

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Алениной Натальи Владимировны

на диссертацию **Немеца Всеволода Владимировича**

«Изучение дофаминергического компонента стресс индуцированных поведенческих адаптаций», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Актуальность темы диссертации.

Тема диссертации Немца Всеволода Владимировича является безусловно актуальной. В условиях роста распространённости тревожных и депрессивных расстройств, изучение механизмов адаптации к стрессу — важная задача современной физиологии. Автор всесторонне подошёл к исследованию индивидуальных стратегий копинга и нейрохимических маркеров адаптации к стрессу, с акцентом на дофаминергическую систему, что представляет большую научную и практическую ценность.

Научная новизна и практическая значимость.

Диссертационное исследование Немца Всеволода Владимировича по теме «Изучение дофаминергического компонента стресс индуцированных поведенческих адаптаций» обладает выраженной научной новизной. В работе впервые предпринята попытка комплексного сопоставления копинг-стратегий с показателями нейрохимических, поведенческих и физиологических реакций на стресс у грызунов. В диссертации предложена и экспериментально апробирована новая модель посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), вызванного бесконтактным эмоциональным стрессом, а также выявлены половые различия в стрессорной чувствительности.

Полученные результаты могут в будущем стать фундаментом для разработки и подбора индивидуализированной терапии тревожных и аффективных расстройств с учетом половых и индивидуальных особенностей стрессорной реакции. Результаты исследования нейрохимических основ ПТСР и патологического злоупотребления алкоголем создают предпосылки для разработки эффективной терапии лечения данных заболеваний, что подчёркивает практическую значимость работы.

Обоснованность и достоверность диссертации.

Диссертант продемонстрировал высокую методологическую подготовку для реализации поставленных задач. Использован широкий спектр экспериментальных подходов: вольтамметрия *in vivo*, тестирование различных моделей стресса, биохимические, гистологические и поведенческие методики. Отдельного внимания заслуживает использование трансгенных моделей (TRH2 KO и DAT KO), что повышает валидность полученных данных. Результаты всесторонне и критически интерпретированы, имеют высокую степень обоснованности, что подтверждается статистической обработкой и перекрёстной верификацией с использованием разных подходов.

Диссертация содержит 6 выносимых на защиту положений, 11 выводов и 3 основных заключения, которые логично вытекают из проведённого исследования и подтверждаются экспериментальными данными. Данные диссертации докладывались на восьми международных конференциях. В рамках темы диссертации опубликовано 12 научных работ, включая статьи в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, причём в 9 из них диссертант указан в качестве первого автора, что свидетельствует о признании научных результатов профессиональным сообществом.

Недостатки и спорные положения.

Принципиальных замечаний и возражений по диссертационной работе не имеется. Вместе с тем, в ходе рецензирования возникли вопросы и замечания, требующие дополнительных пояснений:

1. В главе, посвящённой исследованию стресса социального поражения, продемонстрировано увеличение дофаминового ответа в прилежащем ядре у крыс с пассивной стратегией поведения, что интерпретируется как адаптивная реакция. Однако в главе посвященной действию иммобилизационного стресса животные с активной стратегией поведения демонстрируют эмоциональные и когнитивные нарушения. Целесообразно более чётко обозначить, какие критерии позволяют отличить адаптивные и дезадаптивные изменения в дофаминергической системе и на каком этапе нейрохимическая перестройка переходит в патологическое состояние
2. В работе при однократном воздействии ССП была зафиксирована ангедония у самок, но не у самцов, несмотря на сходный характер нейрохимических изменений (усиление ДА-ответа). Чем обусловлены такие половые различия? Связано ли это с фазами эстрального цикла, или речь идёт о принципиальных различиях в копинг-механизмах у самцов и самок?
3. Каковы критерии классификации стратегии поведения как «активной» или «пассивной»? Допускается ли существование промежуточных форм поведения, и как они учитываются в интерпретации результатов?
4. Каким образом компенсаторные изменения в экспрессии D1/D2-рецепторов соотносятся с устойчивостью к ПТСР у животных с пассивной стратегией поведения? Можно ли снижение экспрессии трактовать как проявление нейропластической адаптации?

Также возникли следующие замечания:

Объём и насыщенность текста.

Диссертация отличается чрезвычайной информационной насыщенностью, особенно в разделе литературного обзора (более 90 страниц). Это подчёркивает эрудицию автора, однако в то же время затрудняет восприятие ключевых научных положений. В дальнейшем возможно уместным будет сократить этот раздел и акцентировать внимание на теоретических предпосылках, гипотезах и актуальных противоречиях, которые легли в основу исследования.

Терминологическая вариативность.

В тексте используются синонимичные термины без предварительного разъяснения: например, «активная стратегия поведения» / «активные доминанты», «пассивная стратегия» / «субординанты». Желательно закрепить выбранную терминологию в начале диссертации либо пояснить допустимую вариативность при описании поведенческих фенотипов.

Следует подчеркнуть, что вышеуказанные замечания не умаляют научной значимости и оригинальности работы, а скорее отражают высокий уровень её проработки и открывают возможности для дальнейшего развития данной тематики.

Нарушений пунктов 9 и 11 «Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом учёной степени кандидата наук, учёной степени доктора наук» соискателем **не** установлено.

Заключение.

Научная новизна, глубина проработки материала и значимость результатов, полученных Немцем Всеволодом Владимировичем в диссертации *«Изучение дофаминергического компонента стресс индуцированных поведенческих адаптаций»*, позволяют утверждать, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, в соответствии с приказом №11181/1 от 19.11.2021 г. «О порядке присуждения ученых степеней в СПбГУ» и автор, Немец Всеволод Владимирович, достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Член диссертационного совета,
PhD, старший научный сотрудник
в Макс-Дельбрюк-центре молекулярной медицины,
Берлин, Германия

12.05.2025



Аленина Наталья Владимировна