

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Буториной Анна Валерьевны
«ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ И СЕНСОМОТОРНЫХ ГАММА-
ОСЦИЛЛЯЦИЙ В МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА»

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.03.01 – физиология

Диссертационное исследование А.Н. Буториной посвящено актуальной для современной нейронауки тематике – роли высокочастотных осцилляций биоэлектрической активности нейронных популяций в обработке сенсорной информации и интеграции сенсорных и двигательных нейронных сетей при реализации сложных форм поведения. Актуальность темы и высокий методический и теоретический уровень работы не вызывают сомнений. Автор демонстрирует глубокое знание обширной специальной литературы по проблеме механизмов генерации гамма-осцилляций, и, главное, очень точно использует эти знания при постановке цели исследования и обсуждении его результатов. К безусловным достоинствам работы следует отнести тщательное планирование исследования, что позволило получить фундаментальные результаты с использованием понятных экспериментальных моделей, не «нагруженных» многочисленными дополнительными условиями или сложными заданиями.

Диссертация имеет классическую структуру, т.е. состоит из введения и 4-х глав, представляющих аналитический обзор современных исследований механизмов и функциональной роли гамма-осцилляций, методические аспекты исследования, результаты исследования и обсуждение результатов. Такой выбор структуры диссертационной работы представляется удачным, т.к. позволил логически объединить исследования с использованием двух различных экспериментальных моделей: модели зрительно-моторной интеграции и модели обработки базовой сенсорной зрительной информации.

Во введении автор очень четко и логично определяет круг проблем, которые рассматриваются и изучаются в данной работе. Учитывая огромный поток современных нейрофизиологических исследований высокочастотных ритмов ЭЭГ на животных, разнообразие применяемых экспериментальных моделей и многочисленность предлагаемых концепций о функциональной роли высокочастотных ритмов, четкая формулировка конкретных проблем исследования представляется совсем не простой задачей, с которой автор справился более, чем достойно. Во введении определены три исследуемых вопроса, касающиеся функциональной роли высокочастотных гамма-осцилляций в сенсорных

системах человека: (1) роль гамма осцилляций в механизмах сенсорного контроля произвольного двигательного акта; (2) роль частоты и амплитуды гамма осцилляций в кодировании базовых характеристик поступающей в кору зрительной сенсорной информации; (3) роль баланса возбуждения и торможения в нейронных сетях, генерирующих гамма осцилляции, как одного из базовых нейрофизиологических условий, определяющих оптимальное функционирование процессов обработки информации. Во введение не только определены эти вопросы как составляющие основного предмета диссертационного исследования – функциональной роли гамма осцилляций, но и сформулированы конкретные гипотезы и экспериментальные модели для их проверки. Так для исследования вопроса о роли гамма осцилляций в процессах сенсомоторной интеграции используется модель «зеркальной» руки, а два других вопроса исследуются на модели модуляции характеристик гамма осцилляций скоростью движения зрительного стимула у детей в норме и при РАС, поскольку одна из гипотез биологической основы аутизма предполагает нарушения баланса возбуждения и торможения в корковых локальных нейронных сетях. Ясная формулировка проблем и гипотез исследования позволила автору четко определить соответствующие им задачи.

Обзорной часть диссертационной работы выстроена таким образом, что позволяет читателю постепенно «погружаться» в проблему функциональной роли гамма-осцилляций и увидеть ее в разных ракурсах, включая фундаментальные закономерности работы мозга человека и животных, параметры гамма осцилляций у человека и связанные с их регистрацией методические проблемы, а также специфические особенности гамма осцилляций при обработке информации в сенсомоторной и зрительной коре, которые являются объектом настоящего исследования. Построение обзора по принципу «от общего к частному» существенно облегчает понимание логики самого исследования и создает благоприятный «фон готовности» для восприятия его результатов. Аналитический обзор завершается коротким разделом «Постановка проблемы исследования», который также представлен во введении. Обзор безусловно представляет самостоятельную ценность как теоретическая часть исследования и может быть полезен для специалистов в области нейрофизиологии сенсорных и когнитивных функций

Методический раздел работы состоит из двух частей, что оправдано использованием двух различных экспериментальных моделей. Все части и параграфы этого раздела изложены на высоком профессиональном уровне с исчерпывающим детальным описанием экспериментальных моделей, процедур регистрации и обработки МЭГ и ЭЭГ сигналов.

Благодаря тщательному и четкому описанию методических аспектов исследования гамма осцилляций на модели «зеркальной» руки, оно удовлетворяет одному из очень важных (но очень редко соблюдаемых) критериев научного исследования – возможности воспроизведения.

Немногие неточности описания предъявления стимульного материала и организации двигательного ответа касаются части, связанной с анализом гамма-осцилляций в зрительной коре на модели слежения за движущимися концентрическими зрительными стимулами, а также психометрической части исследования пороговых характеристик ориентационной чувствительности:

(1) Сказано, что длительность движущегося зрительного стимула варьировала от 1200 до 3000 мс, а затем он останавливался, но не сказано, как именно варьировала длительность стимула. Это было несколько дискретных значений длительности, которые чередовались в случайном порядке или случайные значения выбирались в континууме? Способ варьирования длительности в данном случае имеет значение, поскольку как поведенческие параметры, так и процессы обработки зрительного стимула в задачах на слежение могут существенно определяться именно длительностью стимула, и в методике было бы важно отразить отсутствие систематической связи между длительностью и скоростью зрительных стимулов.

(2) Не указано, что происходило со стимулом после его остановки, он исчезал с экрана независимо от ответа испытуемого или оставался еще на 2 с., после чего появлялось текстовое сообщение.

(3) В описании эксперимента с предъявлением движущихся стимулов сказано, что участники отвечали попеременно правой или левой рукой в последовательных блоках. Необходимо уточнить, что означает слово «попеременно», т.е. внутри блока от одного стимула к другому менялась рука или она менялась от блока к блоку? Второй вариант требует дополнительных уточнений, чередовался ли порядок ответов правой и левой рукой от испытуемого к испытуемому.

(4) При описании процедуры психометрического исследования порогов различения ориентации зрительных стимулов, не указано, какой рукой нажимали на ответное устройство участники и применялось ли чередование рук как в эксперименте с движущимися зрительными стимулами.

Результаты диссертационной работы представлены в главе, состоящей из трех частей, что соответствует логике выделения трех основных вопросов исследования. В каждой из

частей этой главы не просто излагаются полученные результаты, показана логика и последовательность экспериментальных исследований, которые включали дополнительные уточняющие эксперименты. Это создает определенную интригу, стимулирует интерес читателя к полученным данным и существенно повышает доказательную базу работы.

В целом изложение результатов исследования удачное, т.е. достаточно лаконичное с одной стороны и отражающее все основные закономерности, выявленные в работе, с другой.

Обсуждения всех результатов исследования заслуживают самой высокой оценки с точки зрения их логики, точного использования литературных данных и анализа различных вариантов объяснения полученных в работе результатов.

Что касается основных выводов, то представляется не совсем обоснованным вынесение в выводы предположений о нейрофизиологических механизмах выявленных изменений параметров зрительных гамма осцилляций (выводы 4 и 5).

Полученные результаты являются безусловно новыми и представляют значительный интерес для понимания нейрофизиологических механизмов обработки сенсорной информации и ее интеграции в обеспечение целостных форм поведения. К новым и важным с теоретической точки зрения результатам исследования следует отнести феномен усиления гамма осцилляций в сенсомоторной коре при условии совпадения во времени нисходящей команды к инициации движения и восходящих сенсорных (проприоцептивных либо зрительных) сигналов обратной связи о совершении намеренного двигательного акта. Автор предполагает, что сенсомоторные гамма-осцилляции отражают механизм, лежащий в основе осознанного восприятия человеком собственных произвольных движений. Пожалуй, самый интересный и уникальный результат рецензируемой работы – установление связи гамма осцилляций в сенсомоторной коре головного мозга с субъективным ощущением движений своей руки во время иллюзии «зеркальной» руки - приближает нейрофизиологический анализ к объективному исследованию субъективных явлений психики человека. Сведения о характерных изменениях параметров гамма осцилляций, обнаруженные на модели «зеркальной руки», важны не только с теоретической, но и с практической точки зрения: они могут быть использованы для повышения эффективности «зеркальной терапии» при восстановлении двигательных функций у пациентов с инсультами, в том числе и на основе использования биологической обратной связи. Впервые были получены данные о том, что у человека скорость движения контрастного зрительного стимула модулирует частоту индуцированных стимулом зрительных гамма осцилляций. Функциональная роль увеличения

частоты гамма осцилляций при увеличении скорости движения зрительного стимула может состоять в создании условий для ускорения передачи сигнала между нейронными популяциями, вовлеченными в обработку быстро меняющегося стимула. Дополнительным аргументом в пользу этого важного теоретического вывода являются результаты исследования детей с РАС, у которых обнаружено сочетание грубого нарушения модуляций частоты гамма осцилляций скоростью движения стимула со сниженной ориентационной чувствительностью. На основании этих данных автор работы сформулировала важный в практическом плане вывод о возможности использования динамических параметров гамма осцилляций в качестве индикатора сниженной функциональности тормозных интернейронов у детей с РАС.

Следует отметить еще одно важное достоинство работы А.В. Буториной: это исследование, выполненное на высоком теоретическом и методическом уровне, ярко демонстрирует продуктивность глубоких фундаментальных исследований не только для выявления основных закономерностей работы мозга человека, но и для понимания природы различных нарушений развития, а, следовательно, и для поисков путей их коррекции и лечения.

Незначительные замечания, сделанные в отношении методических аспектов исследования и формулировки некоторых выводов, не умаляют научной значимости работы А.В. Буториной, которая заслуживающей самой высокой оценки.

Представленная диссертационная работа является самостоятельным и законченным научным исследованием и полностью соответствует требованиям "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор – Анна Валерьевна Буторина – заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01– физиология.

Доктор биологических наук, профессор, член-корр. РАО,
зав. лабораторией нейрофизиологии
когнитивной деятельности
ФГБНУ «Институт возрастной физиологии
Российской академии образования (ИВФ РАО)

Мачинская Р.И.

