

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу и автореферат Козловой Людмилы Игоревны «Церебральные сети в процессе когнитивного управления альфа-ритмом», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Актуальность темы исследования.

Современные положения нейронаук, изложенные в метаанализах, обзорах и учебных руководствах, обязаны своим происхождением нескольким источникам, их всего четыре:

- 1.1. результаты экспериментального моделирования на животных;
- 1.2. нейрохирургическое вмешательство на открытом мозге, когда есть возможность «поработать» с обнаженным входом;
- 1.3. индуктивная и дедуктивная психологическая практика;
- 1.4. клиническая топическая диагностика заболеваний нервной системы.

При внимательном рассмотрении этих источников становится очевидным, что все они носят косвенный характер, ибо не отвечают на главный вопрос - как работает реальный мозг в on line режиме, креативно решая социальные и личные проблемы различной степени сложности. Функциональная магнитно-резонансная томография сегодня является единственной неинвазивной in situ технологией с высоким разрешением, способной ответить на этот вопрос. Именно поэтому, в первую очередь, диссертационное исследование Л.И. Козловой и его результаты актуальны для нейробиологии сегодня.

Также важно отметить, что биологическая обратная связь по альфа-ритму ЭЭГ, в свою очередь, является высокоперспективным, широко используемым методом для лечения зависимостей, депрессий, психосоматических расстройств. Применение технологии синхронной ЭЭГ-фМРТ регистрации биоуправления с проведением нейросетевого анализа раскрывает новые и актуальные грани нейроуправления. Нейросетевые исследования биоуправления сегодня являются единичными и явно недостаточными для полного раскрытия потенциала данного метода.

Таким образом, исследование Л.И. Козловой ориентированное на изучение церебральных сетей в процессе когнитивного управления альфа-ритмом, является

своевременным и актуальным, имеющим важное медико-социальное и научное значение.

Научная новизна и теоретическая значимость работы.

В результате выполнения диссертационного исследования Козловой Л.И., прежде всего, следует отметить обзор проблемной литературы, скрупулезно представленный соискателем. Обращает внимание почти полное отсутствие отечественных публикаций на представленную в диссертации тему, что свидетельствует о дидактической ценности и новизне задач, которые формулирует для себя Л.И.Козлова в дальнейшем. Получается, что работа соискателя - первая в РФ и, видимо, за пределами нашей страны. Я не обнаружила подобных фМРТ-ЭЭГ исследований, встроенных в контур обратной связи, фактически реализованных в формате классического обусловливания, но проведенных в томографе. Есть подобная статья V. Zoteva, 2014 (Zotev V. et al. Self-regulation of human brain activity using simultaneous real-time fMRI and EEG neurofeedback //NeuroImage. – 2014. – Т. 85. – С. 985-995). Но именно в это же время вышла работа Л.И. Козловой (Штарк М. Б. и др. Синергичное фМРТ-ЭЭГ картирование головного мозга в режиме произвольного управления альфа-ритмом //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 158. – №. 11. – С. 594-599).

Можно назвать направление из диссертационного исследования «социальной электрофизиологией мозга», т.е. анализом роли ЭЭГ в качестве маркера приспособительного поведения. Я постоянно испытывала потребность в определении территории, на которой этот феномен реализуется. Знакомство с материалами диссертации Л.И. Козловой помогло мне, используя сетевую лексику, решить для себя эти вопросы. Например, получить представление об участии конкретных церебральных сетей в распределении альфа-и бета-ритмов. Здесь же получены новые данные фундаментального характера, которые раскрывают новые аспекты участия церебральных сетей в процессе когнитивной регуляции альфа-ритма. Автором впервые получены информация о ключевом изменении коннективности RECN (правая сеть исполнительного контроля), ASN (сеть выделения релевантного стимула), HVN (сеть обработки визуальной информации высокого уровня), Cuneus (сеть Клина), VSN (сеть обработки визуально-пространственной информации). Показано, что результат тренинга зависит от ритма-мишени и отличается при одинаковых инструкции и стратегии.

Диссертантом Козловой Л.И. впервые установлено, что максимальные, связанные с альфа-ритмом изменения BOLD сигнала не совпадают с отведениями, по которым велся тренинг и соответствуют Т8 правого и F7 левого полушария.

Автор так же приводит новую информацию о локализации деактивации в процессе тренинга и определяет их временное происхождение между 10 и 20 сессиями.

Таким образом, научная новизна и теоретическая значимость работы Козловой Л.И. заключается в идентификации церебральных сетей, определяющих регуляцию альфа-ритма, определении альфа-BOLD корреляций и скорости формирования модификаций коннектома, а также представляют основу для дальнейших исследований в области нейропластичности мозга.

Практическая значимость.

Научная и практическая значимость диссертационной работы Л.И. Козловой состоит, прежде всего в том, что в ней осуществлен полный (замкнутый) научно-прикладной цикл: предложена гипотеза о возможном участии церебральных сетей в деятельности альфа- и бета-генерирующих систем, что позволяет рассматривать их в качестве мишеней для проведения и качественного альфа-ритма и территориальной воспроизводимости лечебно-восстановительной интерактивной терапии стабильности о признаках при целом ряде нозологий.

Результаты, полученные в исследовании Козловой Людмилы Игоревны, повышают эффективность процедур, направленных на коррекцию церебральных структур при стресс-индуцированных состояниях, постинфарктной и постинсультной реабилитации и лечении наркотической зависимости и упрощают создание новых эффективных протоколов биоуправления.

Результаты кандидатской диссертации внедрены в научно-исследовательскую деятельность лаборатории компьютерных систем биоуправления НИИМББ ФИЦ ФГМ в рамках выполнения темы НИР "Модификация пластичности нейроных сетей в функционально значимых церебральных структурах при стресс-индуцированных состояниях, инфаркте мозга и наркотической зависимости".

Обоснованность и достоверность результатов.

Диссертационная работа Козловой Л.И. является новым и актуальным научным исследованием, выполнена с применением современных высокотехнологичных методов (синхронная ЭЭГ-фМРТ регистрация), адекватных методических подходов и критериев статистической обработки. Основываясь собственных экспериментальных показаниях и сведениях мировой литературы,

автор осуществила поиск нейрокогнитивных сетей, участвующих в когнитивном управлении альфа-ритмом.

Выводы, сформулированные Козловой Л.И. сопоставлены с задачами и научными положениями, в достаточной степени раскрывают цель научной работы.

Результаты диссертационной работы Козловой Л.И. широко представлены кругу исследователей в 14 публикациях, из них 4 публикации в российских журналах рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации, и 1 в зарубежном профильном журнале, входящем в базу данных Scopus.

Вызывает вопрос только, насколько долго сохраняется эффект нейропластичности, через какое время надо повторять тренировки по биоуправлению.

Структура и содержание работы.

Структура диссертации традиционна и включает следующие главы: введение, главу I «Современные аспекты исследования альфа-нейробиоуправления», главу II «Материалы и методы», главу III «Результаты исследования и обсуждение», заключение, выводы и список литературы. Список литературы включает 236 источников, из них 1 отечественный. Материал изложен на 144 страницах машинописного текста, иллюстрирован 24 рисунками и 19 таблицами.

Во введении отражены актуальность и научная новизна работы, цель и задачи исследования четко сформулированы.

В главе I «Современные аспекты исследования альфа-нейробиоуправления» освещены современные представления об альфа-ритме и альфа-тренинге, описаны базовые механизмы альфа-тренинга и принципы фМРТ. Автор подробно описывает тему церебральных сетей и ее актуальное состояние. Тщательно проанализированы ЭЭГ-фМРТ исследования альфа-ритма, нейросетевые исследования альфа-ритма и альфа-нейробиоуправления.

Глава II «Материалы и методы» содержит описание дизайна эксперимента и методов исследования: биоуправления, синхронной регистрации электроэнцефалограммы и функциональной магнитно-резонансной терапии. Подробно описаны методы обработки и статистического анализа полученных данных. Все манипуляции проводились с разрешения локального этического комитета.

Глава III посвящена изложению экспериментальных данных, полученных в ходе проведенного исследования и их обсуждение. Результаты изложены в виде

таблиц и рисунков. Описаны результаты фМРТ, регрессионного ЭЭГ-фМРТ анализов и нейросетевого анализа альфа-тренинга и группы сравнения по бета-ритму. В каждом разделе проведено подробное обсуждение с привлечением ключевой литературы.

Заключение обобщает полученные результаты и их обсуждение.

Выводы диссертационной работы полностью обоснованы и вытекают из результатов проведенного исследования.

Автореферат диссертации и публикации Л.И. Козловой полностью отражают содержание и основные положения представленной работы.

Замечания и вопросы по диссертационной работе. По работе следует сделать следующие замечания:

1. Поскольку фМРТ метод дает лишь информацию о степени оксигинации, то остается открытым вопрос о локализации источников именно альфа-ритмов. Для решения этого вопроса было бы логично использовать дополнительные методы локализации источников альфа-ритма по ЭЭГ, например, 3D реконструкция. В работе этот вопрос не нашел отражения.

2. Наиболее интересным является вопрос о признаках устойчивости характеристик альфа-ритма и территориальной воспроизводимости результатов тренинга. Какие ранние устойчивые сетевые признаки говорят в пользу «успешности» и устойчивости процесса обучения управлением ритмом-мишенью.

3. В работе хорошо исследован вопрос появления положительного эффекта от биотренинга, однако вопрос о том, как долго сохраняется эффект тренинга биоуправления на ПАК БОСЛАБ, к сожалению, не нашел отражения в тексте работы.

4. В результате работы также исследуются эффекты изменения бета-ритмов, чисто формально на основании формулировки темы, исследование этих эффектов выходят за рамки представленного диссертационного исследования.

5. В большинстве русскоязычных публикаций для обозначения DMN используются фразы «дефолтная система» или «сеть пассивного режима работы мозга». Возникает вопрос, почему в работе для обозначения DMN используется название «сеть, работающая по умолчанию»? Также следует отметить использование в тексте жаргонизмов, например, слова «функционал» – термина, который по значению не имеет отношения к излагаемому материалу.

Высказанные замечания не снижающих ценность результатов, полученных в диссертационном исследовании.

Заключение

Диссертационная работа Козловой Людмилы Игоревны на тему «Церебральные сети в процессе когнитивного управления альфа-ритмом», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, содержащее решение значимой задачи в области физиологии по идентификации церебральных сетей, участвующих в процессе биоуправления. Полученные автором результаты, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, являются оригинальными, обоснованными и достоверными, имеют как фундаментальное, так и прикладное значение. Диссертационная работа Козловой Л.И. отвечает требованиям ВАК РФ в соответствии с п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 Физиология человека и животных.

Официальный оппонент
кандидат биологических наук,
младший научный сотрудник
лаборатории дифференциальной психофизиологии
Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Научно-исследовательский институт
нейронаук и медицины»

Е. А. Меркулова
06.06.2023

Меркулова Е. А.
Подпись _____
Начальник ОК _____
06.06.2023

Данные об авторе отзыва:

Меркулова Екатерина Алексеевна, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории дифференциальной психофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины» 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова 4,

с. т. +7(913) 006-10-99,

email: merkaterine@gmail.com

Меркулова Е.А.
06.06.2023

Меркулова Е.А.
Подпись _____
Начальник ОК _____
06.06.2023

