

## ОТЗЫВ

официального оппонента Ушакова Вадима Леонидовича, кандидата биологических наук, ведущего научного сотрудника Курчатовского комплекса НБИКС-технологий о диссертационной работе Ублинского Максима Вадимовича «ЯМР *in vivo* как метод исследования биохимических и биофизических процессов головного мозга человека в норме и психопатологии (на примере шизофрении)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Диссертационная работа Ублинского Максима Вадимовича выполнена в рамках **актуальных** проблем создания новых биофизических подходов к анализу физико-химических механизмов, обеспечивающих работу мозга в норме и различных патологических состояниях. Исследование головного мозга является одним из приоритетных направлений современной науки, открывая пути для лечения нейродегенеративных заболеваний. Рассматриваемая работа посвящена поиску причин возникновения метаболических, структурных и функциональных сдвигов, сопровождающих нарушения центральной нервной системы, вызванных психопатологическим состоянием. Несмотря на большое количество исследований, посвященных поиску структурных аномалий, особенностей гемодинамики при нейростимуляции, выявлению локальных нарушений церебрального метаболизма, до настоящего времени не разработаны основные представления о наличии и причинах метаболических и структурных сдвигов, сопровождающих нарушения функций центральной нервной системы (ЦНС), вызванных шизофренией.

Диссертация объемом 130 страниц состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и списка цитированной литературы. Во введении автор формулирует цель диссертационной работы как создание новых подходов 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). Для достижения этой цели диссертантом поставлены следующие задачи: 1) выявление особенности микроструктуры белого вещества мозга при шизофрении; 2) анализ функции гемодинамического ответа на единичный стимул; 3) выявление особенностей метаболизма в префронтальной коре при психопатологии; 4) исследование динамики концентраций протонсодержащих метаболитов в периоде гемодинамического ответа на единичные стимулы в норме и психопатологии; 5) влияние нагрузки на уровни фосфатов.

Все поставленные цели и задачи успешно выполнены и сформулированы в виде положений, выносимых на защиту. Ключевым результатом диссертационной работы Ублинского М.В. является создание комплексного биофизического подхода, благодаря которому была выдвинута и подтверждена гипотеза о снижении энергозатрат в ответ на нагрузку в стимулированных зонах мозга на ранней стадии шизофрении.

**Новизна работы** Ублинского М.В. прежде всего состоит в разработке и применении нового метода динамической спектроскопии, позволяющего сопоставить BOLD с динамикой локальных концентраций метаболитов. Впервые показано обратимое, кратковременное снижение концентрации N-ацетиласпартата (NAA) в моторной коре в норме вследствие нейроактивации и отсутствие эффекта на ранней стадии шизофрении. В работе впервые установлено, что нейростимуляция в норме снижает концентрацию фосфокреатина ([PCr]) и [NAA] в активированной зоне коры мозга человека в отличие от психопатологии (ранняя стадия шизофрении).

**Научная и практическая значимость** работы определяется созданием нового биофизического мультимодального подхода к анализу структуры, функции и метаболизма головного мозга, который применен для анализа мозга человека в норме и патологии (ранняя стадия шизофрении). Согласно результатам представленной работы, изменения ФА в области

кортикоспинального проводящего пути присутствуют уже на ранней стадии заболевания, что можно использовать в диагностике. Благодаря исследованию биофизических и биохимических процессов в белом веществе мозга человека ЯМР методами, в работе показано, что психопатология (ранняя стадия шизофрении) вызывает повреждение аксонов, предшествующее активной демиелинизации, и обуславливает нарушение микроструктуры белого вещества головного мозга. Впервые обнаружено снижение амплитуды функции гемодинамического ответа при патологии (ранняя стадия шизофрении), что может быть простым способом раннего выявления психических расстройств. Результаты проведенного исследования установили высокую информативность и значимость предлагаемого комплексного метода анализа физико-химических процессов, протекающих в мозге.

**Достоверность** полученных результатов достигалась применением современных методов исследования и использованием высокоточной измерительной техники. Большой экспериментальный материал позволяет сделать вывод, что полученные данные являются достоверными.

К недостаткам работы можно отнести следующее:

- 1) Отсутствие в главе 1 отсутствие полноценного описания структуры МР-последовательности BOLD-сигнала, который автор изучает.
- 2) В главе 2, посвященной материалам и методам, нет описания как нивелировали артефакты движения головы и срез-временную коррекцию изменения BOLD-сигнала. Отсутствует описание использованного в главе 5 метода SPM.
- 3) Имеются небольшие неточности в представлении статистических данных, как, например, в таблице 1 представление погрешностей. На рис. 23 не приведены уровни значимости.

Сделанные замечания не снижают значимости результатов диссертационной работы. Содержание диссертации М.В. Ублинского «ЯМР in vivo как метод исследования биохимических и биофизических процессов

головного мозга человека в норме и психопатологии (на примере шизофрении)» соответствует специальности 03.01.02 «Биофизика». Материалы диссертации опубликованы в научных статьях и доложены на международных и российских конференциях. Число и значимость публикаций по диссертации соответствует уровню требований, предъявляемых к кандидатским диссертациям.

В целом, работа удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика», а соискатель заслуживает присвоение ученой степени.

Официальный оппонент Ушаков Вадим Леонидович,  
Кандидат биологических наук, Ведущий  
научный сотрудник, Курчатовского комплекса НБИКСт,  
НИЦ Курчатовский институт

Адрес: 123182, Москва, Пл. Академика Курчатова, д.1.

Тел.: 8-499-196-95-39; e-mail: tiuq@yandex.ru

Ушаков Вадим Леонидович

Подлинность подписи  
*Ушакова В.Л.*  
подтверждаю

Директор Департамента  
по общим, кадровым  
социальным вопросам



*С.В. Андрущук*

18.10.2016