукими детьми той же группы.

В работе отмечены нарушения пространственной ориентации. Результаты нейропсихологических проб показывают значительное отставание детей с ЛСУО. Так, в младшей группе (8–9 лет) только 37,5% праворуких детей с ЛСУО смогли правильно ориентироваться на себе (“Покажи свою правую/левую руку”). Выполнение более сложного задания на зеркальную ориентацию (“Показать руку у другого лица”) вызывает трудности у подавляющего большинства (с заданием справились только 31,0% испытуемых с ЛСУО), что свидетельствует о недостаточной сформированности телесной схемы и сниженной эффективности межполушарного взаимодействия.



Практическая ценность работы высока, обосновывает необходимость интегрального подхода (клинические, психологические, электрофизиологические методики) и имеет прямое отношение к специальному образованию и клинике. Она создает основу для разработки адекватных методов коррекции нарушений пространственной ориентировки у детей с ЛСУО, исходя из понимания их нейрофизиологических механизмов. Диагностическая ценность работы связана с выявленными паттернами (снижение КГ РИ, повышенная вариабельность РЭГ-показателей), которые могут служить объективными критериями ранней диагностики и оценки тяжести ЛСУО. Они являются важными биомаркерами для ранней диагностики и прогнозирования тяжести ЛСУО, ассоциированной с пространственными нарушениями. Выводы 6, 7 и раздел “Практические рекомендации” подчеркивают необходимость индивидуализации коррекционных программ и методов нейрореабилитации для детей с ЛСУО 8–11 лет с акцентом на балансировку межполушарной активности и оптимизацию кровоснабжения для повышения когнитивного и пространственного потенциала.

Автором предложена программа нейропсихологической коррекции, направленная на развитие межполушарного взаимодействия. Детальный анализ грубых нарушений ориентировки на плоскости (неспособность следовать даже простой словесной инструкции у 79,3% детей) и праксиса (затруднения в переносе поз) обосновывает необходимость разработки специализированных коррекционных программ, направленных не только на когнитивное, но и на сенсомоторное и межполушарное взаимодействие.

При высокой оценке диссертационного исследования, в порядке обсуждения, необходимо высказать следующие вопросы, которые носят рекомендательный и дискуссионный характер, не влияют на общую высокую оценку диссертационной работы, а лишь предлагают направления для дальнейшего углубления проблематики:

1. Результаты демонстрируют, что в группе ЛСУО частота ошибок в заданиях на ориентировку на плоскости по словесной инструкции (не справились 79,3%) намного выше, чем в заданиях по показу/памяти (не справились 57,1% в младшей группе). Каков, по мнению автора, ключевой лингвистический или когнитивный механизм, лежащий в основе этого диссоциированного нарушения?
2. Каков, по мнению автора, патогенетический механизм, связывающий выявленную ригидность артериальной стенки и затруднение венозного оттока с нарушением межполушарного взаимодействия при обработке зрительно-пространственной информации? Является ли это следствием первичного нарушения структуры (мозолистого тела) или это вторичный компенсаторный/дезадаптивный механизм?

3. По мнению автора, с каким ключевым механизмом связано снижение коэффициента градиента РИ (снижение кровотока во фронтальных долях) с резким нарушением способности к зеркальной ориентации у детей с ЛСУО?
4. В практических рекомендациях уделено внимание индивидуализации и балансировке межполушарной активности. Могли бы Вы привести конкретный пример методики коррекции (например, сенсомоторного или вестибулярного характера), которая, согласно Вашим данным, была бы наиболее эффективна для воздействия на выявленные гемодинамические дисбалансы и улучшение пространственной ориентировки?

Диссертационная работа на тему “Исследование межполушарной асимметрии мозга умственно отсталых детей с нарушением пространственной ориентации” является законченным, научно-квалификационным трудом, оригинальным и актуальным научным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне, в котором содержится решение крупной научной проблемы. Работа отличается высоким уровнем теоретического обобщения и практической значимости. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, а также содержанию диссертации, объему, структуре и достоверности полученных результатов полностью соответствуют требованиям пункта 8 “Положения о порядке присуждения ученых степеней” РА, предъявляемым к докторским диссертациям. Считаю, что соискатель Азатян Тереза Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 13.00.09 - “Физиология человека и животных”.

Официальный оппонент:

Старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии института физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, д.б.н., доцент

*А. Г. Галстян* А. Г. Галстян

Подпись д.б.н., доцента А.Г. Галстян заверяю:  
Ученый секретарь института физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, к.б.н.

