

УТВЕРЖДАЮ
Проректор – начальник
Управления научной политики
и организации научных исследований
МГУ имени М.В.Ломоносова,

А.А. Федянин



2017 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Буториной Анны Валерьевны

«Функциональная роль зрительных и сенсомоторных гамма-осцилляций в мозге человека: МЭГ-исследование», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность работы

Диссертационная работа Буториной Анны Валерьевны посвящена исследованию функциональной роли зрительных и сенсомоторных гамма-осцилляций (ГО) в мозге здорового человека и при расстройствах аутистического спектра.

Актуальность данного исследования обусловлена важной ролью гамма-осцилляций в организации обработки информации в здоровом и больном мозге животных и человека. Нейрофизиологические исследования мозга животных позволили выдвинуть гипотезу о том, что гамма-осцилляциям соответствует особый режим работы распределенных нейронных ансамблей, оптимальный для функционального связывания определенной нейронной популяции с другими нейронными популяциями, как посылающими к ней, так и принимающими от нее

нейронные сигналы. Предполагают, что генерация ГО нарушается при ряде нервно-психических заболеваний, приводя к нарушениям восприятия, внимания и когнитивных функций. В частности, современные представления о патофизиологических механизмах расстройств аутистического спектра делают акцент на том, что в основе характерных для этих расстройств аномалий восприятия и внимания могут лежать нарушения координации процессов обработки информации в локальных и распределенных нейронных ансамблях коры.

Несмотря на острый интерес к функциональным свойствам гамма осцилляций, феномены высокочастотной нейронной синхронизации в мозге человека изучены слабо. Такие методы, как магнитоэнцефалография (МЭГ), необходимые для надежного неинвазивного выявления ГО в активности мозга человека, стали доступны сравнительно недавно.

В этой связи, выполненное в диссертационной работе А.В. Буториной МЭГ-исследование роли ГО в обработке информации в зрительной и сенсомоторной системах мозга человека представляется чрезвычайно актуальным. Учитывая высокую социально-экономическую значимость проблемы этиологии и патогенеза расстройств аутистического спектра, важным итогом работы стало выявление аномалий зрительных ГО при аутизме, впервые осуществленное в данной диссертационной работе с использованием МЭГ.

Структура и объем диссертации

Содержание и оформление диссертации Буториной А.В. соответствует общепринятой схеме, текст диссертации написан хорошим научным языком. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, содержит 2 таблицы и 19 рисунков. Текст диссертации включает 147 страниц. Список литературы содержит 179 наименований.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи работы, показаны научная новизна и практическая

ценность полученных результатов, приведены положения, выносимые на защиту, результаты апробации, а также представлена структура диссертации.

Обзор литературы построен логично и отражает современное состояние проблемы механизмов генерации и функционального значения гамма-осцилляций в сенсорных системах. Он содержит объемный теоретико-аналитический материал, фактический материал исследований других авторов подвергнут тщательному смысловому анализу. Описан механизм синхронизации в гамма диапазоне частот, роль тормозных интернейронов в генерации гамма-осцилляций, а также методические аспекты регистрации ГО у человека, и дано убедительное обоснование выбора метода МЭГ для исследования осцилляций в гамма диапазоне.

Методы исследования изложены подробно, содержат все необходимые детали для независимого воспроизведения полученных результатов. Несомненным достоинством работы является комплексный подход к изучаемому предмету, наряду с нейрофизиологическим подходом использовано психофизиологическое тестирование для оценки функций торможения в зрительной коре мозга. Все представленные методы использованы обоснованно и направлены на однозначное решение поставленных в работе задач.

В результатах и обсуждении проанализированы все полученные данные, которые наглядно представлены в рисунках и таблицах. На основе собственных результатов и данных, полученных ранее другими исследователями, автор строит обоснованные предположения, которые заключаются в следующем:

1. Сенсомоторные ГО связаны с механизмами контроля произвольного движения и запускаются при точной синхронизации во времени нисходящего и восходящего сигнала к сенсомоторной коре – моторной командой инициации движения и сигнала обратной связи от запланированного движения, даже если сигнал обратной связи поступил по зрительному, а не проприоцептивному входу;
2. Зрительные ГО отражают механизмы обработки зрительного стимула в нейронных ансамблях коры, и увеличение скорости движения внешнего стимула, которое требует более быстрого обмена информацией между нейронными популяциями,

участвующими в его обработке, может приводить к направленной модуляции частоты зрительных ГО;

3. Свойства ГО (в частности, зависимость их частоты от скорости движения зрительного стимула) зависят от баланса возбуждения и торможения в нейронных сетях зрительной коры и нарушаются при аутизме – патологии развития, для которой характерен сдвиг баланса в сторону возбуждения.

Заключение и выводы тщательно сформулированы, конкретны, целиком основаны на собственных результатах, являются основой новых представлений о роли ГО в зрительных и сенсомоторных областях мозга человека.

Содержание автореферата соответствует содержанию и выводам диссертации.

Достоверность полученных результатов

В диссертационной работе Буториной А.В. применялись адекватные нейрофизиологические методики, а также современные математические методы обработки данных. Были исследованы репрезентативные выборки взрослых людей, нейротипичных детей и детей с расстройством аутистического спектра. Результаты корректно обработаны статистически с использованием методов коррекции ошибки 1 рода, возникающей при множественных сравнениях. Достоверность полученных различий позволила автору сделать обоснованные выводы.

Научная новизна работы и полученных результатов

В представленной работе получены новые данные о том, что зрительная обратная связь от произвольного движения рукой при наблюдении за ним через зеркало индуцирует ГО в сенсомоторной коре полушария, ипсилатерального совершаемому движению, но контралатерального зеркальному образу движущейся руки.

Впервые были получены данные о том, что у человека скорость движения контрастного зрительного стимула, в отличие от других его базовых характеристик (пространственной частоты, контраста, размера и т.д.), надежно модулирует частоту

индуцированных стимулом зрительных ГО.

Выявлено, что у детей с расстройствами аутистического спектра грубое нарушение модуляций частоты ГО скоростью движения стимула сопряжено со сниженной ориентационной чувствительностью – базовой зрительной функцией, зависимой от латерального торможения на уровне первичной зрительной коры.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

В теоретическом плане полученные результаты и выводы расширяют современные представления о функциональных свойствах сенсорных гамма-осцилляций в мозге человека и вносят существенный вклад в понимание механизмов реализации базовых сенсорных функций. Работа имеет несомненное практическое значение. Результаты исследования сенсомоторных ГО позволяют выдвинуть новую гипотезу о том, что функция искусственной зрительной обратной связи, направленной на запуск сетевых ГО в моторной коре, может объяснить эффективность «зеркальной терапии», которая способствует восстановлению двигательных функций руки у пациентов с инсультами. Полученная информация может оказаться ключевой в усовершенствовании имеющихся методов нейрореабилитации и создании новых технологий восстановления двигательных функций.

Результаты исследования модуляции частоты зрительных ГО при изменении скорости движения стимула позволяют предположить, что аномальная модуляция зрительных ГО скоростью движения может служить неинвазивным индикатором сниженной функциональности тормозных интернейронов у детей с расстройствами аутистического спектра.

Рекомендации по использованию полученных результатов и предложения по развитию исследований

Полученные и в диссертационной работе Буториной А.В. результаты могут найти применение в соответствующих исследованиях в институтах физиологического профиля, в частности, в ФГБУН ВО «Институт высшей нервной деятельности и

нейрофизиологии РАН», на кафедре высшей нервной деятельности и кафедре физиологии человека и животных биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, в ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Перспективными направлениями дальнейших исследований с использованием представленных в диссертации методов и результатов представляется изучение сенсомоторных ГО на выборках пациентов с постинсультным парезом правой руки для прогноза эффективности зеркальной терапии и выработки персонализированного подхода к нейрореабилитации. Дальнейшие исследования с использованием представленных в диссертации методов и результатов изучения зрительных ГО могут привести к появлению новых неинвазивных биомаркеров сниженной функциональности тормозных интернейронов, расширив возможности дифференциальной диагностики нарушений нервно-психического развития. Предложенный подход может быть также использован при лонгитюдном исследовании младенцев с высоким риском формирования расстройств аутистического спектра для ранней диагностики отклонений в развитии их мозга.

Замечания по диссертации

Учитывая возможности метода МЭГ, можно было предположить, что в диссертационном исследовании будут проанализированы результаты моделирования источников сенсорных гамма-осцилляций в мозге человека. Такой анализ был бы особенно интересен для сенсомоторных гамма осцилляций, вызванных иллюзорным движением.

Заключение

Диссертационная работа Буториной А.В. «Функциональная роль зрительных и сенсомоторных гамма-осцилляций в мозге человека: МЭГ-исследование», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология, по актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости 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, и ее автор несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв на диссертационную работу обсужден и утвержден на заседании кафедры высшей нервной деятельности Биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова 28 сентября 2017 года, протокол №7.

Ведущий научный сотрудник
кафедры высшей нервной деятельности
биологического факультета МГУ,
кандидат биологических наук

Ратманова Патриция Олеговна

Заведующий кафедрой высшей нервной
деятельности биологического факультета МГУ,
доктор биологических наук,
профессор

Латанов Александр Васильевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Биологический факультет. Адрес: 119234, Россия, г. Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 12. Телефон: 8-495-939-28-37. Адрес электронной почты: info@neurobiology.ru