

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о соответствии диссертационной работы «ЯМР *in vivo* как метод исследования биохимических и биофизических процессов головного мозга человека в норме и психопатологии (на примере шизофрении)» Ублинского Максима Вадимовича профилю Диссертационного совета Д 002.039.01 и требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Комиссия в составе – д.б.н., Каламкарлова Г.Р., д.б.н., проф. Розенфельда М.А. и д.б.н. Дудник Л.Б. констатирует, что диссертационная работа «ЯМР *in vivo* как метод исследования биохимических и биофизических процессов головного мозга человека в норме и психопатологии (на примере шизофрении)» по теме, постановке задач, методам исследования, полученным результатам соответствует специальности 03.01.02 – биофизика (биологические науки).

Комиссия отмечает следующие *основные научные результаты* диссертационной работы и ее новизну:

Ублинским М.В. представлен новый подход к прижизненным исследованиям биофизических механизмов, позволяющих выявить структурные, функциональные и метаболические особенности локальных зон мозга человека в состоянии покоя и при нейроактивации в норме и психопатологии (ранняя стадия шизофрении). Автором впервые проведено исследование динамики концентраций церебральных метаболитов в локусах нейроактивации в периоде гемодинамического ответа на единичные стимулы в норме и психопатологии. Установлено обратимое, кратковременное снижение концентрации N-ацетиласпартата (NAA) в моторной коре в норме вследствие нейроактивации и отсутствие эффекта на ранней стадии шизофрении. В работе впервые показано, что нейростимуляция в норме снижает концентрацию фосфокреатина ([PCr]) и [NAA] в активированной зоне коры мозга человека в отличие от патологии (ранняя стадия шизофрении). Нагрузка не изменяет [АТР] в зоне активации ни в норме, ни при шизофрении. Впервые измерены скорости поперечной диффузии

тканевой воды в МТ мозга человека, обнаружено увеличение значений этого показателя в белом веществе на ранней стадии шизофрении, обусловленное повреждением аксонов.

Достоверность полученных результатов

Диссертационная работа выполнена на высоком экспериментальном и методическом уровне с привлечением современных методов исследования, основанных на явлении ядерного магнитного резонанса таких, как функциональная магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная спектроскопия, диффузионно-тензорная трактография. Большой экспериментальный материал обеспечивает надежность и достоверность полученных в работе данных.

Практическая и научная значимость результатов диссертационной работы

В рамках данной диссертационной работы создан новый биофизический мультимодальный подход к анализу структуры, функции и метаболизма головного мозга, который применен для анализа мозга человека в норме и патологии (ранняя стадия шизофрении).

Анализ диффузии тканевой воды и концентраций протонсодержащих метаболитов впервые позволил установить, что развитие шизофрении является фактором, вызывающим повреждение аксонов, предшествующее демиелинизации, в МТ и КСП мозга человека. Полученный результат открывает перспективы создания адресных терапевтических воздействий.

С помощью анализа BOLD при нейроактивации миллисекундными единичными стимулами впервые выявлено снижение амплитуды функции гемодинамического ответа в области моторной коры мозга на ранней стадии шизофрении.

Благодаря анализу влияния нейроактивации на локальные концентрации метаболитов - участников энергетического обмена впервые выдвинута и подтверждена гипотеза о шизофрении как факторе, снижающем энергозатраты в активированной нагрузкой зоне мозга.

Результаты данной работы необходимы для понимания биофизических и биохимических механизмов функционирования локальных структур мозга в норме и анализа влияния психопатологии (ранняя стадия шизофрении) на исследуемые процессы.

Материалы диссертации полно изложены в виде 5 научных работ в научных рецензируемых журналах (входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки РФ):

- 1) Ублинский, М.В. Использование методики функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) для исследования пациентов с первым приступом шизофрении / М.В. Ублинский, А.В. Петряйкин, И.С. Лебедева, В.Г. Каледа, Н.А. Семенова, С.Ю. Гурьяков, Т.А. Ахадов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии – 2012 - №1 – С. 6-11.
- 2) Ублинский, М.В. Характеристики функций гемодинамического ответа в мозге больных шизофренией при выполнении слуховой парадигмы oddball. // М. В. Ублинский, Н. А. Семенова, Т. А. Ахадов, А. В. Петряйкин, И. С. Лебедева, А. Ф. Ефремкин, А.С.Тюрнева, В. Г. Каледа / Доклады академии наук – 2013 - том 453, - С. 218-221.
- 3) Ублинский, М.В. Особенности диффузии в мозолистом теле головного мозга больных на ранней стадии шизофрении // М. В. Ублинский, Н. А. Семенова, О.В. Луковкина, С.В. Сидорин, И. С. Лебедева, Т. А. Ахадов / Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2014 - том 158 - № 11 - С. 557-561.
- 4) Ублинский, М.В. Особенности диффузии в кортикоспинальном проводящем пути у больных на ранней стадии шизофрении по данным диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. // М. В. Ублинский, Н. А. Семенова, О.В. Луковкина, С.В. Сидорин, И. С. Лебедева, В.Г. Каледа, А.Н. Бархатова, Т. А. Ахадов / Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2015 – том 159 - №1 – С. 36-40.

- 5) Ублинский, М.В. Релаксационная кинетика в исследовании нейробиологических процессов методами функциональной магнитно-резонансной томографии и спектроскопии // М. В. Ублинский, Н. А. Семенова, Т. А. Ахадов, И. А. Мельников, С. Д. Варфоломеев / Известия Академии наук. Серия химическая – 2015 - № 2 - С. 451-458.

Публикации основных научных результатов диссертации соответствуют требованиям пунктов 11 и 13 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года. Диссертация не содержит заимствованных материалов и результатов без ссылок на автора и источник заимствования. В диссертации даны ссылки на результаты работ, выполненные Ублинским М.В. в соавторстве с Семеновой Н.А., Лебедевой И.С., Ахадовым Т.А., Петрайкиным А.В., Мельниковым И.А., Каледой В.Г., Сидориным С.В., Гурьяковым С.Ю.

На основании вышеизложенного комиссия рекомендует Диссертационному совету Д 002.039.01 принять к защите диссертационную работу Ублинского Максима Вадимовича «ЯМР *in vivo* как метод исследования биохимических и биофизических процессов головного мозга человека в норме и психопатологии (на примере шизофрении)» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Комиссия рекомендует утвердить в качестве официальных оппонентов: доктора физико-математических наук, профессора Пирогова Юрия Андреевича, профессора физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

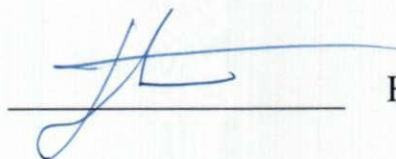
кандидата биологических наук Ушакова Вадима Леонидовича, ведущего научного сотрудника Курчатовского комплекса НБИКС-

технологий Федерального государственного бюджетного учреждения
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

В качестве ведущей организации предлагается Федеральное
государственное бюджетное учреждение науки «Институт биофизики
клетки» Российской академии наук.

Председатель комиссии:

д.б.н.



Каламкаров Г.Р.

Члены комиссии:

д.б.н., проф.



Розенфельд М.А.

д.б.н.



Дудник Л.Б.