

Отзыв

научного руководителя диссертации П.А. Соколова

П.А. Соколов – перспективный научный сотрудник, владеющий современными методами обработки данных фМРТ и обладающий отличными аналитическими способностями. Несмотря на то, что П.А. Соколов получил физическое образование (специальность - медицинская физика) и окончил аспирантуру в Национальном исследовательском ядерном университете "МИФИ", он сумел в достаточной мере изучить новую для себя область знаний - нейрофизиологию, биофизику, биологию. Также за короткое время П.А. Соколов овладел методами регистрации и анализа функциональной магнитно-резонансной томографии и соответствующими программными продуктами обработки, которые признаны во всем мире, но не имеют широкого распространения в нашей стране. Тема его кандидатской диссертации связана с исследованием нового направления в современной нейрофизиологии - функционирование системы зеркальных нейронов. С помощью данной концепции можно найти подходы к исследованию нейрофизиологии воображаемых действий и образов, понимания намерений, чувства эмпатии и других функций мозга, нарушения которых сопровождают многие заболевания мозга. В диссертационной работе П.А. Соколова были использованы современные стимульные парадигмы, которые существенно расширяют возможности метода. В результате работы над диссертацией были получены новые данные, которые вносят определенный вклад в изучение механизмов восприятия, мышления и памяти. Эти результаты, а также используемые методики регистрации и обработки нейрофизиологических данных представляют фундаментальный интерес для дальнейших исследований и при желании могут быть использованы для практических целей при оценке функциональных особенностей мозга человека, в фармакологии, диагностике и лечении.

Работа П.А. Соколова удовлетворяет всем требованиям к кандидатским диссертациям и может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Научный руководитель -

кандидат медицинских наук, В.М. Верхлютов

12.02.2014





УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИГЭБ РАН
Член - корреспондент РАН, д.ф.-м.н., профессор
Иваницкий Г.Р.
04.03.2014

ОТЗЫВ

ведущей организации

на диссертационную работу Соколова Павла Александровича
«Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при
просмотре и воображении видеосюжетов».

Кандидатская диссертация П.А. Соколова посвящена исследованию функционирования системы зеркальных нейронов в условиях просмотра и представления сложных зрительных стимулов - видеосюжетов. В работе автора поставлены задачи разработки методики обработки фМРТ данных для идентификации крупномасштабных функциональных сетей головного мозга человека и исследования активности отделов коры, которые входят в систему зеркальных нейронов и связанных с ней структур во время просмотра и представления знакомых и малознакомых видеосюжетов.

Актуальность темы, выбранной диссертантом, не вызывает сомнения, т.к. механизм функционирования зеркальных нейронов мало изучен, однако в перспективе может быть использован в системах искусственного интеллекта, интерфейсе «мозг-компьютер», в диагностике и лечении заболеваний, вызывающих нарушение функций мозга.

Методика фМРТ является адекватным инструментом для исследования когнитивных функций. В парадигме фМРТ-эксперимента, включающих просмотр и воображение, автор использовал оригинальные видеосюжеты для целевых испытуемых (студенты и преподаватели): "прыжок с парашютом" (незнакомый) и "лекция" (знакомый), - что определяет новизну и уникальность работы.

Автор применил два метода обработки фМРТ - данных: хорошо известный способ выделения BOLD-сигнала и ставший популярным с недавнего времени, – анализ независимых компонент (ICA), позволяющий выделять области головного мозга, обладающих сходной гемодинамикой. Адекватность второго подхода подтверждается предсказуемым результатом при выделении хорошо известной дефолтной сети (DMN) и зрительной сети в затылочной доле мозга.

В программном пакете SPM 8, позволяющем выполнить статистическое параметрическое картирование на индивидуальном и групповом уровнях, автором использовались легко интерпретируемые контрастные векторы и Т-критерий по одной выборке. Результатом данной обработки являются групповые распределения Т-значений для каждой парадигмы, обозначающие области интереса, т.е. те структуры головного мозга, фМРТ-сигнал от которых коррелирует с парадигмой. Коррекция множественных сравнений была выполнена по объемам структур, объединенных общими функциями. Автором были выбраны структуры, связанные с моторными, сенсорными, перцептивными, когнитивными функциями, а также система зеркальных нейронов.

Диссертационная работа Соколова П. А. построена традиционно: введение, литературный обзор, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы, список литературы. К несомненным достоинствам работы относится обзор литературы, в котором детально рассмотрены системы зеркальных нейронов, методы их исследования и функциональные свойства. Работа Соколова П.А. проведена на достаточной для статистической оценки выборке здоровых испытуемых: 21 человек. Материалы и методы приведены в полной мере с исчерпывающим описанием статистического параметрического картирования и анализа независимых компонент в целях обработки фМРТ-данных, что может быть использовано другими исследователями в качестве методического пособия.

Раздел «Результаты и обсуждение» изложен на высоком уровне, опираясь на статистически достоверные результаты, отображенные в соответствующих таблицах и рисунках.

Павел Александрович получил новые интересные данные:

- о распределении активации между функционально объединенными структурами в различных условиях эксперимента,

- о поведении во времени функциональных сетей, в особенности зрительных сетей, сети по умолчанию и лобно-теменной сети в левом полушарии.

Диссертационная работа П.А. Соколова «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов» не лишена некоторых недостатков. К ним можно отнести чрезмерный объем описания метода статистического картирования. Хотелось бы видеть следующий этап экспериментального анализа фМРТ-сетей: более детальную оценку их функциональных связей. Однако наибольшее сожаление вызывает практически полное отсутствие обсуждения богатого и чрезвычайно интересного экспериментального материала. Представленный в работе раздел «Обсуждение результатов», можно рассматривать лишь как некоторое заключение. Следует пожелать, чтобы в последующей своей работе автор больше времени уделял научному анализу полученных результатов.

Диссертационная работа Соколова П.А. имеет законченный вид. Вопросы и замечания к исследованию носят рекомендательный характер. Работа Соколова Павла Александровича имеет несомненную теоретическую и практическую значимость. Полученные в данной работе результаты внесут существенный вклад в дальнейшее изучение функционирования системы зеркальных нейронов и всего мозга в целом. Наряду с большим теоретическим значением, полученные результаты и разработанная методика могут в дальнейшем быть практическим пособием для исследователей в отделениях лучевой диагностики Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии и Научно-практического центра медицинской помощи детям.

Таким образом, работа Соколова Павла Александровича «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов» выполнена на достаточно высоком теоретическом и методическом уровне, содержит новые и оригинальные научные данные. Результаты исследования представлены логично и обоснованно. Все факты адекватно интерпретированы. Полученные в исследовании результаты обладают несомненной научной ценностью.

Диссертационная работа Соколова Павла Александровича соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 физиология и 03.01.02 – биофизика.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден в ИТЭБ РАН на заседании секции «Нейронаука и межклеточные взаимодействия».

"04" марта 2014 г., протокол №2.

Председатель, в.н.с, д.б.н.

В.И. Архипов

Секретарь, в.н.с., к.ф.-м.н.

Р.Н. Храмов



ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук профессора А.Я.Каплана на диссертацию Соколова Павла Александровича «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.02 – биофизика

Актуальность работы

Концепция зеркальных нейронов в последние годы все более выходит за узкие рамки первоначальных предположений Риззолатти (Rizzolatti et al., 1996) и объединяет все более широкие кластеры нейрофизиологических коррелятов психической деятельности человека. Способность нейронных сетей воспроизводить коактивацию, однажды спровоцированную значимыми сигнальными комплексами, представляется одним из универсальных принципов формирования когнитивных координаций или когнитомов (Анохин К.В., 2012). В этой связи, несомненно, актуальными становятся исследования функциональной архитектуры мозговых структур, задействованных в архитипическом копировании сенсорных комплексов и их отображения в когнитивных координациях. В частности, актуальным является рецензируемое диссертационное исследование, П.А.Соколова «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов», посвященное поиску методических решений и экспериментальному анализу в области нейроанатомического и функционального картирования системы зеркальных нейронов и связанных с ней мозговых структур при предъявлении и воображении сложных зрительных комплексов.

Предметом исследования в диссертационной работе П.А.Соколова является функционирование мозга по данным фМРТ при предъявлении стимулов, приближенных к натуральным, имитирующих естественную внешнюю среду, на основе концепции зеркальных нейронов.

Конкретными целями работы П.А.Соколова было тестирование имеющихся в алгоритмах обработки фМРТ для исследования системы зеркальных нейронов и изучение активности корковых и других мозговых структур, вовлеченных в систему зеркальных нейронов при работе с сенсорными и воображаемыми сложными зрительными комплексами.

Степень новизны и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Текст диссертации П.А.Соколова изложен на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, обсуждения полученных

результатов, выводов, библиографического указателя из 143 источника. Результаты работы хорошо проиллюстрированы 24 рисунками и 6 таблицами.

В обзоре научной литературы П.А.Соколов выполнил критический анализ большой совокупности экспериментальных данных и теоретических положений многих авторов по целому ряду конкретных аспектов физиологических, анатомических и психофизиологических механизмов функционирования системы зеркальных нейронов.

Рассмотрены также биофизические основы BOLD-сигнала и наиболее существенные методические и методологические вопросы физических основ МРТ. Особо следует отметить сделанное автором подробное описание процессов, происходящих при радиочастотном облучении вещества. Можно считать, что обзор литературы представляет собой вполне самостоятельную часть исследования и может быть представлен к опубликованию.

В разделе описания материалов и методов исследования автор подробно остановился на вопросах проведения эксперимента, анализе получаемых данных, используемых системах координат, статистическом параметрическом картировании, современных математических методах работы с МРТ данными, включая такие важные аспекты, как моделирование поверхности коры головного мозга и манипуляции с модельной поверхностью коры.

В ходе диссертационного исследования его автор доказал несколько очень важных положений. В частности, было показано, что активация структур системы зеркальных нейронов и моторной коры зависит от содержания предъявляемого сенсорно сюжета. Чем этот сюжет был менее знаком испытуемому и чем эмоционально более значим для него, тем он вызывал большую активацию по данным фМРТ при его просмотре. При воображении, однако, все наоборот, - большей активацией сопровождается хорошо знакомый сюжет. При этом автором также было надежно показано, что корковые структуры, с которыми связывают когнитивные функции, более активны при воображении сюжетов, чем при их просмотре, а сенсорные и перцептивные отделы коры более активны при воображении сюжетов.

Очень важным представляется также то, что автору диссертации удалось выделить задействованные при просмотре и воображении видеосюжетов крупномасштабные сети коры головного мозга, среди которых лобно-теменные области левого и правого полушарий, оказались вовлеченными в систему зеркальных нейронов.

Данные П.А.Соколова хорошо согласуются с имеющимся научным контекстом, в частности, подтверждают известные в литературе выводы о функциональной роли дефолтных нейронных сетей в перцептивной и когнитивной деятельности мозга, при предъявлении и воображении сложных зрительных стимулов.

По совокупности полученных экспериментальных данных П.А.Соколовым также сделано теоретически и практически важное заключение о том, что повышение метаболизма при последовательной демонстрации двух видов видеоклипов в моторных, соматосенсорных и вторичных зрительных областях объясняется последовательной активацией с небольшим промежутком времени одних и тех же структур мозга с формированием эффекта — интерференции, обусловленным, скорее блоковой парадигмой, чем физиологическими процессами. Согласно мнению автора именно блоковая парадигма позволяет определить относительный уровень оксигенации крови по превышению магнитно-резонансного сигнала на момент подачи стимула по сравнению с базовым уровнем. Преобладание активации при последовательной демонстрации обусловлено тем, что первым демонстрируется менее эмоционально нагруженный видеоклип.

Оценка научной и практической значимости исследования

Диссертационное исследование П.А. Соколова обладает целым рядом признаков научной новизны, приоритетности, теоретической и практической значимости. В частности, в диссертационном исследовании разработана новая методика обработки фМРТ данных для анализа функциональной динамики корковых структур при использовании предложенных когнитивных парадигм. При этом впервые выполнен анализ активации сенсорных, перцептивных, когнитивных и моторных зон головного мозга человека, а также зон, включающих систему зеркальных нейронов, в условиях наблюдения и воображения комплексных стимулов. Новизной обладают и данные автора о существовании в головном мозге человека крупномасштабных нейронных сетей, активирующихся при просмотре и представлении видеосюжетов.

Совокупность экспериментальных данных и концептуальных положений автора диссертации вносят существенный вклад в теоретическую базу когнитивной нейрофизиологии, процессов обучения, памяти, внимания, поведения и, собственно, в совокупность гипотез о системе зеркальных нейронов. Прагматическими аспектами этих положений и сведений являются возможные приложения в проблемных областях информационно-аналитического копирования биологических принципов построения мозга человека, создания систем искусственного интеллекта, интерфейсов "мозг-компьютер", а также в области биомедицинских аспектов диагностики и лечения мозговых заболеваний. Кроме того, практически полезной для многих исследователей будет отработанная в диссертации П.А.Соколова методика статистического анализа фМРТ данных.

Таким образом, диссертационная работа П.А.Соколова является самостоятельным исследованием, несомненно, обладающим фундаментальной и научно-практической значимостью. Апробированные в исследовании методические подходы и сами полученные результаты являются основой для формирования новых научно-исследовательских и прагматических перспектив применения технологий фМРТ в когнитивных исследованиях и могут быть использованы в качестве базовых методических подходов в профильных работах Института неврологии РАМН, НИИ нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко и Института мозга человека имени Н.П.Бехтеревой РАН.

Достоверность результатов анализа экспериментальных данных

Представленные в исследовании П.А.Соколовым результаты не вызывают сомнений в их статистической достоверности, поскольку использованные для анализа данные получены на достаточных выборках экспериментальных объектов и статистически обоснованы в рамках стандартных пакетов математической статистики с использованием критериев, адекватных для данных каждого экспериментального блока.

Кроме того, все исследовательские процедуры выполнялись в соответствии с международными соглашениями о презумпции прав испытуемых, согласившихся участвовать в научном исследовании, и одобрены Этическим комитетом.

Замечания

При рецензировании работы П.А.Соколова возникло следующее замечание:

В рецензируемом исследовании важнейшим экспериментальным приемом были задания на мысленное представление заданного сюжета в той или иной степени связанного с персональным опытом. Между тем хорошо известно, что процессы воображения глубоко индивидуализированы, зависимы от типа ведущего анализатора, и сама способность к мысленному представлению у разных людей развита по-разному. Поэтому, отсутствие в работе данных психометрического тестирования индивидуальных особенностей испытуемых в отношении функции воображения в какой-то степени снижает ценность трактовок генерализованных данных по всем испытуемым и, наоборот, наличие этих данных позволило бы автору показать связь метаболических ответов мозга с интенсивностью и качеством функции воображения.

Сделанное замечание, однако, носит дискуссионный характер и никак не снижает высокую оценку качества выполненных П.А.Соколовым исследований, и не оспаривает главные теоретические и практические результаты диссертации.

Заключение

Диссертационное исследование Соколова Павла Александровича «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов», является законченным научно-исследовательским трудом, актуальным по сути поставленных задач и полученных результатов, выполнено автором самостоятельно на высоком научном уровне с привлечением для обсуждения полученных результатов имеющихся в мировой науке теоретических материалов и экспериментальных разработок. Диссертация содержит решение поставленных научно-практических задач в виде описания полученных результатов, их тщательного обсуждения и сделанных на этом основании выводов.

Содержание диссертации соответствует специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.02 – биофизика. Автореферат диссертации и опубликованные по ее теме печатные работы, включая издания из списка ВАК, с достаточной полнотой отражают содержание диссертации. Полученные автором экспериментальные результаты статистически достоверны, выводы и заключения обоснованы. Работа базируется на достаточном числе экспериментальных объектов, исходных данных, использованных методик и подходов. Диссертация хорошо написана и оформлена с необходимым количеством иллюстраций. По каждой главе и работе в целом сделаны четкие выводы. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Таким образом, диссертационная работа: «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов», соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Соколов Павел Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 03.03.01 – физиология и 03.01.02 – биофизика.

Официальный оппонент,
зав. лабораторией нейрофизиологии
и нейрокомпьютерных интерфейсов
биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова
д.б.н., профессор

ПОДПИСЬ РУКА
ЗАБЕРЯЮ

Документовед Биологического факультета МГУ



Капран А.Я.

А.Я.Капран

ОТЗЫВ

официального оппонента Воробьева Василия Васильевича на диссертационное исследование "Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов", выдвинутое Соколовым Павлом Александровичем на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – "Физиология" и 03.01.02 – "Биофизика"

Актуальность темы исследования.

Относительно недавнее выявление в головном мозгу животных и человека т.н. "зеркальных" нейронов, обладающих способностью активироваться как во время выполнения какого-либо действия, так и при восприятии стимула, связанного с этим действием, открыло новые горизонты в понимании фундаментальных механизмов функционирования мозга в норме и при его патологических состояниях.

Диссертационное исследование П.А.Соколова связано с современным этапом в развитии этого перспективного направления и посвящено анализу системной организации и активности "зеркальных" нейронов как единой нейрональной сети.

Основным подходом в исследовании П.А.Соколова является анализ активности систем "зеркальных" нейронов у людей в условиях просмотра и представления видеосюжетов с различным содержанием. Использование автором одного из современных методов неинвазивной регистрации активности различных областей коры головного мозга, функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), позволило выявить, с высоким пространственным разрешением, несколько отчетливо выраженных систем, включая систему "зеркальных" нейронов, вовлеченных в организацию специфических реакций мозга на конкретное содержание видеосюжетов. Для решения этой задачи П.А.Соколов разработал комплексную методику обработки фМРТ-данных.

Можно с очевидностью утверждать, что тема диссертационной работы Соколова П.А. является актуальной в теоретическом плане и имеет очевидную перспективу для использования её результатов в прикладных исследованиях.

Основные научные результаты и положения, выносимые на защиту:

Соколов П.А. подтвердил эффективность использования предложенной методики обработки фМРТ-данных для анализа активности системы зеркальных нейронов и идентификации функциональных сетей головного мозга на примере хорошо изученной "дефолтной" сети.

При этом автор показал, что:

- результаты, полученные традиционным (GLM) и новым методом (ICA) анализа фМРТ-сигнала, не противоречат друг другу;
- система "зеркальных" нейронов реагирует при выполнении заданий в предложенных парадигмах, как при просмотре выполняемых действий, так и при воображении этих действий;
- существует синхронность в объеме активации системы "зеркальных" нейронов и моторной коры, особенно при воображении после просмотра;

- при припоминании/воображении (т.е. при отсутствии зрительных стимулов) сохраняется активация сенсорных и перцептивных отделов коры;
- выделенные крупномасштабные функциональные сети головного мозга по предварительной оценке пространственно совпадают с сетями состояния покоя;
- две лобно-теменные сети (правого и левого полушария) содержат систему "зеркальных" нейронов со специфической динамикой BOLD-сигнала;
- в зрительной коре и прилегающих отделах выявлены две сети, динамика одной из них коррелирует с модельным BOLD-сигналом при просмотре и припоминании/воображении знакомого сюжета, а динамика другой – позитивно коррелирует с модельным BOLD-сигналом при просмотре и негативно коррелирует при припоминании/воображении знакомого сюжета.

Все результаты и положения, выносимые на защиту являются, безусловно новыми, а их научная значимость и прикладная ценность не вызывает сомнения.

Достоверность и обоснованность научных результатов, выводов и рекомендаций

Очевидная достоверность результатов диссертационной работы Соколов П.А. определяется корректно использованными методами, как исследования, так и статистической обработки полученных данных.

Обоснованность необходимости проведения данного исследования и полученных результатов, изложенных в диссертации, подтверждается их достаточно широкой научной экспертизой на уровне публикаций в журналах и докладов на российских и международных конференциях по соответствующей тематике.

Общие замечания по диссертации

Отсутствие между "парадигмами" 5 и 6 дополнительного варианта: "просмотр прыжка + просмотр лекции", нарушает "симметрию" протокола исследования и лишает читателя возможности оценить эффект биологической значимости "кондиционирующего" видеоизображения (было бы интересно узнать от автора причину подобного выбора).

Остальные замечания, изложенные ниже, связаны с формой представления полученных данных и носят рекомендательный характер.

Хотя из контекста становится понятным, что подразумевается под термином "система зеркальных нейронов" (стр. 15), его чёткое определение внесло бы дополнительную ясность для читателя. То же самое относится и к таким терминам, как "воксель" (стр. 26), "Т-карты" (стр. 49) и другие.

Следует отметить недостаток информации и/или ссылок на оригинал в подписях к рисункам, что не даёт возможность читателю достаточно полно воспринять их содержание (например, рисунки 9, 10, 12 и другие).

К рисункам с изображением "Т-карт" было бы желательно добавить подробную схему полей по Бродману, чтобы читатель мог активно ассоциировать их с зонами активации, представленными на рисунке.

Не совсем понятно, почему на рис. 8 (стр. 54) описание представлено на английском языке, а следующий рисунок на стр. 55 (с явным дефицитом сопроводительной информации) имеет тот же самый номер.

Учитывая, что модельный BOLD-сигнал (BOLDm) на рисунках 18-24 одинаков, было бы достаточно указать его в отдельной строке на каждом рисунке, исключив из всех панелей с парадигмами и обозначив его фронты на них вертикальными штриховыми линиями.

Наконец, не совсем понятен формат представления списка литературы с публикациями на русском языке в его конце.

Указанные замечания, как уже отмечалось ранее, носят рекомендательный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

На основании детального анализа диссертации можно сделать следующие выводы.

Диссертация выполнена на важную и актуальную тему для теоретических исследований и для последующих практических применений.

Результаты диссертации характеризуются новизной, научной и прикладной ценностью. Все результаты получены корректно, достоверны и аргументированы.

Текст диссертации написан ясным и грамотным русским языком.

Диссертация полностью соответствует специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.02 – биофизика и является завершенным научным трудом, обладающим внутренней целостностью.

Материалы диссертации опубликованы в соответствии с требованиями ВАК и прошли должную апробацию, а автореферат полностью отражает её содержание.

Результаты диссертационной работы и описанная в ней методика могут быть применены в качестве основы для дальнейших исследований особенностей "зеркальных" нейронов и для практических целей в лаборатории нейровизуализации когнитивных функций НБИКС-Центра НИЦ "Курчатовский институт".

Диссертационная работа "Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов" отвечает критериям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор, Соколов Павел Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.02 – биофизика.


Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биофизики клетки Российской Академии Наук (ИБК РАН)
142290, Пущино Московской области, Институтская, 3
Тел: (4967) 739-442; Факс: (4967) 330-509; E-mail: vorobyovv2@gmail.com

Ведущий научный сотрудник ИБК РАН
доктор биологических наук

 / В.В. Воробьев

Подпись заверяю
Ученый секретарь ИБК РАН
кандидат физико-математических наук
31 марта 2014 г.



 / Н.Н. Петропавлов

ОТЗЫВ

**на автореферат Соколова Павла Александровича на тему:
«Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ
при просмотре и воображении видеосюжетов»,
по специальностям 03.03.01 – «Физиология», 03.01.02 – «Биофизика»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук**

Объектом исследования в представленной диссертационной работе являются зеркальные нейроны у человека. Изначально данные нервные клетки были обнаружены у приматов напрямую с помощью микроэлектродов. Соколов П.А. использовал в своей работе неинвазивную функциональную магнитно-резонансную томографию. С помощью данного метода невозможно выявить активность отдельных нейронов, поэтому автор обоснованно ввел термин "система зеркальных нейронов" и проанализировал гемодинамическую активность на уровне полей Бродмана. Также отмечаю корректность использования терминов "крупномасштабная сеть" и "функциональная сеть", которые не имеют ничего общего с нейросетями, а отражают только сходства МР-сигналов от различных элементов объема головного мозга во времени.

Эксперимент отличается оригинальностью и состоит из зрительного восприятия и воображения двух сцен: прыжок с парашютом и лекция. Количество испытуемых вполне достаточно для получения статистически достоверных результатов.

Сами по себе выявленные различия в объемах активации в условиях предложенных сюжетов представляют собой теоретическую ценность и дают представление о степени чувствительности анализа гемодинамического фМРТ-ответа.

Следует отметить следующие интересные результаты работы:

1. Взаимосвязь в объемах активации структур, связанных с зеркальными нейронами и моторными функциями.
2. Сохранение активации на достаточно высоком уровне сенсорными областями серого вещества при воображении, т.е. при отсутствии зрительного раздражителя.
3. Идентификация двух независимых компонент-сетей, содержащих систему зеркальных нейронов в левом и правом полушариях отдельно.

Однако к представленной работе есть замечания:

1. Не очень понятна суть T-критерия, приведенного для выделенных сетей (цвет на картах распределения активности)
2. Сложная для первичного понимания диаграмма на рис. 5.
3. Хотелось бы увидеть результаты более подробного анализа динамик сетей в предложенных экспериментальных условиях, особенно попытку выявить причинно-следственные связи.

Данные замечания не умаляют ценности работы Соколова П.А. Диссертационная работа «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов» является достойным исследованием, отличается самостоятельностью и оригинальностью. Требования к кандидатским диссертациям безусловно выполнены. Соколов П.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.02 – биофизика.

Заведующий Отделением лучевой
диагностики НПЦ мед. помощи детям,
к.м.н.



Климчук О.В.

15 апреля 2014г.

Стопникова
Заверено
Мед. сектор

Климчук О.В.
Стопова Е.Н.

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Соколова Павла Александровича на тему:

«Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов»,

представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – Физиология и 03.01.02 - Биофизика.

Самой интригующей проблемой современной нейробиологии и нейропсихологии является понимание природы человеческого сознания и выявление его нейрофизиологических коррелятов. Развитие современных методов нейровизуализации дало возможность сделать первые шаги в этом направлении. Одним из самых активно развивающихся видов нейровизуализации является метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), позволяющий выявлять участки мозга, активирующиеся при выполнении определённых заданий, предъявлении изображений и стимулов, что даёт возможность визуализировать структуры мозга и процессы в нем, связанные с восприятием, мышлением и движениями. В работе П.А.Соколова метод фМРТ был использован для исследования системы зеркальных нейронов и изучения активности отделов коры, содержащих систему зеркальных нейронов и связанных с ней структур при предъявлении и воображении сложных зрительных стимулов. **Актуальность** работы обусловлена несомненной значимостью исследования когнитивных процессов, напрямую не связанных с внешними сенсорными раздражителями (решение задач, представление, воображение, сопереживание, обучение), для понимания механизмов обучения, памяти, поведения.

Для решения поставленных задач автором была разработана методика обработки фМРТ данных в условиях просмотра и воображения видеосюжетов. Разработанная методика включала в себя локализацию мозговых структур, содержащих систему зеркальных нейронов, что позволило идентифицировать крупномасштабные сети в головном мозге человека, активирующиеся при просмотре и воображении видеосюжетов.

Научная новизна работы определяется тем, что разработанные методы позволили впервые провести анализ активации сенсорных, перцептивных, когнитивных, моторных зон головного мозга человека, а также зон, включающих систему зеркальных нейронов у испытуемых, наблюдающих и воображающих зрительные сцены. Автором было показано, что при просмотре видео преобладает активация задних отделов коры, тогда как воображение связано с большей активацией передних отделов конечного мозга. Обнаружено, что активация системы зеркальных нейронов и моторной коры наблюдается как при просмотре, так и при припоминании/воображении видеосюжетов. При этом большая активация этих структур наблюдается при просмотре малознакомого и эмоционально нагруженного сюжета и при припоминании/воображении хорошо

знакового нейтрального сюжета. Показано, что две из семи выделенных крупномасштабных сетей головного мозга (лобно-теменные сети правого и левого полушария) содержат систему зеркальных нейронов, а динамика этих сетей зависит от вида сюжета как во время просмотра, так и при припоминании/воображении.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов определяется тем, что они вносят существенный вклад в понимание механизмов функционирования мозга при предъявлении стимулов, приближенных к натуральным, имитирующих естественную внешнюю среду. Для анализа и интерпретации полученных результатов была привлечена теория зеркальных нейронов, которая в настоящее время широко используется для объяснения когнитивных способностей, а исследования в области зеркальных нейронов являются одним из основных направлений современной нейронауки. Полученные автором данные могут быть использованы при разработке систем искусственного интеллекта, интерфейса "мозг-компьютер" и при диагностике и лечении заболеваний, вызывающих нарушение функций мозга. Используемая в работе методика анализа фМРТ данных может быть применена в научных исследованиях и клинической практике.

В качестве замечания можно отметить недостаточно полные подписи к рисункам, что затрудняет понимание изложенного материала, однако это не снижает ценности работы.

В целом, диссертационная работа П.А. Соколова «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов» представляет собой самостоятельное законченное исследование. Эта работа в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, безусловно, заслуживает присуждения учёной кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.02 – биофизика.

Ведущий научный сотрудник лаборатории функциональной синаптологии Отдела исследований мозга ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, кбн

И.Н.Шаронова

Подпись Шароновой Ирины Николаевны удостоверяю,
Ученый секретарь ФГБУ «НЦН» РАМН, кбн

Е.В.Гнедовская

17 апреля 2014 г.



О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы СОКОЛОВА Павла Александровича
«Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов»

по специальностям 03.03.01 – «Физиология», 03.01.02 – «Биофизика»

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Для понимания механизмов работы мозга очень важно разобраться в динамических процессах обработки, генерации и взаимовлиянии потоков информационных сигналов на различных уровнях нейронной сетевой иерархии. Особую роль в механизмах управления играют системы внутреннего представления (имитации) входных сенсорных потоков. В экспериментальных исследованиях такие системы получили название "системы зеркальных нейронов". Они проявляют себя, например, при выполнении операций обучения, в процессах сопереживания, планирования каких-либо действий. Использование изображений, полученных с помощью фМРТ, позволяет проводить верификацию тех нейронных структур, которые ответственны за внутренние представления поступающих сигналов и планируемые действия. Накопление экспериментального материала о вариантах активности нейронных тканей для дальнейшего его физиологического анализа и биофизического моделирования, несомненно, актуально и востребовано как в научных исследованиях, так и для разнообразных приложений.

В работе П.А. Соколова проведена регистрация активности полей головного мозга испытуемых, в том числе и "систем зеркальных нейронов", в ответ на специально подобранные сложные динамические стимулы. Статистическая обработка этих фМРТ изображений позволила П.А. Соколову описать различные физиологические состояния, характерные пространственные структуры активности в мозге испытуемых в условиях восприятия ими тестовых воздействий и выполнения заданных процедур из операций просмотра и операций воображения для двух выбранных видеосюжетов.

Следует отметить следующие значимые результаты работы:

1. продемонстрирована эффективность использованных статистических методов обработки, а также метода по выделению независимых компонент;
2. показано, что активация системы зеркальных нейронов и моторной коры наблюдается как при просмотре, так и при припоминании/воображении видеосюжетов; большая активация этих структур наблюдается при просмотре малознакомого и эмоционально нагруженного сюжета и при припоминании/воображении хорошо знакомого нейтрального сюжета;

3. показано, что при припоминании/воображении видеосюжетов сохраняется активация сенсорных и перцептивных отделов коры; в этом случае когнитивный блок более активен, чем во время просмотра;

4. показано, что в зрительной коре и прилегающих отделах выявлены две сети, динамика одной из них коррелирует с модельным BOLD-сигналом при просмотре и припоминании/воображении знакомого сюжета, а динамика другой - коррелирует с модельным BOLD-сигналом при просмотре и антикоррелирует при припоминании/воображении знакомого сюжета.

Автором проделана очень большая и профессионально выполненная работа. Основные результаты: разработанная методика обработки фМРТ данных для анализа активации корковых структур в предложенных экспериментальных условиях; анализ активации сенсорных, перцептивных, когнитивных, моторных зон головного мозга здоровых испытуемых, наблюдающих и воображающих зрительные сцены; идентификация крупномасштабных структур в головном мозге человека, активирующихся при просмотре и воображении видеосюжетов, - обладают несомненной новизной. Они были представлены в 10 работах и докладывались на международных и отечественных конференциях.

Из текста автореферата можно заключить, что диссертационная работа «Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов», представляет собой законченное научное исследование, удовлетворяющая квалификационным требованиям Положения ВАК РФ (п. 8), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, П.А. Соколов, достоин присвоения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – «Физиология», 03.01.02 – «Биофизика».

Зав. лаб. ИПФ РАН,
д.ф.-м.н

В.Г. Яхно

подпись В.Г. Яхно заверяю
ученый секретарь ИПФ РАН,
д.ф.м.н.



В.Е. Шапошников

«17» апреля 2014 г.