

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Толченниковой Веры Владимировны на тему: «Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии у мышей F1 (C57BL/6 ×DBA/2)» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – нейробиология

Диссертационная работа Веры Владимировны Толченниковой посвящена изучению влияния разрушения дорсального гиппокампа на процесс обучения и гормональную активность при решении сложной проблемной задачи и формировании пищедобывательного навыка у мышей F1 (C57BL/6 ×DBA/2). Актуальность данной работы обусловлена повышенным интересом исследователей к проблеме памяти, поскольку гиппокамп рассматривается как ключевая структура в процессах памяти. К несомненным достоинствам работы следует отнести использование сложной поведенческой модели, позволившей в пределах единого эксперимента осуществить комплексную и многоуровневую оценку показателей обучения в норме и у оперированных животных. В соответствии с поставленной целью были изучены: 1) закономерности познавательной деятельности и организации многозвенного пищедобывательного навыка в норме; 2) определены эффекты повреждения дорсального гиппокампа на способность к обучению и память; 3) показано влияние повреждения на когнитивные процессы, психоэмоциональные проявления, а также характеристики основных нервных процессов возбуждения и торможения, 4) дана характеристика гормонального фона при решении пищедобывательной задачи и выявлен характер сопряженности гормональной активности с различными уровнями функционирования ВНС в норме и при повреждении дорсального гиппокампа. Новизна работы состоит в том, что впервые представлены убедительные данные о том, что операция не повлияла ни на способность к запечатлению, ни на сохранность памятного следа. Обнаруженные диссертантом основные нарушения, как оказалось, касались устойчивого удержания условнорефлекторного возбуждения в оперативной памяти, в снижении мотивационного и психоэмоционального фона.

Текст автореферата содержит большой объем экспериментального материала, достаточно иллюстрирован и свидетельствует о глубоком погружении автора в полученный материал. Основные положения и

результаты работы доложены и обсуждены на многочисленных научных конференциях и конгрессах.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имею.

В целом, судя по автореферату, диссертационная работа Толченниковой В.В. отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.06 – «Нейробиология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова. Толченникова В.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – «Нейробиология».

Даю свое согласие на обработку персональных данных и внесении информации в систему ИСТИНА

Базиян Борис Хоренович, доктор биологических наук (специальность - 03.00.13. - Физиология человека и животных), руководитель научного проекта инновационного центра «Сколково»,

Место работы: Некоммерческая организация Фонд развития Центра разработки и коммерциализации новых технологий (Фонд «Сколково»), ООО «БЗС Лайт»

Адрес: г. Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, 42, стр.1.

Телефон: +7(903)520-85-32,

e-mail: baz123@yandex.ru

Подпись Базияна Б.Х. удостоверяю

Генеральный директор ООО «БЗС Лайт»



Смирнов А. Ю.

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации **Толченниковой Веры Владимировны** «Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии у мышей F1 (C57BL\6xDBA\2)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – «нейробиология».

Диссертационная работа В.В.Толченниковой - исследование особенностей научения мышей в многоальтернативном лабиринте, а также изменений в нейро-гуморальной регуляции поведения и психоэмоциональном состоянии мышей при повреждении у них дорсального гиппокампа. Актуальность темы обусловлена фундаментальными задачами изучения принципов нейро-гуморальной интеграции в процессе познавательной деятельности.

Анализ научения мышей в многоальтернативном лабиринте проводился с позиций системно-информационного подхода, разработанного К.А.Никольской. Для оценки особенностей познавательной деятельности видеозапись поведения подвергалась комплексному анализу с помощью специально подготовленных для этого программ. Для оценки изменений в гормональном статусе определяли уровень гормонов в состоянии насыщения, при пищевой депривации и при информационной нагрузке на фоне пищевой депривации. Для оценки достоверности различий были использованы адекватные методы статистического анализа. Кроме того, данные были подвергнуты корреляционному и кластерному анализу.

Изложение проведенного исследования и полученных результатов в автореферате ясное, последовательное и лаконичное.

На основе проведенных экспериментов диссертант выдвигает ряд оригинальных гипотез, связанных с ролью гиппокампа в обеспечении нейрогуморального сопряжения при реализации познавательной деятельности.

Диссертация Толченниковой В.В. «Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии у мышей F1 (C57BL\6xDBA\2)» отвечает требованиям, предъявляемым к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.06 – «Нейробиология» (по биологическим наукам).

Я считаю, что соискатель Толченникова В.В. заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – «Нейробиология».



Даю свое согласие на обработку персональных данных и внесении информации в систему ИСТИНА.

Гаврилов Владимир Викторович, снс

Ученое звание: кандидат психологических наук (по специальности
19.00.02 - психофизиология)

Место работы: Институт психологии РАН

Адрес: 129366, Москва, ул. Ярославская, д.13, корп.1

Телефон: +7 925 6489619

e-mail: nvvgav@mail.ru

Подпись  удостоверяю

Должность: начальник отдела кадров ИП РАН

Грезева Марина Сергеевна



Дата: 05.03.2018г.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Толченниковой Веры Владимировны** «Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии у мышей F1 (C57BL/6xDBA/2)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – «нейробиология».

Диссертационная работа В.В. Толченниковой посвящена изучению влияния гиппокампа на процесс обучения и гормональную активность при реализации пищедобывательного навыка. На сегодняшний день доклинические исследования структуры гиппокампа имеют большое прикладное значение, поскольку нарушения функционирования этой структуры сопровождают такие заболевания человека, как эпилепсия, шизофрения, болезнь Альцгеймера, мнестические, эмоциональные, и когнитивные дефекты, а также нейроэндокринные нарушения. Особенность данной работы состоит в том, что она выполнена в рамках системно-информационного подхода, позволяющего оценивать различные уровни функционирования ВНД в рамках единого эксперимента.

Текст автореферата содержит большой объем экспериментального материала, достаточно иллюстрирован и свидетельствует о глубоком погружении автора в используемый подход. Особый интерес, с нашей точки зрения, представляет возможность анализа когнитивных процессов, связанных с распознаванием структуры задачи. Системно-информационный подход с привлечением основных положений семиотики, однородных цепей Маркова в сочетании с методом Монте-Карло позволил автору доказать, что при сходном конечном результате обучения мыши с повреждением гиппокампа обучались по более «примитивному» пути, что привело к сужению адаптационных возможностей оперированных мышей в измененных условиях эксперимента.

Автором впервые изучен гормональный фон при решении пищедобывательной задачи в рамках системно-информационного подхода в норме и при гиппокампэктомии, а также выявлен характер сопряженности гормональной активности с различными уровнями функционирования ВНД: психоэмоциональным, условнорефлекторным, исходными характеристиками основных нервных процессов.

В целом, диссертация Толченниковой В.В. отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации

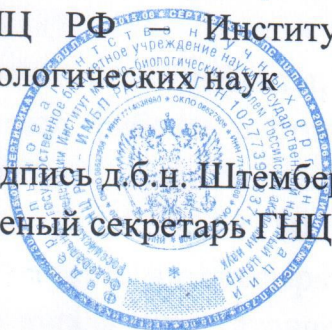
соответствует паспорту специальности 03.03.06 – «Нейробиология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Толченникова В.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – «Нейробиология».

Даю свое согласие на обработку персональных данных и внесение информации в систему ИСТИНА

Зав. лабораторией радиационной и экстремальной нейрофизиологии
ГНЦ РФ – Института медико-биологических проблем РАН, доктор
биологических наук А.С. Штемберг

Подпись д.б.н. Штемберга А.С. удостоверяю
Ученый секретарь ГНЦ РФ – ИМБП РАН, д.б.н.



 М.А.Левинских

26.02.2018

ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации – Институт
медико-биологических проблем РАН (ГНЦ РФ – ИМБП РАН)

Адрес: 123007 Москва, Хорошевское шоссе 76А

Телефон: +7(499)195-65-97

Электронная почта: shtemberg@imbp.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Толченниковой Веры Владимировны на тему: «Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии у мышей F1 (C57BL/6 × DBA/2)» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – нейробиология

Диссертация Толченниковой В.В. посвящена исследованию психофизиологических и нейроэндокринных особенностей познавательной деятельности в норме и при гиппокампэктомии у млекопитающих. Актуальность работы очевидна, поскольку понимание роли гиппокампа в интегративной деятельности центральной нервной системы, а также в регуляции вегетативных функций организма имеют большое значение для развития многих научных направлений современной биологии и медицины.

В экспериментах на лабораторных животных автором впервые установлено, что гиппокампэктомия не изменяла ход познавательного процесса и способность извлекать памятный след. При этом, однако, нарушаются механизмы удержания памятного следа в оперативной памяти и использования его при реализации приобретенных навыков. Особую значимость с точки зрения новизны представляют данные об изменении мультигормонального ансамбля в зависимости от метаболического и когнитивного факторов в норме и после повреждения гиппокампа. Существенное теоретическое и практическое значение имеют полученные автором сведения о взаимосвязи эндокринных факторов с механизмами основных нервных процессов высшей нервной деятельности и их зависимости от состояния гиппокампа. В процессе выполнения работы диссертантом применялись наряду с традиционными, эксклюзивные методы, заключающиеся в использовании системно-информационного подхода на основе символьного представления поведения животного, а также многоуровневой оценки показателей обучения лабораторных животных. Именно это обстоятельство позволило автору выйти на новый, более информативный уровень исследования функционирования гиппокампа и механизмов его связи с периферическим гормональным балансом.

Сформулированные автором выводы отражают научную новизну полученных результатов. В автореферате представлены основные этапы выполненной работы, обсуждение полученных данных и результаты статистической обработки, сформулированы практические рекомендации. Работа выполнена на достаточном материале и на высоком профессиональном уровне. Все выводы экспериментально обоснованы.

Таким образом, диссертация Толченниковой Веры Владимировны «Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии у мышей F1(C57BL/6×DBA/2)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи — влияние гиппокампэктомии на психофизиологические и нейроэндокринные показатели, имеющей большое значение для нейробиологии. Диссертация отвечает всем требованиям пункта 2 «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова» предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 — нейробиология (по биологическим наукам).

Доктор медицинских наук,
Профессор, профессор кафедры гистологии,
эмбриологии и цитологии
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России

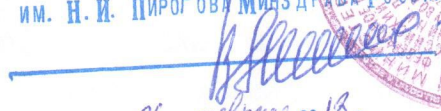


Дубовая Т.К.

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1,
раб. Тел. 8 (495) 434-40-83,
E-mail: gusvbr@mail.ru

Подпись Дубовой Т.К. заверяю:
ученый секретарь

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ФГБОУ ВО РНИМУ
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА Минздрава России



«26» февраля 2018 г.



ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Толченниковой Веры Владимировны
на тему: «Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии
у мышей F1 (C57BL/6 × DBA/2)» на соискание учёной степени кандидата
биологических наук
по специальности 03.03.06 – нейробиология**

Диссертационная работа Толченниковой Веры Владимировны посвящена изучению психофизиологических и нейроэндокринных последствий гиппокампэктомии у мышей F1 (C57BL/6 × DBA/2).

Работа выполнена на актуальную тему: механизмы функционирования и взаимосвязей гиппокампа с эндокринными органами не раскрыты полностью до настоящего времени, несмотря на то, что эту лимбическую структуру мозга исследуют на разных уровнях российские и зарубежные исследователи. На сегодняшний день многие из них считают, что фактически не существует такой функции, в реализации которой не принимал бы участия гиппокамп. Практически общим является мнение, что повреждение гиппокампа влечёт за собой серьёзные нарушения способности к обучению.

Научная новизна работы Толченниковой В.В. заключается в том, что: впервые установлено, что при повреждении гиппокампа у мышей сохранялась способность к запечатлению и сохранности информации, а основной дефект связан с удержанием памятного следа в оперативной памяти и использованием его при реализации навыка; впервые охарактеризован гормональный профиль при состоянии пищедобывательной мотивации в норме и после повреждения гиппокампа; впервые выявлены особенности периферического мультигормонального ансамбля в зависимости от метаболического и когнитивного факторов в норме и после повреждения гиппокампа.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы состоит в применении поведенческой модели, которая, при использовании системно-информационного подхода на основе символического представления поведения животного, позволяет оценивать закономерности взаимодействия нервной и гуморальной систем при когнитивной деятельности в норме, при информационных перегрузках, а также при гиппокампэктомии. Высокие прогностические возможности этих моделей и методов особенно ценны для выявления дефектов при изучении различных характеристик ВНД при повреждающих и фармакологических воздействиях, что позволяет рекомендовать их для применения в доклинических исследованиях.

По материалам диссертации опубликована 21 печатная работа: 9 статей в журналах, из них 5 — в изданиях, рекомендованных ВАК, и 12 тезисов. Работа Толченниковой Веры Владимировны апробирована на Российских и международных конференциях.

Степень достоверности результатов подтверждается достаточным количеством экспериментальных животных, большим числом наблюдений, методами исследования. В работе использовались современные, высокоинформативные методы: многоуровневый системно-информационный подход, регистрация расширенного спектра психоэмоциональных реакций с использованием компьютерной программы LW, иммуноферментный анализ, гистологические, морфологические, микроскопические. Статистический анализ проведен с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа. Выводы экспериментально обоснованы.

Судя по апробации результатов, публикациям и автореферату, работа Толченниковой В.В. «Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии у мышей F1(C57BL/6×DBA/2)» выполнена на высоком научном уровне, отвечает всем требованиям пункта 2 «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова» предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – нейробиология (по биологическим наукам).

Доктор биологических наук,
Зав. лабораторией нейроморфологии
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения "Научно-исследовательский
институт морфологии человека"



/П.Л. Гореликов/

Почтовый адрес места работы с индексом: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3, ФГБНУ «НИИ морфологии человека».

Телефоны и e-mail: 8 (499) 120-80-65; petr_gorelikov@mail.ru

Собственноручную подпись

сотрудника Гореликова П.Л.

удостоверяю _____

26.02.2018



/ Л.П. Михайлова /

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Толченниковой Веры Владимировны
«Психофизиологические и нейроэндокринные эффекты гиппокампэктомии у мышей F1 (C57BL/6 × DBA/2)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «нейробиология»

Представленная Толченниковой В.В. работа посвящена актуальной научной проблеме соотношения психофизиологических и нейроэндокринных аспектов высшей нервной деятельности в норме и патологии, вызванной повреждением дорсального гиппокампа – структуры, связанной с процессами памяти по мнению многих исследователей. Исследование проведено в рамках сложной поведенческой модели с привлечением системно-информационного подхода, позволяющего осуществить реконструкцию познавательной деятельности.

Автором проведено сопоставление динамики формирования циклического четырехзвенного пищедобывательного навыка в циклической форме в многоальтернативной среде в условиях свободного выбора у интактных и гиппокампэктомированных мышей. Показано, что, несмотря на сохранность способности к обучению, у оперированных мышей изменился способ достижения конечного результата: в то время как алгоритм решения задачи, выявленный у интактных мышей, соответствовал когнитивно-обусловленному типу обучения, у оперированных – ассоциативному. Автор приводит аргументы в пользу гипотезы, согласно которой разная тактика обучения была обусловлена неуравновешенностью основных нервных процессов, спровоцированных операцией, что привело к усилению ассоциативных возможностей ЦНС. Зависимость состояния гормонального ансамбля от целостности гиппокампа на фоне различных физиологических состояний легла в основу оригинальной гипотезы о роли гиппокампа в познавательной деятельности. Согласно этой гипотезе, гиппокамп участвует не столько в запечатлении, консолидации и сохранении памятного следа, сколько в обеспечении энергетического оптимума основных процессов высшей нервной деятельности за счет сопряжения нервных и гуморальных механизмов.

Работа Толченниковой В.В. демонстрирует высокий методический уровень, использование комплексного экспериментального подхода к решению поставленных задач, соответствующих общей цели работы, корректный анализ результатов и их сопоставление с литературными источниками, подробно сформулированные выводы, полностью охватывающие результаты исследования. В связи с этим, диссертация Толченниковой В.В. отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.06 – «Нейробиология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно

приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова. Толченникова В.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.06 – «Нейробиология».

Руководитель лаборатории функциональной синаптологии
Отдела исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии»,
Член-корр. РАН, проф.

 В.Г.Скребицкий

Младший научный сотрудник лаборатории функциональной
синаптологии Отдела исследований мозга ФГБНУ
"Научный центр неврологии", к.б.н.

 И.С. Поваров

Подписи Скребицкого Владимира Георгиевича
и Поварова Игоря Сергеевича удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «НЦН», к.м.н.



А.Н.Евдокименко

дата: 05.03.2018

Контактные данные организации: 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д.80.
e-mail center@neurology.ru; тел.: +7(495) 490-20-09
Лаборатория функциональной синаптологии тел.: +7(495) 917-23-82