

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Томышева Александра Сергеевича
на тему: «Структурно-функциональные особенности головного мозга
при клинически высоком риске развития психозов»
по специальности 1.5.24 – «нейробиология»

Актуальность темы диссертационной работы.

Изучение шизофрении является одним из наиболее приоритетных направлений исследований в области медицины и нейробиологии в силу высокой степени распространенности и тяжести данного психического заболевания. Качество жизни страдающих шизофренией значительно снижено: заболевание вызывает распад когнитивных функций, угнетение эмоциональных реакций.

На данный момент возможен только контроль течения болезни, лечение проводится в рамках кризисной помощи, профилактики или реабилитации. Однако уже на протяжении нескольких десятилетий активно ведутся исследования инициальных стадий шизофрении с целью пополнения базы знаний о патогенезе данного психического заболевания и определения наиболее эффективных превентивных методов для своевременной реализации ранней интервенции. Таким образом, была выделена совокупность клинических признаков, характеризующих «клинически высокий риск» развития психоза (КВР); у 20-30% лиц, входящих в группу риска, манифестация приступа наступает в течение двух лет.

Актуальность диссертационной работы Томышева Александра Сергеевича обусловлена необходимостью расширить и углубить уже имеющиеся знания о механизмах возникновения и течения шизофрении, а также потенциальной возможностью создания превентивного аппарата терапии и определения биологических предикторов развития болезни вследствие детального изучения структурно-функциональных особенностей

головного мозга, их взаимосвязи между собой и с психометрическими показателями при КВР.

Новизна исследования и полученных результатов.

В первую очередь стоит отметить, что активное изучение групп клинически высокого риска развития психоза началось относительно недавно, поэтому исследований по данной проблематике совсем немного. Более того, экспериментальная парадигма диссертационной работы Александра Сергеевича реализована с использованием трех нейровизуализационных методов (сМРТ, ДВ-МРТ и 1H-MPC) и двух нейрофизиологических методов (слуховые ВП и фоновая ЭЭГ), что обеспечивает мультимодальность полученных данных.

В рамках исследования было показано, что структурно-функциональные особенности КВР представляют собой паттерн аномалий, некоторые из которых обнаруживают корреляцию. Кроме того, было продемонстрировано, что патофизиологические изменения, проявляющиеся в виде нарушений в миелинизации белого вещества, ассоциированы с замедлением скорости и/или эффективности обработки информации, выражаемой увеличенной латентностью P300. Также были получены данные, свидетельствующие о дисбалансе системы возбуждения и торможения при клинически высоком риске развития психоза. Впервые осуществлен анализ морфометрических МРТ показателей, косвенно свидетельствующих об изменениях в структуре супрагранулярного слоя коры больших полушарий при КВР. При этом корреляций между структурно-функциональными особенностями и психометрическими показателями обнаружено не было.

Теоретическая и практическая значимость.

Результаты исследования представляют большой научный и практический интерес. В теоретическом плане полученные результаты восполняют недостаток комплексных междисциплинарных исследований

пациентов с КВР в условиях отсутствия достаточной базы знаний по данной проблематике и позволяют углубить представления о структурно-функциональных особенностях КВР, а также впервые демонстрируют ряд важных межуровневых взаимосвязей между данными особенностями. Более того, изложенные в работе научные данные и сведения могут стать опорной точкой для дальнейшей детализации существующих терапевтических методов для пациентов с КВР, что имеет важное практическое значение для нейроанатомии и психиатрии.

Степень обоснованности и достоверности научных данных.

Обоснованность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки (142 участника; 38 пациентов с КВР), включающей необходимые и адекватные параметры формирования контрольных групп: группа психически здоровых (54), группа с первым эпизодом шизофрении (50). Была обеспечена гендерная и возрастная гомогенность выборки: приняли участие только представители мужского пола в возрасте 16-28 лет. Кроме того, выбранные нейровизуализационные и нейрофизиологические методы являются общепринятыми и широко распространенными методами анализа работы головного мозга.

Научные данные в работе Александра Сергеевича получены в результате имплементации корректной экспериментальной парадигмы с адекватным дизайном исследования и применения корректных методов статистического анализа.

Оценка структуры и содержания диссертации.

Структура диссертационной работы построена по традиционному плану: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение, ограничения исследования, заключение, выводы и список литературы. Работа изложена на 142 страницах, содержит 12 рисунков

и 5 таблиц. Список литературы содержит 422 источника, из которых 407 опубликованы в зарубежных изданиях.

Во введении излагается актуальность работы, ее научная новизна и научно-практическая значимость, сформулирована цель и 3 основные задачи исследования, положения, выносимые на защиту, данные об апробации результатов работы (результаты и материалы диссертации изложены в 21 научной работе, в том числе в 12 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах Web of Science, Scopus, RSCI и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ 015.7 по специальности 1.5.24 – нейробиология, и 9 тезисах в сборниках докладов международных и всероссийских научных конференций).

Замечания и вопросы.

Несмотря на высокое качество исполнения данного исследования в работе имеется несколько замечаний и дискуссионных моментов.

Несмотря на упоминание этого ограничения в соответствующем разделе диссертации, хотелось остановиться на результатах фоновой ЭЭГ активности, полученных в гамма диапазоне. Высокочастотные активность представляет представляют большой научный интерес, но при этом зарегистрировать не контаминированный мышечными артефактами сигнал достаточно сложно. В современных подходах используют симультанную регистрацию на многоканальных ЭЭГ системах с регистрацией миографического сигнала и использованием соответствующих аналитических методик при анализе.

К особенностям работы также следует отнести выборку участников исследования с рекомендацией в дальнейших исследованиях расширить выборку и провести исследование с представителями женского пола.

Отдельно хотелось бы отметить, что анализ нейровизуализационных данных выполнялся в среде FreeSurfer 6.0, выполнение верификационного анализа на более новой версии FreeSurfer (напр. 7.4) или в других аналитических пакетах позволит увеличить точность полученных результатов.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.24 – «нейробиология» по биологическим наукам, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Томышев Александр Сергеевич вполне заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24 – «нейробиология».

30 октября 2023

Подпись:



Брак Иван Викторович

Кандидат биологических наук, ведущий аналитик научно-технической проектной лаборатории «Инжевика» факультета информационных технологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», 630090, Новосибирск, ул.

Пирогова, дом. 1

+7 (383) 363-40-25

19.00.02 – Психофизиология

Подпись *Брак И.В.*
Специалист *И.И. Ковалева*
20

