

Заключение диссертационного совета МГУ.015.7

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «13» ноября 2023 г. № 13

О присуждении Томышеву Александру Сергеевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Структурно-функциональные особенности головного мозга при клинически высоком риске развития психозов» по специальности 1.5.24 – Нейробиология принята к защите диссертационным советом 27.09.2023, протокол № 7.

Соискатель Томышев Александр Сергеевич 1985 года рождения, в 2019 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» психологический факультет, отделение клинической психологии.

Соискатель был прикреплен к кафедре высшей нервной деятельности биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова для сдачи кандидатского экзамена по специальности 1.5.24 – нейробиология с 1 июня 2023 г. по 30 июня 2023 г.

Соискатель работает научным сотрудником в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Диссертация выполнена в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» в лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа.

Научный руководитель – доктор биологических наук, Лебедева Ирина Сергеевна, руководитель лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Официальные оппоненты:

**Шарова Елена Васильевна** – доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория общей и клинической нейрофизиологии, главный научный сотрудник;

**Латанов Александр Васильевич** – доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра высшей нервной деятельности, заведующий кафедрой;

**Брак Иван Викторович** – кандидат биологических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский

национальный исследовательский государственный университет», факультет информационных технологий, научно-техническая проектная лаборатория «Инжевика», ведущий аналитик

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

Соискатель имеет 80 опубликованных работ в том числе по теме диссертации 21 работу, из них 12 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, RSCI и в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ 015.7 по специальности 1.5.24 – Нейробиология:

1. Tomyshev A. S., Lebedeva I. S., Akhadov T. A., Omelchenko M. A., Rumyantsev A. O. [et al.] Alterations in white matter microstructure and cortical thickness in individuals at ultra-high risk of psychosis: A multimodal tractography and surface-based morphometry study // *Psychiatry Research: Neuroimaging* — 2019. — Т. 289. — С. 26-36. (Web of Science; IF 2.49) (1,28/1,0)\*
2. Tomyshev A. S., Lebedeva I. S., Omelchenko M. A., Kaleda V. G. MRI-based markers of supragranular cortical layer changes in individuals at clinical high risk of endogenous psychosis // *Bulletin Experimental Biology and Medicine*. — 2021. — Т. 171, № 4 — С. 483-488. (Web of Science; IF 0.82) (0,7/0,55)\*
3. Tomyshev A. S., Lebedeva I. S., Akhadov T. A., Omel'chenko M. A., Ublinskii M. V. [et al.] MRI Study for the Features of Brain Conduction Pathways in Patients with an Ultra-High Risk of Endogenous Psychoses // *Bulletin Experimental Biology and Medicine* — 2017. — Т. 162, № 4. — С. 425-429. (Web of Science; IF 0.82) (0,60/0,48)\*
4. Томышев А. С., Мигалина В. В., Баженова Д. А. МРТ-исследование супрагранулярного слоя коры у пациентов с клинически высоким риском развития психоза с аттенуированными позитивными и негативными симптомами // *Психиатрия*. — 2022. — Т. 20, № 3. — С. 42-44. (Scopus; IF 0.28) (0,35/0,3)\*
5. Manyukhina V. O., Tomyshev A. S., Kaleda V. G., Lebedeva I. S. Structural Characteristics of the Thalamocortical System and  $\alpha$  Rhythm in Mentally Healthy Subjects and Schizophrenic Patients. // *Human Physiology*. — 2020. — Т. 46, № 6. — С. 627-635. (Web of Science; IF 1.13) (1,05/0,6)\*
6. Алфимова М. В., Томышев А. С., Лебедева И. С., Ахадов Т. А., Семенова Н. А. [et al.] Связь управляющих функций и скорости обработки информации со структурными особенностями коры головного мозга в норме и на начальных этапах шизофрении // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. — 2016. — Т. 66, № 4. — С. 448-457. (Web of Science; IF 0.94) (1,06/0,37)\*

7. Lebedeva I. S., Tomyshev A. S., Akhadov T. A., Omeltchenko M. A., Semenova N. A. [et al.] Correlations between some structural and functional brain parameters in subjects with high risk of schizophrenia // *Human Physiology*. — 2017. — Т. 43, № 4. — С. 385-390. (Web of Science; IF 1.13) (0,68/0,3)\*
8. Лебедева И. С., Томышев А. С., Омельченко М. А., Румянцев А. О., Ахадов Т. А. [et al.] Нейробиологический профиль ультравысокого риска развития шизофрении: обзор итогов мультидисциплинарного МРТ-ЭЭГ-ВП исследования // *Социальная и клиническая психиатрия*. — 2017. — Т. 27, № 1. — С. 55-61. (RSCI; IF 0.79) (0,8/0,28)\*
9. Лебедева И. С., Томышев А. С., Ахадов Т. А., Каледа В. Г. О корреляциях особенностей серого и белого вещества головного мозга при шизофрении // *Психиатрия*. — 2017. — Т. 75, № 3. — С. 22-25. (Scopus; IF 0.28) (0,44/0,18)\*
10. Alfimova M. V., Kondratyev N. V., Tomyshev A. S., Lebedeva I. S., Lezheiko T. V. [et al.] Effects of a GWAS-Supported Schizophrenia Variant in the DRD2 Locus on Disease Risk, Anhedonia, and Prefrontal Cortical Thickness // *Journal of Molecular Neuroscience*. — 2019. — Т. 68, № 4. — С. 658-666. (Web of Science; IF 3.44) (1,05/0,26)\*
11. Клочкова И. В., Паникратова Я. Р., Алфимова М. В., Томышев А. С., Куприянов Д. А. [et al.] Показатели диффузии трактов головного мозга, функциональная связанность во фронто-париетальной сети и параметры управляющих функций у молодых здоровых испытуемых // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. — 2019. — Т. 69, № 5. — С. 549-560. (Web of Science; IF 0.94) (1,4/0,5)\*
12. Jalbrzikowski M., Hayes R. A., Wood S. J., Nordholm D., Zhou J. H., ... Tomyshev A. S. [et al.] Association of Structural Magnetic Resonance Imaging Measures With Psychosis Onset in Individuals at Clinical High Risk for Developing Psychosis // *JAMA Psychiatry*. — 2021. — Т. 78, № 7. — С. 753. (Web of Science; IF 21.60) (1,6/0,075)\*

\* – объем в условных печатных листах/ вклад автора в условных печатных листах.

На диссертацию и автореферат поступило 5 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в соответствующих областях нейробиологии и наличием многочисленных публикаций в данных сферах исследований. Все оппоненты являются ведущими специалистами в области нейробиологии, нейрофизиологии и психофизиологии. Спектр их интересов включает исследования функциональных показателей головного мозга при различных патологиях, а также исследования функциональных особенностей головного мозга методами ЭЭГ, ВП и МРТ.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований раскрыта важная научная проблема изучения структурно-функциональных особенностей головного мозга, их взаимосвязей между собой и с психометрическими показателями при клинически высоком риске развития психозов (КВР). В работе, в том числе, впервые доказан ряд ранее высказанных предположений, а именно: часть структурного кортикального дефицита при КВР связана с нарушениями супрагранулярного слоя коры; патофизиологические изменения, проявляющиеся в виде нарушений в миелинизации белого вещества, ассоциированы с увеличенной латентностью волны P300, отражающей замедление скорости обработки информации. Теоретическая значимость исследования заключается в том, что мультимодальный подход, примененный в настоящей работе, существенно углубляет знания о структурно-функциональных особенностях клинически высокого риска манифестации психоза и впервые демонстрирует ряд важных межуровневых взаимосвязей между данными особенностями. Значение полученных соискателем результатов исследования для практики обусловлено тем, что выявленные особенности в перспективе могут быть использованы для модификации программ нефармакологической терапии и профилактики пациентов с КВР, в том числе индивидуализации протоколов проведения транскраниальной магнитной стимуляции.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

- 1) Нарушения структурной связанности при КВР предположительно обусловлены патологией миелиновых оболочек, а не нарушением целостности аксонов (и/или снижением их количества) в пучках белого вещества, и не сопровождаются текущим нейровоспалительным процессом.
- 2) Клинически высокий риск развития психозов связан с распределенным структурным дефицитом кортикального серого вещества, в том числе, вызванным снижением толщины супрагранулярных слоев коры. При этом данные изменения являются более сглаженными по сравнению с больными шизофренией.
- 3) Пациенты с КВР демонстрируют увеличение латентных периодов волны P300, вероятно отражающее замедление скорости и/или эффективности обработки информации. Возможным структурным коррелятом этого феномена являются микроструктурные нарушения в таламо-префронтальных трактах.

- 4) У пациентов с КВР обнаруживаются нарушения баланса системы возбуждения и торможения, выражающиеся в изменении нейромедиаторных и нейрофизиологических показателей, а также в их корреляциях.

На заседании 13.11.2023 диссертационный совет принял решение присудить Томышеву А.С. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации- 1.5.24 - нейробиология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета проголосовали: за - 17, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя

диссертационного совета, д.б.н., доцент

Тарасова Ольга Сергеевна

Ученый секретарь

диссертационного совета, д.б.н., доцент

Умарова Белла Анверовна

13.11.2023 г.

