

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Комышевой Натальи Петровны «Влияние доксицилина 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.**

Психические расстройства, такие как депрессия и тревожность, широко распространены в современном мире, оказывая негативное влияние на жизнь отдельных людей и общества в целом. Поскольку традиционные средства терапии этих расстройств недостаточно эффективны, продолжается активный поиск более действенных в этом плане препаратов. Недавнее обнаружение у части пациентов с психоэмоциональными расстройствами повышенных уровней провоспалительных цитокинов, особенно у устойчивых к классическому лечению индивидов, привело к предположению об участии воспаления в формировании психопатологий, а также возможности их терапии противовоспалительными средствами. Тетрациклиновый антибиотик доксицилин привлек к себе внимание в связи с накапливающимися свидетельствами побочных психоэмоциональных эффектов при его использовании в клинике, что обуславливает более подробное экспериментальное исследование механизмов этих эффектов. Диссертационная работа Натальи Петровны Комышевой посвящена изучению влияния доксицилина на тревожность и депрессивно-подобное поведение животных в норме и условиях индуцированного липополисахаридом нейровоспаления и оценке его роли, а также факторов нейропластичности в возможных поведенческих эффектах эндотоксина и антибиотика.

Автором обнаружено, что доксицилин может оказывать влияние на поведение лабораторных крыс, особенно в условиях нейровоспаления. Механизмы этих эффектов включали ослабление индуцируемой провоспалительным стимулом микроглиальной активации, а также повышение экспрессии антиапоптозного белка Bcl-xL. В работе также впервые выявлено участие повышения экспрессии матриксной металлопротеиназы-9 в миндалине в индуцированном эндотоксином увеличении тревожности. Диссертационная работа выполнена с использованием современных методов и подходов, включающих поведенческие и биохимические методы.

Полученные результаты имеют фундаментальную и практическую ценность. Помимо расширения новыми данными имеющегося в настоящее время представления о центральных механизмах поведенческих эффектов, индуцируемых провоспалительными воздействиями, результаты работы указывают на потенциальную возможность коррекции доксициклином негативных психоэмоциональных эффектов в условиях нейровоспаления.

Научные положения и выводы обоснованы и отражают основное содержание работы. Результаты исследований опубликованы в 7 научных статьях в российских и зарубежных журналах, входящих в международные базы цитирования (WoS, Scopus), а также 4 тезиса в сборниках трудов конференций.

#### Заключение

По содержанию автореферата, диссертационная работа Комышевой Натальи Петровны на тему «Влияние доксициклина на экспрессию регуляторов нейропластичности и поведение животных в норме и в условиях нейровоспаления» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует пунктам 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 № 426) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Руководитель отдела химии лекарственных средств  
ФГБНУ «НИИ фармакологии  
имени В.В.Закусова»  
член-корр. РАН, д.б.н., проф.

Т.А. Гудашева

125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8. ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»  
(495)601-22-46 [tata-sosnovka@mail.ru](mailto:tata-sosnovka@mail.ru)

Подпись Т.А. Гудашевой заверяю:  
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ фармакологии  
имени В. В. Закусова»  
кандидат биологических наук



В.А. Крайнева

21.03.2022