

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию **Савосенкова Андрея Олеговича** «Влияние транскраниальной магнитной стимуляции коры головного мозга на функциональные нейронные сети в задачах сенсомоторной интеграции», представленную в диссертационный совет 24.2.340.06 при Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных

Актуальность работы. Диссертационная работа посвящена одной из актуальных тем современных нейрокогнитивных исследований – создание неинвазивных методов реорганизации функциональных систем головного мозга, что имеет важное практическое значение в области медицины, диагностики, реабилитационных процедур, фундаментальных нейрофизиологических исследованиях и биоуправлении.

Тема диссертации полностью соответствует паспорту заявленной научной специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных. Диссертационная работа по поставленным задачам и проведенным исследованиям соответствует пунктам 2, 5, 7, 8, 11, 12, 14 специальности 1.5.5.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, следует из выполненной на высоком уровне, согласно поставленным целям и задачам, экспериментальной работы, проведенному статистическому анализу, хорошему обсуждению полученных результатов, четкого понимания ограничений предложенных подходов.

Научная новизна полученных результатов. В работе получены новые знания о нейросетевой активности головного мозга в процессе обработки визуальной информации при восприятии неоднозначных стимулов и воспроизведения моторного образа. Показана возможность методом транскраниальной магнитной стимуляцией регулировать функциональные системы головного мозга в сенсорных и моторных процессах.

Значимость выводов и рекомендаций для науки и практики. В работе получены достаточно интересные данные по пластичности нейронных систем головного мозга в задачах управления на основе метода транскраниальной магнитной стимуляцией. Показаны новые результаты и данные по интегративной организации и механизмам работы сенсомоторных и визуальных систем головного мозга. Полученные результаты указывают на дальнейшую доработку и практическое их использование в реабилитационных процедурах по восстановлению двигательных функций.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации. Апробация работы. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации. Результаты диссертационной работы были представлены на 3 международных конференциях и школах. По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ: 4 статьи в рецензируемых журналах, индексируемых аналитическими базами Scopus, Web of Science и RSCI, 2 патента на изобретение, 3 свидетельства на программу ЭВМ и 6 тезисов в сборниках докладов научных конференций.

Структура и объем диссертации. Работа содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследований и обсуждение, заключение, выводы, список процитированной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц машинного текста, включая 23 рисунка и 4 таблицы. Список литературы содержит 243 источника.

Во введении обоснована актуальность проведенных исследований по теме диссертации, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, основные положения выносимые на защиту, личный вклад автора в получение результатов, их апробация и степень достоверности, соответствие работы паспорту специальности, приведен список публикаций, РИД, тезисов по представленным в диссертации данным.

Глава 1. Обзор литературы. В главе приведен обзор исследований отечественных и зарубежных авторов по теме диссертации. Рассмотрены физиологические основы процесса сенсомоторной интеграции нейросетей головного мозга, роль сенсорно-моторной интеграции в двигательных нарушениях при болезни Паркинсона, дистонии, инсультах, механизмы реорганизации коры, индуцированной сенсомоторной тренировкой, проанализирована структура нейросетей головного мозга при воображаемом движении, механизмы пластичности в процессах сенсомоторной интеграции в восходящих и нисходящих информационных потоках, нейрофизиологические принципы метода транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), приведены примеры применения метода ТМС в клинической практике и исследовании нейрокогнитивных функций, обосновано использование эффекта плацебо для верификации получаемых результатов.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Данная глава содержит сведения о структуре и участниках исследования, о применяемых в исследовании методах для получения и обработки ЭЭГ данных, процедуре проведения транскраниальной магнитной стимуляции, методах локализации источников нейронной активности, статистической обработки полученных результатов.

Глава 3. Влияние рТМС на выявленные функциональные нейронные сети в задачах воспроизведения моторного образа. Глава содержит данные ЭЭГ исследования и полученные результаты в трех типах моторной задачи: реальные движения, квазидвижения (мышечное напряжение без реального моторного движения) и

воспроизведение моторного образа. Были получены новые интересные результаты в анализе активности мозга на уровне сенсоров, оценена мощность сигнала на уровне источника, между временным интервалом до, после предъявления визуального стимула и во время формирования моторного образа в трех частотных диапазонах 4-8 Гц, 10-14 Гц, 14-30 Гц, выявлены функциональные нейронные сети в задачах воспроизведения двигательного образа, определены узлы функциональной сети мозга, для которых была обнаружена значимая корреляция между изменением их центральности и временем начала формирования моторного образа для трех частотных диапазонов, приведены результаты статистического сравнения распределения мощности источника между задачами формирования моторного образа до и после воздействия рТМС на уровне группы в четырех частотных диапазонах для четырех временных интервалов.

Глава 4. Влияние рТМС на выявленные функциональные нейронные сети в задачах сенсорного восприятия неоднозначных визуальных стимулов. Глава содержит результаты работы по выявлению частотно-временных характеристик принятия решения в задачах сенсорного восприятия, локализации источников нейронной активности, вовлечённых в выполнение задачи классификации неоднозначных изображений. Показано, что разработанная модель машинного обучения для предсказания ошибок классификации неоднозначных визуальных стимулов имеет точность классификации порядка 89%. Приведены результаты работы по влиянию возбуждающей рТМС на длительность принятия решения в задаче классификации неоднозначных визуальных стимулов. Высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция правой дорсолатеральной префронтальной коры с частотой 10 Гц в течение 3 минут перед выполнением задачи приводит к повышению скорости принятия решения на 10%.

В главах Заключение и Выводы подведен итог основных полученных результатов и сформулированы основные выводы из работы.

Все поставленные в рамках темы задачи выполнены автором в полной мере. К недостаткам работы можно отнести следующее:

1. В работе проводилось вычисление индекса значения фазовой синхронизации PLV (phase locking value) для оценки синхронизации нейросетей. При предварительной обработке ЭЭГ данных применялся фильтр Баттерворта, который может вносить в фазовую составляющую некоторые искажения. Необходимо пояснение – почему для ЭЭГ данных не использовался FIR фильтр. Как проводился учет вклада в результаты объемной проводимости и сколько процентов синхронности можно было объяснить за счет этого? Как рассчитывался коэффициент PLV для тета диапазона, если в диапазон входит множество частот от 4 до 8 Гц.
2. Необходимо пояснение – почему, например, на стр. 47 в диссертации приводится погрешность с тремя значащими цифрами - 20.93 ± 2.14 .

Правильнее приводить одну или две. Или зачем пять значимых цифр в таблице 2.

3. Необходимо пояснение как на стр. 46 и 57 рассчитывался индекс связности между зонами на основе парцелляции с использованием атласа мозга AAL. На стр. 46 указано “Таким образом, для восстановления функциональной сети сначала определяется матрица связей между всеми узлами (диполями) в объеме мозга. Затем проводится процедура парцелляции с использованием атласа мозга AAL, в результате чего получается матрица с размерностью 116x116, которая содержит меры функциональных связей между 116 анатомическими областями мозга.” Сигнал от зоны получался усреднением по узлам? Не ясно, насколько однороден был индекс связности узлов, входящих в две зоны интереса по атласу AAL при расчетах значений ячеек в матрице 116x116.
4. Контролировались ли объективно помимо записи ЭМГ микродвижения пальцев руки в задаче квазидвижений.
5. Из материалов и методов не совсем понятно, что автор подразумевает под значением коэффициента кластеризации – локальный, глобальный, средний или другой. Также нет пояснения про какой коэффициент центральности идет речь в результатах, как он рассчитывался. Что подразумевается под коэффициентом эффективности сети?
6. Необходимо пояснение на стр. 48 - какие инструкции давались испытуемому при записи фоновой активности мозга (BGR) и при записи состояния отдыха (Rest).
7. В ходе работы исследовались изменения в мощности ритмов по разным структурам мозга, не совсем понятно - почему авторы тогда не применяли метод кросс-частотных взаимодействий для анализа данных.
8. Данные, приведенные на рисунках 17 и 18, противоречат друг другу. На рисунке 17 показано увеличение альфа ритма в лобных отделах, а на рисунке 18 показано его снижение для лобных отделов. Необходимо пояснение.
9. На стр. 84 также есть противоречие в знаке корреляции, что он положителен, поскольку далее по тексту он везде отрицателен. – “Наиболее сильная корреляция коэффициента кластеризации с ДПР была обнаружена для правой префронтальной коры, при этом она имеет положительный знак. Таким образом, полученный результат на уровне функциональной сети подтверждает правильность выбора данной зоны в качестве целевой для ТМС. Знак корреляции объясняется тем, что ДЛПФК является важным хабом сети пассивного режима работы мозга, поэтому скорость классификации неоднозначных изображений положительно коррелирует с интенсивностью деактивации данной сети, при которой коэффициент кластеризации понижается (деактивация сети приводит к ослаблению связей между ее хабами и, как следствие, к уменьшению коэффициента кластеризации). Результаты были получены для альфа-диапазона частот.”
10. Необходимо пояснение – почему в положении 2 именно в правом предклинье (Precuneus_R) происходит изменение в тета-диапазоне мощности ЭЭГ после ТМС левой дорсолатеральной префронтальной коры. Какова роль левого

предклинья (Precuneus_L) в этих процессах. Связано ли это с ведущей или экспериментальной рукой? Или данная асимметрия связана с недостаточной статистикой? В литературном обзоре на стр. 21, 25 указано, что активация структур головного мозга при воображаемом движении в основном симметрична, при этом для левого полушария она выглядит гораздо больше на рисунке 1А. Данные на рисунке 12А свидетельствуют об эффекте в обеих полушариях мозга.

11. В положении 3 не совсем корректна формулировка - про увеличение в каком частотном диапазоне мощности ЭЭГ для правой дорсолатеральной префронтальной коре идет речь? Иногда используется термин спектральная мощность, а иногда мощность – это одно и то же?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Савосенкова Андрея Олеговича представляет собой целостную научную работу, выполненную автором самостоятельно. Она посвящена рассмотрению механизмов функционирования нейронной сети головного мозга человека при выполнении задач на воспроизведение моторного образа и обработку сенсорной визуальной информации и влияния возбуждающей ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на свойства функциональных систем. Актуальность работы не вызывает сомнений. Диссертационная работа полностью удовлетворяет критериям, установленным пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Савосенков Андрей Олегович, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Оппонент: Ушаков Вадим Леонидович
кандидат биологических наук (специальность 03.00.02 - Биофизика),
в.н.с., института перспективных исследований мозга
МГУ имени М.В. Ломоносова
Адрес: 119191, г. Москва, Ленинские горы дом 1
Тел. +74959384825
E-mail: tiuq@yandex.ru
24 марта 2025 г.

Подпись оппонента Ушакова Вадима Леонидовича заверяю

Заместитель директора Института перспективных исследований мозга
МГУ имени М.В. Ломоносова



Егикова В.М.