

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.127.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ им. И.М. СЕЧЕНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № ____

решение диссертационного совета от 18 июня 2019 года № 103

О присуждении Горбачёвой Евгении Леонидовне, гражданство Республики Беларусь, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы у крыс линии Крушинского-Молодкиной в процессе эпилептогенеза»** по специальности 03.03.01 «Физиология» принята к защите 08 апреля 2019 года (согласно протоколу № 98 от 08.04.2019) диссертационным советом Д 002.127.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН), 194223, Санкт-Петербург, проспект Тореза, дом 44. Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки РФ от 11.04.2012 №105/нк.

Соискатель **Горбачёва Евгения Леонидовна**, 1989 года рождения, в 2014 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по направлению «биология». В 2014 году поступила в очную аспирантуру Учреждения Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН по направлению 03.03.01 «Физиология». В 2018 году окончила аспирантуру ИЭФБ РАН.

Удостоверение о сданных кандидатских экзаменах выдано в 2018 г. в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук.

С 2014 по настоящее время Горбачёва Е.Л. работает в лаборатории сравнительной биохимии клеточных функций ИЭФБ РАН в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в лаборатории сравнительной биохимии клеточных функций ИЭФБ РАН. Научный руководитель: **Никитина Любовь Сергеевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории сравнительной биохимии клеточных функций ИЭФБ РАН.

Официальные оппоненты:

1. Полетаева Инга Игоревна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры высшей нервной деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»
2. Ордян Наталья Эдуардовна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией нейроэндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» - в своем положительном отзыве, подписанном старшим научным сотрудником лаборатории нейробиологии интегративных функций мозга Физиологического отдела, кандидатом биологических наук, Карпенко Мариной Николаевной, и утвержденном директором Института доктором биологических наук Дмитриевым Александром Валентиновичем, указала, что полученные Горбачёвой Евгенией Леонидовной результаты диссертационной работы вносят значительный вклад в изучение взаимосвязи нейроэндокринной системы и предрасположенности к судорожным припадкам на разных стадиях эпилептогенеза и расширяют имеющиеся представления о механизмах аудиогенной и лимбической эпилепсии.

Ведущая организация заключила, что диссертационная работа Горбачёвой Евгении Леонидовны «Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы у крыс линии Крушинского-Молодкиной в процессе эпилептогенеза» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании самостоятельно выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения. По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне, теоретическому и практическому значению полученных результатов работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 01.10.2018) "О порядке присуждения ученых степеней", а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Соискателем опубликовано 21 печатная работа по теме диссертации: 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для размещения материалов кандидатских диссертаций, 1 статья в сборнике материалов конференции и 17 тезисов докладов всероссийских и международных конференций.

Статьи по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных журналах из списка ВАК:

1. **Горбачёва Е.Л.**, Гагарская А.С., Черниговская Е.В., Глазова М.В., Никитина Л.С. Исследование секреции вазопрессина у крыс линии Крушинского-Молодкиной в норме и в ходе судорожного припадка // Рос. Физиол. Журн. 2015. Т. 101 (12). С. 1348-1355.
2. **Горбачёва Е.Л.**, Черниговская Е.В., Глазова М.В., Лаврова Е.А., Никитина Л.С. Механизмы регуляции вазопрессинергических нейронов гипоталамуса крыс, предрасположенных к аудиогенной эпилепсии // Рос. Физиол. Журн. 2018. Т. 104 (8). С. 945-956.
3. **Горбачёва Е.Л.**, Куликов А.А., Черниговская Е.В., Глазова М.В., Никитина Л.С. Особенности функционального состояния гипоталамо-

гипофизарно-адренкортикальной системы у крыс линии Крушинского-Молодкиной // Рос. Физиол. Журн. 2019. Т. 105 (2). С. 150-164.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. От **Теплого Давида Львовича**, д.б.н., профессора, зав. кафедрой физиологии, морфологии, генетики и биомедицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет».
2. От **Калининой Татьяны Сергеевны**, д.б.н., доцента, с.н.с. лаборатории функциональной нейрогеномики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».
3. От **Дыгало Николая Николаевича**, чл.-корр. РАН, д.б.н., заведующего лабораторией функциональной нейрогеномики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» и **Сухаревой Екатерины Викторовны**, к.б.н., н.с. лаборатории функциональной нейрогеномики того же Института.
4. От **Крутецкой Зои Иринарховны**, д.б.н., профессора, зав. кафедрой биофизики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» и **Милениной Лидии Сергеевны**, к.б.н., доцента той же кафедры.
5. От **Лопатиной Ольги Леонидовны**, д.б.н., профессора кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого».
6. От **Губаревой Любовь Ивановны**, д.б.н., профессора кафедры биомедицины и физиологии, руководителя научно-образовательной лаборатории «Экологическая психофизиология» Института живых систем ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет».

7. От **Чернышевой Марины Павловны**, д.б.н., профессора кафедры общей физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Все отзывы на автореферат положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что назначенные оппоненты являются компетентными учеными в области физиологии, в том числе в эпилептологии и нейроэндокринологии, и имеют многочисленные публикации в ведущих российских и зарубежных изданиях по теме диссертации.

Ведущее учреждение – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» широко известно работами в области нейрофизиологии.

Диссертационный совет отмечает, что в результате исследований, выполненных соискателем Горбачёвой Евгенией Леонидовной, впервые показано что для крыс линии КМ, являющихся моделью рефлекторной (аудиогенной) эпилепсии, в базальном состоянии характерна пониженная секреторная активность кортикотропоцитов передней доли гипофиза и вазопрессинергических нейронов. Впервые показано, что на начальной стадии эпилептогенеза у крыс линии КМ под влиянием однократного судорожного припадка происходит активация секреторной активности ГГАКС и вазопрессинергической системы уже непосредственно на клоникотонической стадии судорожного припадка, которая развивается в среднем спустя 6-10 секунд после предъявления звукового стимула. Активация вазопрессинергической системы в ответ на однократный эпилептиформный припадок носит кратковременный характер и завершается через 1 час после окончания судорожного припадка, причем восстановление уровня синтеза нейrogормона в гипоталамусе до контрольных значений происходит ERK1/2/CREB-зависимым путем. Для ГГАКС показана пролонгированная активация только периферического звена, которая не заканчивается в течение 24 часов после судорожного припадка. Впервые показано, что аудиогенный

киндлинг приводит к длительной повышенной активности периферического звена ГГАКС, при этом наблюдается истощение центральных звеньев ГГАКС. Аудиогенный киндлинг также приводил к активации вазопрессинергической системы, что выражалось в повышении экспрессии вазопрессина в гипоталамусе. При этом многократные звуковые стимуляции не приводили к изменениям в работе ГГАКС и вазопрессинергической системы у крыс линии КМ с приобретенной устойчивостью к аудиогенным судорожным припадкам. Эти данные впервые показывают, что изменения в работе ГГАКС и вазопрессинергической системы у крыс линии КМ являются следствием эпилептогенеза, а не хронического стресса вследствие многократных звуковых стимуляций.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в том, что результаты, полученные в ходе данного исследования, позволяют расширить представление о состоянии и механизмах регуляции гипоталамо-гипофизарной системы в ходе эпилептогенеза. Выполненная в работе оценка функционального состояния ГГАКС и вазопрессинергической системы у крыс линии КМ в норме, при воздействии однократного судорожного припадка, а также многократных судорожных припадков вносит значительный вклад в изучение зависимости активности ГГАКС и вазопрессинергической системы от предрасположенности к аудиогенной эпилепсии, а также изменения активности ГГАКС и вазопрессинергической системы на разных стадиях эпилептогенеза. Выявленные в ходе исследования механизмы должны учитываться при исследовании наследственной аудиогенной (рефлекторной) и лимбической эпилепсии у людей. Полученные в работе данные могут найти приложение в неврологии и эпилептологии и могут быть использованы при подготовке курсов лекций для студентов и аспирантов медицинских и биологических направлений.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что данные, представленные в диссертации, получены на достаточном

количестве экспериментальных животных и статистически обработаны с применением адекватных компьютерных программ.

Личный вклад. Все экспериментальные результаты, приведенные в диссертационной работе, получены лично Горбачёвой Е.Л. или при ее непосредственном участии. Горбачёва Е.Л. проводила статистическую обработку полученных данных, осуществляла их анализ и обобщение, принимала участие в подготовке публикаций по материалам работы.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Горбачёвой Евгении Леонидовны представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, изложенным в Постановлении Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «Положение о присуждении ученых степеней» (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 и № 748 от 02.08.2016), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 «физиология».

На заседании 18 июня 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Горбачёвой Евгении Леонидовне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология. В заседании диссертационного совета и тайном голосовании приняло участие 16 членов совета (из них 10 докторов биологических наук по специальности 03.03.01 — «физиология») из 22, входящих в его состав. Результаты голосования: за присуждение ученой степени - 16, против присуждения ученой степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Зам. председателя диссертационного совета
академик

Л.Г. Магазаник

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

Р.Г. Парнова

18 июня 2019 г.

