

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Дмитрия Александровича Ланшакова «Эффекты гипоксии и глюкокортикоидов на программируемую гибель клеток неонатального мозга», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Исследование закономерностей формирования функций в онтогенезе составляет одну из важнейших задач современной физиологии, имеющую фундаментальное и прикладное значение. Особое место в этой проблеме занимает изучение влияния различных факторов, обуславливающих в раннем онтогенезе программируемую клеточную гибель. В этой важной проблеме диссертант проанализировал противоречивые результаты, полученные ранее. Было известно, что перинатальная патология и прежде всего гипоксия может вызвать нарушение формирования сурфактанта, следствием этого является слипание стенок альвеол и невозможность выполнения легкими их основной функции – обеспечение организма кислородом. Угрозу развития данной патологии можно купировать глюкокортикоидами ( в частности дексаметазоном), что и осуществляется в клинике. Однако, глюкокортикоиды, обладающие проапоптозным действием, вызывают побочные негативные изменения развития новорожденного, что ставит вопрос о правомерности их применения. В то же время в лаборатории Н.Н.Дыгало удалось получить данные об антиапоптозном влиянии глюкокортикоидов. Выявление условий, при которых проявляется это действие, имеет и фундаментальное и прикладное значение и это составило одну из основных задач настоящей диссертации.

Очевидным достоинством работы является комплексный анализ механизмов влияния дексаметазона и гипоксии на выраженность программируемой клеточной гибели в раннем онтогенезе. Автор использовал современные методы исследования, которые в совокупности позволили решить поставленные задачи.

Наиболее существенными, на мой взгляд, представляются следующие результаты:

Установлено участие механизма эксайтотоксичности в процессе гибели клеток при введении глюкокортикоида. Показано, что предварительное введение

антагониста NMDA глутаматных рецепторов снижает клеточную гибель, индуцированную дексаметазоном.

Обнаружено, что при сочетанном влиянии дексаметазона и гипоксии повышение уровня активной формы каспазы-3 в неокортексе, менее выражено, т.е. можно ожидать, что побочный эффект от глюкокортикоидов в случае применения его при угрозе развития перинатальной патологии, может быть уменьшен. Эти результаты позволяют считать правомерным профилактическое использование дексаметазона при развивающейся гипоксии плода.

Принципиальных замечаний к работе нет, однако, хочу обратить внимание диссертанта на то, что в названии работы фигурирует «Эффекты гипоксии и глюкокортикоидов на программируемую гибель клеток...». В тексте автореферата так же неоднократно говорится о влиянии глюкокортикоидов, хотя на самом деле был исследован только дексаметазон. Обладают ли другие глюкокортикоиды таким же действием вопрос дискуссионный.

Большой фактический материал, собранный диссертантом, был серьезно проанализирован и статистически обработан, что не позволяет сомневаться в достоверности полученных результатов. Выводы диссертации соответствуют полученным данным. Основные положения диссертации опубликованы в 17 научных работах. Три статьи изданы в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Таким образом, можно заключить, что представленная работа, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Дмитрий Александрович Ланшаков, достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Заведующий лабораторией нейроонтогенеза  
Института высшей нервной деятельности и  
нейрофизиологии РАН  
д.б.н., профессор



*В.В. Раевский*

В.В.Раевский

Подпись т. Раевского В.В.  
УДОСТОВЕРЯЮ  
Зав. канц. ИВНД и НФ Друж