

## ОТЗЫВ

доктора биологических наук, профессора кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России на автореферат Комышевой Натальи Петровны «Влияние доксициклина на экспрессию регуляторов нейропластичности и поведение животных в норме и в условиях нейровоспаления», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

### **Актуальность исследования**

Тетрациклиновый антибиотик доксициклин (ДОКС) широко используется для лечения инфекционных заболеваний, однако у некоторых пациентов после его применения были обнаружены психоэмоциональные эффекты, не связанные с основным направлением терапии. Считается, что применение ДОКС на животных моделях дает возможность выявления новых, еще неизвестных механизмов развития и терапии депрессии и тревожности. Эти механизмы могут быть сопряжены с про- и противовоспалительными, про- и анти-апоптозными процессами, значение которых в психоэмоциональных расстройствах остается во многом неясным. Воздействия, нацеленные на воспалительные процессы, пока не применяются для коррекции психоэмоциональных нарушений. Поэтому проведенное исследование эффектов таких воздействий в модельных экспериментах на животных является актуальным, а также полезным в теоретическом, а в дальнейшем, возможно, и в практическом плане.

### **Цель работы:**

выяснение влияния ДОКС, широко используемого в клинической практике, обладающего, помимо антибактериального, также противовоспалительным действием, на тревожность и депрессивно-подобное поведение животных в норме и условиях индуцированного липополисахаридами (ЛПС) нейровоспаления, а также оценка роли факторов нейровоспаления и нейропластичности в возможных поведенческих эффектах ЛПС и антибиотика.

### **Научная новизна:**

Тетрациклиновый антибиотик доксициклин оказывает умеренное антидепрессивно-подобное действие, наиболее заметное в условиях нейровоспаления. Антидепрессивно-подобный эффект ДОКС ассоциирован с повышением уровня анти-апоптозного белка Bcl-xL в отделах головного мозга. ДОКС ослабляет вызванные эндотоксином угнетение двигательной активности и повышение тревожности животных путем подавления активации микроглиальных клеток в ряде областей головного мозга.

Механизмы индукции эндотоксином тревожного поведения включают увеличение уровня ММР-9 в миндалинах.

В работе применены современные, адекватные поставленным задачам, методы исследования. По теме диссертации опубликованы 7 научных статей

в российских и зарубежных журналах, входящих в международные базы цитирования (WoS, Scopus), а также 4 тезиса в сборниках трудов конференций. Исследование выполнено при финансовой поддержке грантов РНФ и РФФИ, а также были представлены на всероссийских и международных научных конференциях.

### **Заключение.**

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Комышевой Натальи Петровны «Влияние доксицилина на экспрессию регуляторов нейропластичности и поведение животных в норме и в условиях нейровоспаления» по актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Комышева Наталья Петровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.


Профессор кафедры нормальной физиологии  
ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет  
Профессор, доктор биологических наук  
(научная специальность 14.00.17 – нормальная физиология)

  
Нигматуллина Разина Рамазановна

08.04.2022 г.

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49  
Телефон: 8(843) 236-09-22  
e-mail: [rector@kazanmu.ru](mailto:rector@kazanmu.ru)  
Веб-сайт: <http://Kazanmu.ru/rector>

Подпись д.б.н., профессора Нигматуллиной Разины Рамазановны заверяю:

 / Тряпишова Т.С., секретарь по кадрам