

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.046.01
на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № 7

решение диссертационного совета от 30. 11. 2022 г № 1

О присуждении Брошевицкой Надежде Дмитриевне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние раннего провоспалительного стресса на тревожно-депрессивное, социальное и оборонительное поведение крыс разного пола» по специальности: 1.5.5 – «Физиология человека и животных» (биологические науки) принята к защите 28.09. 2022 года, протокол № 1, диссертационным советом 24.1.046.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, 117485, г. Москва, ул. Бутлерова д. 5а, создан Приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МИНОБРНАУКИ РОССИИ) от 11 марта 2020 г., приказ № 308/НК, частично изменен согласно приказу МИНОБРНАУКИ №257/НК от 22 марта 2022 г. в количестве 23 человек на период действия номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118).

Брошевицкая Надежда Дмитриевна, 16.05.1994 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2018 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный университет (Биологический факультет), получив диплом по специальности «биология». С 2018 по 2022 гг. училась в очной аспирантуре при ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. В настоящее время работает в лаборатории условных рефлексов и физиологии эмоций Федерального

государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН в должности старшего лаборанта.

Диссертация выполнена в лаборатории условных рефлексов и физиологии эмоций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.

Научный руководитель: Павлова Ирина Вячеславовна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории условных рефлексов и физиологии эмоций Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва.

Официальные оппоненты:

- Хлебникова Надежда Николаевна, гражданка РФ, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы ФГБНУ "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", г. Москва.

- Тюлькова Екатерина Иосифовна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции функций нейронов мозга ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург.

Дали положительные отзывы о диссертации. Оба отзыва содержат ряд непринципиальных замечаний. Так, оппонент Хлебникова задает ряд вопросов, имеющих дискуссионный характер. 1. Как провоспалительный стресс влияет на процессы памяти при обучении с положительным подкреплением? 2. Есть ли связь между типами поведения и их нейрохимическими маркерами? 3. Чем обоснован выбор ИЛ-1бета в качестве маркера стресса, и можно ли по одному маркеру делать вывод о сенситизации воспалительного процесса?

Оппонент Тюлькова отмечает, что не все сокращения внесены в список, нет обоснования введения липополисахарида именно на 3-и и 5-и сутки, есть небрежность в оформлении рисунков. Также сделано замечание о

желательности иллюстрации изменений тревожно-депрессивного поведения с применением иммуногистохимических методов.

Ведущая организация: Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра высшей нервной деятельности в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой высшей нервной деятельности, доктором биологических наук, профессором А.В. Латановым и ведущим научным сотрудником кафедры, доктором биологических наук И. И. Полетаевой и утвержденном проректором – начальником управления научной политики МГУ А.А. Федяниным, сделала ряд замечаний. Так, диссертант уделил недостаточно внимания роли генетических различий в оценке последствий неонатальных воздействий. Высказаны также несущественные замечания по методике работы (метод хендлинга, содержание животных).

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 17 научных работ общим объемом 4,0 печатных листа, в том числе 6 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК. Работы написаны в соавторстве с научным руководителем и сотрудниками лаборатории, где выполнялась работа.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Павлова И. В., Брошевицкая Н. Д., Онуфриев М. В., Моисеева Ю. В. Половые различия в тревожно-депрессивном и оборонительном поведении крыс Вистар. Журн. высш. нервн. деят. 2020. 70 (2): 243-258. DOI: 10.31857/S0044467720020100
2. Брошевицкая Н. Д., Павлова И. В., Зайченко М. И., Онуфриев М. В., Моисеева Ю. В., Григорьян Г. А. Половые различия в оборонительном поведении взрослых крыс в ответ на ранний нейровоспалительный стресс. Журн. высш. нервн. деят. 2020. 70 (2): 261-278. DOI: 10.31857/S0044467720020057

3. Брошевицкая Н. Д., Павлова И. В., Зайченко М. И., Груздева В. А., Григорьян Г. А. Влияние раннего провоспалительного стресса на тревожное и депрессивно-подобное поведение крыс разного возраста. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2020. 106 (6): 1–20. DOI: 10.31857/S0869813920060035
4. Павлова И.В., Брошевицкая Н.Д., Зайченко М.И., Григорьян Г.А. Влияние социальной изоляции и обогащенной среды на тревожно-депрессивное поведение крыс в норме и после раннего провоспалительного стресса. Журн. высш. нервн. деят. 2021. 71 (5): 690-709. DOI: 10.31857/S0044467721050087
5. Pavlova I.V., Broshevitskaya N. D. The influence of social isolation and enriched environment on fear conditioning in rats after early proinflammatory stress. Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. 2021. 57 (4): 803-816. DOI: 10.1134/S0022093021040062
6. Broshevitskaya N.D., Pavlova I.V., Zaichenko M.I. Early proinflammatory stress affects the social behavior of adult rats: effects of sex and the basal level of interleukin 1-beta in the blood. Neurochemical Journal. 2022. 16 (3): 302–310. DOI: 10.1134/S1819712422030023

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- от кандидата биологических наук, научного сотрудника сектора нейрогенетики социального поведения ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН» Галяминой А. Г. и Зав. сектором нейрогенетики социального поведения ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН» Кудрящевой Н.Н. Отзыв положительный.

- от кандидата биологических наук, научного сотрудника лаборатории нейроонтогенеза Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН Мидзяновской И.С. Отзыв положительный, содержит два замечания: отсутствие информации по фазам эстрального цикла самок и отсутствие информации по дозозависимости.

- от ведущего научного сотрудника лаборатории психофизиологии имени В.Б. Швыркова ФГБУН Институт психологии РАН, доктора биологических наук Горкина А.Г. Отзыв положительный.

Во всех отзывах отмечается, что проделана большая работа, проведен тщательный анализ полученных результатов. Получены новые данные, автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными в данной отрасли науки учеными, имеют публикации в сфере исследования, соответствующей теме диссертации, и дали на это свое согласие.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она широко известна своими достижениями в данной отрасли науки и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что в данной диссертационной работе впервые было показано, что ранний провоспалительный стресс приводит к нарушению угашения реакций условнорефлекторного страха, что было показано на модели условного рефлекса пассивного избегания и классического оборонительного условного рефлекса.

Установлено, что ранний провоспалительный стресс приводит к увеличению внутривидовой агрессии, социального доминирования и социального взаимодействия у самцов, но не самок.

Теоретическая значимость данной работы заключается в расширении современных представлений о влиянии раннего провоспалительного стресса на тревожно-депрессивное, оборонительное и социальное поведение животных разного пола, а также о влиянии различных условий содержания, таких как социальная изоляция и обогащение среды, на поведение животных, переживших ранний провоспалительный стресс.

Практическая значимость работы связана с исследованием механизмов возникновения ряда заболеваний, таких как тревожно-депрессивные расстройства и посттравматические стрессовые расстройства. Данные о

влиянии содержания в условиях обогащенной среды могут иметь практическое применение для снижения уровня тревожности.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что диссертация содержит обширный экспериментальный материал. Исследование проведено на 244 крысах (128 самцов и 116 самок) в возрасте от 25 дней до 6 месяцев. На 3-й и 5-й дни жизни у половины крысят из помета вызывали провоспалительный стресс путем введения бактериального липополисахарида. Другой половине крысят из помета вводили физиологический раствор, или не осуществляли инъекцию. Длительную социальную изоляцию создавали содержанием крыс разного возраста поодиночке в клетках. В экспериментах тестировали животных на тревожность и депрессивно-подобное поведение, социальное доминирование и сексуальную мотивацию. Оценивали выработку и угашение условных оборонительных рефлексов. Проводился иммуноферментный анализ сыворотки крови, с целью определения уровня кортикостерона. Для анализа полученных данных использованы адекватные методы математической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в получении исходных данных, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает все аспекты поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием продуманного плана исследований, адекватностью использованных методов, концептуальностью работы и взаимосвязанностью выводов.


На заседании 30. 11. 2022 г. Диссертационный совет принял решение присудить Брошевицкой Надежде Дмитриевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 23 доктора наук по специальности 1.5.5

—«физиология человека и животных», биологические науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель Диссертационного совета
академик РАН, профессор



Балабан П.М.

Подпись т. Балабана П.М.
УДОСТОВЕРЯЮ
Зас. канд. ИВНД и НО

Волова М.Д.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор биологических наук


Иерусалимский В.Н.

30 ноября 2022 г.

Подпись т. Иерусалимского В.Н.
УДОСТОВЕРЯЮ
Зас. канд. ИВНД и НО

Волова М.Д.