

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.137.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБУН «ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ.
И.П. ПАВЛОВА РАН» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20.10.2022 № 19

О присуждении **Стратилу Виктору Андреевичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Механизмы предрасположенности к никотиновой зависимости у взрослых крыс, переживших пренатальную гипоксию» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных принята к защите 30 июня 2022 г., протокол № 12/2, диссертационным советом 24.1.137.01, созданным на базе ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6; приказ № 105нк-56 от 11.04.2012 г. с изменениями приказ № 36/нк от 30.01.2019 г., с изменениями приказ № 654/нк от 17.06.2022 г.

Соискатель – Стратилу Виктор Андреевич, 26.10.1994 года рождения. В 2017 году окончил ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по специальности 36.05.01 - Ветеринария, квалификация Ветеринарный врач. В 2021 году окончил аспирантуру ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Министерства науки и высшего образования РФ.

Работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории регуляции функций нейронов мозга ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Министерства науки и высшего образования РФ.

Работа выполнена в лаборатории регуляции функций нейронов мозга ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Министерства науки и высшего образования РФ.

Научный руководитель - Тюлькова Екатерина Иосифовна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции функций нейронов мозга ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Министерства науки и высшего образования РФ.

Официальные оппоненты:

Клименко Виктор Матвеевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории нейробиологии интегративных функций мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования РФ;

Раевский Владимир Вячеславович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нейроонтогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования РФ.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования РФ, г. Казань в своем положительном отзыве, подписанном Ситдиковой Гузелью Фаритовной, доктором биологических наук, заведующей кафедрой физиологии человека и животных Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», указала, что диссертационная работа Стратилова Виктора Андреевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, связанная с выявлением механизмов развития никотиновой зависимости в условиях пренатального стресса. В отзыве была отмечена высокая практическая значимость исследования, а также сделано заключение о том, что полученные теоретические выводы могут лежать в основе разработки

принципиально новых подходов к диагностике и коррекции аддикций в результате стрессорных воздействий на ранних этапах онтогенеза.

Соискатель имеет 28 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 25, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ. В диссертации соискателя ученой степени отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Опубликованные работы по теме диссертации объемом 5,7 печ.л. содержат литературные (обзорная статья) и экспериментальные данные о влиянии пренатальной гипоксии на поведение и способность к обучению, а также о вызванных пренатальной гипоксией нарушениях глутаматергической и глюкокортикоидной систем мозга взрослых крыс. Вклад автора заключался в анализе научной литературы по теме публикаций, получении экспериментальных данных, их обработке, а также в работе над текстами публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Стратилов В.А., Тюлькова Е.И., Ветровой О.В. Пренатальный стресс как фактор развития аддиктивных состояний // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2020. - Т. 56. - № 6. - С. 413-429.
2. Vetrovoy O., Tyulkova E., Stratilov V., Baranova K., Nimiritsky P., Makarevich P., Rybnikova E. Long-term effects of prenatal severe hypoxia on central and peripheral components of the glucocorticoid system in rats // Developmental Neuroscience. 2020. - V. 42. - P. 145–158.DOI: 10.1159/000512223
3. Stratilov V., Vetrovoy O., Tyulkova E. Prenatal hypoxia affects nicotine consumption and withdrawal in adult rats via impairment of the glutamate system in the brain // Molecular Neurobiology. 2022. - V. 59. - № 7. - P. 4550–4561. DOI: 10.1007/s12035-022-02866-8

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Ещенко Н.Д., доктора биологических наук, профессора кафедры биохимии Биологического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Министерства науки и высшего образования

РФ; Илюха В.А., доктора биологических наук, директора Института биологии ФИЦ «Карельский научный центр РАН» Министерства науки и высшего образования РФ; Мелашенко Т.В., кандидата медицинских наук, врача-невролога отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных перинатального центра Санкт-Петербургского медицинского педиатрического университета Министерства здравоохранения РФ; Васильева Д.С., кандидата биологических наук, заведующего лабораторией сравнительной физиологии и патологии центральной нервной системы ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН» Министерства науки и высшего образования РФ.

Все отзывы положительные. В отзывах отмечается, что результаты диссертационной работы имеют большое теоретическое значение, а также расширяют имеющиеся представления о механизмах развития никотиновой зависимости как следствие перенесенных в пренатальном периоде развития неблагоприятных воздействий. Этим же определяется и практическая значимость работы. Критические замечания в отзывах отсутствуют.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются высококвалифицированными специалистами в данной области науки, достижения которых признаны отечественным и мировым научным сообществом; ведущая организация известна своими достижениями в области фундаментальной физиологии. Это позволило оценить представленную диссертацию с разных сторон, ее научную и практическую значимость.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем экспериментальных исследований разработаны новая научная идея о влиянии гипоксического воздействия в пренатальном периоде в критические для развития мезолимбической системы сроки на развитие никотиновой зависимости. Показано, что пренатальная гипоксия повышает склонность к потреблению никотина у крыс и усиливает абстинентный синдром, спровоцированный введением антагониста никотиновых

рецепторов после выработанной никотиновой зависимости. Доказано, что никотиновая зависимость у крыс, переживших пренатальную гипоксию, обусловлена не изменениями количества дофамина и дофаминовых рецепторов 1 типа в прилежащем ядре стриатума, а нарушением глутаматной регуляции мезолимбической системы на уровне прилежащего ядра стриатума и в вентральной тегментарной области. Впервые установлено, что у 2-недельных крыс, переживших пренатальную гипоксию, увеличено количество мРНК *chrna7* (гена, кодирующего субъединицу $\alpha 7$ никотинового ацетилхолинового рецептора) в префронтальной коре и снижено в гиппокампе. При этом у 3-месячных крыс увеличение экспрессии *chrna7* затрагивает прилежащее ядро стриатума, что дополняет понимание механизма предрасположенности к никотиновой зависимости крыс после пренатальной гипоксии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные существенно расширяют представления об этиологии аддиктивных патологий, а также вносят вклад в понимание молекулярных механизмов развития никотиновой зависимости. Полученные данные поведенческих экспериментов демонстрируют, что пренатальная гипоксия является фактором предрасположенности к развитию никотиновой зависимости, а результаты инструментального анализа убедительно доказывают, что основным патогенетическим звеном в обусловленной пренатальной гипоксией никотиновой зависимостью является нарушенная глутаматергическая иннервация структур мезолимбического пути. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физиологических, биохимических и морфологических методов, который позволил сопоставить нарушения на поведенческом уровне с модификацией глутаматергической стимуляции вентральной тегментальной области. Доказано разнонаправленное изменение экспрессии гена *chrna7* в гиппокампе и прилежащем ядре. При этом уменьшение экспрессии этого гена в гиппокампе наблюдается у 2-недельных,

а повышение экспрессии в прилежащем ядре у 3-х месячных экспериментальных крыс.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты исследований получены на сертифицированном оборудовании, использованы современные методики сбора и обработки экспериментального материала. Идея исследования базируется на анализе передового опыта в выбранном направлении. Выбор методологии исследования основан на анализе научной литературы по проблематике диссертации. Исследования проведены на достаточной по объему выборке животных для получения достоверных результатов, а сами результаты прошли статистическую обработку на соответствие критериям достоверности. Изложенные автором научные положения и выводы согласуются с современными знаниями в области нейрофизиологии.

Личный вклад соискателя состоит в его основном участии во всех этапах выполнения работы над диссертацией, начиная с идеи исследования, разработки дизайна эксперимента и заканчивая применением современных статистических методов. Соискатель являлся основным звеном в авторском коллективе при подготовке материалов исследования к публикации.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: излишнее количество положений, выносимых на защиту и наличие в них терминов «предположительно» и «вероятно»; о выборе метода определения дофамина.

Соискатель Стратилон В.А. согласился с замечаниями, касающимися оформления диссертации, а также аргументировано ответил на замечания по проведению экспериментов и интерпретации данных.

Соискатель полностью ответил на заданные ему в ходе защиты вопросы.

На заседании 20 октября 2022 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи, имеющей значение для развития современных представлений нейрофизиологии о влиянии повреждающих факторов среды в пренатальном онтогенезе на долгосрочные нарушения развития структур мозга, присудить Стратилкову В.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 16 докторов наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель
Председателя Диссертационного
совета, доктор медицинских наук



Лобов Геннадий Иванович

Ученый секретарь
Диссертационного совета
Доктор биологических наук

Ордян Наталья Эдуардовна

20 октября 2022 г.