

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию Буториной Анны Валерьевны
«Функциональная роль зрительных и сенсомоторных
гамма-осцилляций в мозге человека: МЭГ-исследование»,
представленную на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности 03.03.01 – Физиология

**Актуальность, новизна, теоретическая и практическая
значимость**

Диссертация А. В. Буториной посвящена исследованию функциональной роли зрительных и сенсомоторных гамма осцилляций. Автором работы разработан оригинальный экспериментальный подход, основанный на феномене "зеркальной руки", который позволил сравнить гамма активность как при реальных движениях руки, так и при иллюзорном восприятии движения собственной неподвижной руки. Исследование выполнено на больших выборках испытуемых. Исследование зрительных гамма-осцилляций также выполнено на высоком методическом уровне с привлечением как здоровых детей, так и детей с расстройствами аутистического спектра.

Актуальность исследования связана прежде всего с тем, что в научной современной литературе гамма-осцилляциям отводится ключевая роль в осуществлении мозгом сенсорных и когнитивных функций – при том, что функциональная роль гамма-осцилляций в мозге человека изучена явно недостаточно. Поскольку неинвазивное исследование гамма-осцилляций в мозге человека с помощью электроэнцефалограммы затруднено, автор использует метод магнитоэнцефалографии, обладающий значительными преимуществами в данном отношении. Кроме того, наши знания как в отношении механизмов генерации движения, так и в отношении мозговых механизмов обработки сенсорного сигнала недостаточны – а важность понимания данных процессов очевидна как в фундаментальном, так и в практическом аспекте. Дополнительно, автор адресуется к актуальному вопросу в клиническом аспекте – причинных механизмах возникновения расстройств аутистического спектра.

Воспользовавшись уникальным методом магнитоэнцефалографии, автор получила значительный массив научных данных, отличающихся высокой новизной – и при этом вносящих важные детали в картину работы человеческого мозга, заложенные предыдущими исследованиями.

Помимо высокой фундаментальной значимости, работа также может иметь значительную практическую значимость применительно к клинике – прежде всего таких заболеваний, как расстройства аутистического спектра

и шизофрения – поскольку может стать основой для разработки новых методов диагностики и лечения.

Структура и изложение работы

Диссертация занимает 147 страниц машинописного текста, имеет традиционную структуру, написана хорошим литературным языком, практически не содержит опечаток. Работа четко структурирована. Излагаемый материал иллюстрирован 19 рисунками и 2 таблицами. Список цитируемой литературы содержит 179 источника, в том числе работы последних пяти лет представлены очень полно.

Во введении автор компактно и ясно описывает особенности работы, ее задачи, актуальность и новизну. В главе 1 «Обзор литературы» автор полно и грамотно описывает все аспекты гамма-осцилляций, релевантные для настоящей работы, включая нейрофизиологические механизмы, функциональную роль, особенности сенсомоторных и зрительных гамма-осцилляций, а также дает характеристику гамма-осцилляций при расстройствах аутистического спектра. Завершается обзор постановкой проблемы, логически вытекающей из приведенного обзора литературы. В главе 2 «Методы» автор детально и скрупулезно описывает все методические особенности работы – от выборки испытуемых до обработки МЭГ-сигнала и статистического анализа. Приведенные сведения полностью достаточны для воспроизведения проделанной экспериментальной работы. Глава 3 «Результаты исследования» состоит из трех самостоятельных частей, к каждой из них приведено обсуждение. Глава 4 «Общее обсуждение» показывает целостную картину исследования, после нее следуют «Выводы».

Хотелось бы особо отметить тщательность, с которой автор рассматривает потенциальные альтернативные объяснения полученных результатов и побочные факторы, которые потенциально могли бы повлиять на интерпретацию результатов. Так, например, тщательно проанализирована потенциальная возможность того, что гамма-осцилляции в «зеркальном» полушарии возникают как результат слабых мышечных сокращений в левой руке, которая должна была по инструкции оставаться неподвижной в условиях нахождения за зеркалом. Аналогично тщательному анализу подвергнута возможность того, что частота развертки проекционного монитора 60 Гц может навязывать гамма-осцилляции на данной частоте, что потенциально могло бы исказить результаты. Во всех случаях автор приводит убедительные доказательства, подтверждающую правомерность выводов работы.

Замечания

Принципиальные замечания к диссертационной работе А. В. Буториной отсутствуют, работа выполнена на высоком уровне. В

числе дискуссионных моментов и незначительных недочетов можно отметить следующее:

1. Автор подчеркивает, что при условии наблюдения отражения руки в зеркале происходит совпадение во времени моторной команды и сенсорной обратной связи о совершении двигательного акта. Конечно, отражение в зеркале осуществляется мгновенно и действительно обеспечивает совпадение времени, однако альтернативные условия (например, отставание по времени) автором не исследовались. Поэтому вопрос о совпадении во времени остается дискуссионным.

2. Недостаточно обоснованным выглядит утверждение, что «увеличение скорости движения внешнего стимула требует более быстрого обмена информацией между нейронными популяциями, участвующими в его обработке». А именно, остается не ясным, что имеется в виду под более быстрым обменом информации; ответ не следует логически из того факта, что для быстро движущегося изображения экранный растр изменяется сильнее от кадра к кадру. Обоснование потребовало бы детального анализа нейросетевых эффектов, что вышло бы далеко за рамки и так объемной диссертационной работы. Также обоснование данного утверждения потребовало бы контрольных условий эксперимента, в которых, например, части изображения двигались бы разнонаправленным образом вместо упорядоченного движения, что также выходило за рамки задач работы.

3. Отдельные аббревиатуры не раскрыты ни в тексте, ни в списке сокращений. У целом, это не создает проблем при чтении, так как эти аббревиатуры (такие, как «NMDA») широко распространены в литературе. При разъяснении аббревиатуры «PV+» допущена неточность – в работе указано, что так обозначены «чувствительные к парвальбумину клетки», в то время как правильнее было бы написать «парвальбумин-положительные клетки», либо «парвальбумин-содержащие клетки».

Однако указанные замечания нисколько не снижают ценности проведенной работы.

Рекомендации по использованию полученных результатов и предложения по развитию исследований

Результаты диссертационной работы А. В. Буториной могут найти применение в научно-исследовательских организациях и подразделениях нейрофизиологического профиля (включая клинические направления), в том числе на биологическом факультете МГУ им. М.В. Ломоносова (кафедра высшей нервной деятельности и кафедра физиологии человека и животных), в ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», в ФГБНУ «Научный центр неврологии», ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики» (включая

департамент психологии, Центр нейроэкономики и когнитивных исследований, Лабораторию когнитивной психофизиологии), и др.

Несомненно также, что можно рекомендовать автору диссертационного исследования А. В. Буториной продолжать начатое ей направление исследований в ФГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет».

Перспективными направлениями продолжения исследований, представленных в диссертации, могут стать:

- исследование на пациентах с шизофренией по методике, примененной А. В. Буториной к исследованию пациентов с расстройствами аутистического спектра – с целью выявления функционального значения поражения парвальбумин-положительных тормозных интернейронов при данном заболевании;

- исследование особенностей гамма-осцилляций при других формах изменения зрительных решеток, отличающихся от упорядоченного движения к центру (например, разнонаправленное движение частей решетки) – с целью выявления механизмов работы зрительных нейронных сетей при быстром изменении стимулов в более общей форме, чем это было сделано в диссертационной работе;

- исследование гамма-осцилляций при «зеркальной иллюзии» с внесением временных задержек, либо с демонстрацией иного «незеркального» движения (с применением видеоизображения на мониторе, имитирующем зеркало) – с целью более детального исследования мозгового механизма сопоставления эфферентной копии моторного сигнала со зрительной обратной связью от движения.

- исследование с применением транскраниальной магнитной стимуляции, направленной на подавление заднетеменных, теменно- pariето-окципитальных и других областей коры, – с целью выявления гипотетических путей, по которым зрительная обратная связь может влиять на гамма-осцилляции в моторных областях.

Заключение

Диссертационная работа А. В. Буториной является законченным научным исследованием на актуальную тему, выполненным на чрезвычайно высоком теоретическом и методическом уровне. Применен современный высокотехнологичный метод регистрации – магнитоэнцефалография. Получен большой объем надежных результатов. Результаты обработаны с применением новейших математических статистических методов. Обзор литературы и обсуждение включают в себя необходимые сведения, касающиеся работы, и дают достаточный сравнительный анализ полученных результатов. Исследование вносит значительный новый вклад в науку, поскольку практически все заявленные эффекты показаны автором работы с применением неинвазивных методов на человеке впервые. Выводы хорошо обоснованы.

Содержание диссертационной работы А.В. Буториной соответствует специальности 03.03.01 – «Физиология». Материалы диссертации опубликованы в научных статьях и доложены на российских и международных конференциях. Необходимо дополнительно отметить, что материалы работы опубликованы в профильных международных журналах высокого уровня. Число и значимость публикаций по диссертации соответствует уровню требований, предъявляемых к кандидатским диссертациям.

Автореферат соискателя в полной степени отражает положения, выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертации.

Таким образом, диссертационная работа Буториной Анны Валерьевны «Функциональная роль зрительных и сенсомоторных гамма-осцилляций в мозге человека: МЭГ-исследование» соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 года №842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Буторина Анна Валерьевна заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - «Физиология».

Официальный оппонент
заведующий лабораторией когнитивной психофизиологии
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет
«Высшая школа экономики»,
кандидат биологических наук, доцент,

Чернышев Борис Владимирович

4 октября 2017 г.

Почтовый адрес: Россия, 101000, г. Москва, ул. Мясницкая, д. 20
Телефон: +7 495 772 95 90 доб. 15036
Адрес электронной почты: bchernyshev@hse.ru

Подпись заверяю

Инспектор по кадрам 2 категории
Отдела кадрового производства
Управления персонала НИУ ВШЭ
Юдина Е.А.

