

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Прошиной Екатерины  
Александровны «Ассоциация полиморфизма гена транспортера серотонина с  
топологической организацией осцилляторных сетей мозга», представленной  
на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности  
19.00.02 – психофизиология**

Диссертационное исследование Екатерины Александровны Прошиной посвящено выявлению систематической зависимости топологических свойств осцилляторной активности и паттернов линейных функциональных связей от полиморфизма гена транспортера серотонина. Кроме того, в данной работе был проведен анализ связи такой зависимости с эмоциональным состоянием испытуемых во время записи ЭЭГ. По результатам исследования были опубликованы пять статей в рецензируемых зарубежных журналах, входящих в список SCOPUS и одна статья в отечественном журнале из списка ВАК РФ. Также, результаты работы представлены на 2-х конференциях и на двух межлабораторных семинарах.

Детальное исследование активности головного мозга в зависимости от генетической вариации – перспективная и интересная задача, решение которой позволяет более детально подойти к вопросам формирования нормотипичных диапазонов распределения кортикалной активности, учитывая при этом особенности генотипа, а также повысить точность диагностики нейродегенеративных заболеваний и возможно обеспечить дифференциацию в выборе фармакологического вмешательства. Кроме того, в работе предпринята попытка исследования связи объективных измерений активности мозга с субъективными эмоциональными переживаниями испытуемых.

В работе были обнаружены значимые различия распределения осцилляторной активности по коре головного мозга у носителей LL и SL/SS генотипов. Была показана более низкая гибкость нейронных сетей, отвечающих за переключение от внутренне-ориентированного внимания ко внешне-ориентированному у носителей S-аллея по сравнению с L-гомозиготными испытуемыми. При этом у последних также было выявлена зависимость степени выраженности отрицательных эмоций от индекса малого мира и коэффициента кластеризации в высокочастотной компоненте альфа диапазона. Работа выполнена на высоком теоретическом и практическом уровне с включением достаточного количества испытуемых и использует современные методы обработки ЭЭГ измерений и статистического анализа данных, учитывающие коррекцию на множественные сравнения и пространственно-временную связность (гладкость) ЭЭГ измерений.

Из недостатков работы хочется отметить следующие, что однако ни сколько не умаляет достоинств проведенного исследования и может скорее служить описанием вопросов, на которые стоит обратить внимание в будущей работе:

1. Анализ сетевой связности проводился с использованием 84 областей интереса, каждая из которых была сведена к одному voxelю, представителю всей области. В то время как такой подход является оправданным, из описания не до конца понятна методика выделения такого voxelя. Кроме того, неясно, использовался ли один или три временных ряда такого voxelя, представителя ROI. Иными словами, предполагалась ли известная

постоянная ориентация источника или источнику было “разрешено вращаться”. Учитывая сильную зависимость прямой модели ЭЭГ от ориентации источника, а также подтверждающуюся все более активно гипотезу о локально-волновой природе нейрональной активности, выбор методологии мог оказывать существенное влияние на результаты и должен, на мой взгляд, быть более подробно описан.

2. Ссылка на метод, при помощи которого вычислялась функциональная связность, указана как (Hauke et al.m, 2013). В указанной работе проведен анализ целого ряда метрик направленной коннективности и в качестве лучшего был указан подход на основании вычисления коэффициента склона фазо-частотной характеристики кросс-спектра (phase slope index). Я не нашел описания метода (phase lagged synchrony) ни в указанной статье ни где-либо еще. Необходимо уточнить и эксплицитно описать используемый метод.

3. Результаты связности коннективности для частотных диапазонов, изображенные на рис. 4. основного текста, выглядят недостаточно информативно, так как большинство содержит малое число высоких значений, которые с одной стороны не видно из-за ограниченного качества графики, а с другой стороны не позволяют разглядеть основную структуру и ее отличия между двумя группами испытуемых. Такое наличие выбросов в большинстве матриц коннективностей могло оказать влияние на результаты статистического анализа и это требует дополнительной проверки.

4. Результаты анализа степени связности ROI в альфа диапазоне, изображенные на рисунке 7 основного текста, выявляют доминирующую роль сенсомоторной коры, что может быть обусловлено повышенным СНР этих источников, а не истинным увеличением степени взаимосвязи. Отсутствие детального описания схемы рандомизации, используемой при статистическом тестировании, не позволяет оценить степень влияния выбранного метода на указанную возможность подчеркивания более мощных источников. В любом случае, такая возможность должна быть указана в обсуждении результатов.

Повторюсь еще раз, несмотря на указанные недостатки, данная работа производит впечатление детального, качественно выполненного исследования на актуальную тему, полностью соответствующего паспорту специальности Психофизиология, а Екатерина Александровна достойна присуждения степени кандидата биологических наук.

Алексей Евгеньевич Осадчий, Ph.D.  
Директор Центра биоэлектрических нейроинтерфейсов НИУ ВШЭ  
Профессор Факультета компьютерных наук НИУ ВШЭ



Центр биоэлектрических  
интерфейсов НИУ ВШЭ  
Москва, Мясницкая, 13, строение 4  
e-mail: [aossadchi@hse.ru](mailto:aossadchi@hse.ru)  
\*тел.: +7(495) 772-9590 \*23189