

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Музыки Владимира Владимировича на тему: «Влияние глюкокортикоидов и гипоксии на ключевые белки апоптоза и их регуляторы в мозге неонатальных крыс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01-физиология.

Данное исследование вызывает большой интерес уже после прочтения названия работы. Прежде всего потому, что проблема, которой посвящена диссертационная работа Музыки В.В., неисчерпаема и всегда будет актуальной. Несмотря на огромное количество научных исследований, посвященных различным аспектам реакции нейронов головного мозга на нарушение кровоснабжения и гипоксию, механизмы таких нарушений, особенно у детей, остаются еще неясными. Вторая причина актуальности и значимости работы – это изучение проблемы гибели нейронов на клеточно-молекулярном уровне, без которого современная физиология невозможна. К достоинству данного исследования надо отнести и изучение механизмов сочетанного действия гипоксии и глюкокортикоидов на экспрессию белков апоптозного каскада в разных отделах мозга 3-х и 8-ми дневных крысят. Выбранные автором методики исследования РНК и анализа уровня экспрессии белков апоптоза в разных отделах мозга: коре, гиппокампе, мозжечке и стволовой части мозга, являются трудными и кропотливыми, однако очевидно, что полученные в таких исследованиях результаты всегда достоверны, а сделанные на их основании выводы не вызывают сомнений. Это позволило автору впервые показать, что в неонатальный период гипоксия вызывает антиапоптозные изменения количества белков программируемой гибели клеток в стволе мозга, а именно - повышение экспрессии мРНК антиапоптозного белка Bcl-XL и снижение уровня протеазы апоптоза - каспазы 3. Второе открытие автора – нативный глюкокортикоид гидрокортизон обладает антиапоптозным эффектом, а именно - он повышает уровень антиапоптозного белка Bcl-XL и снижает количество проапоптозных факторов- pro-BDNF, прокаспазы-3 и активной каспазы-3. Правда, эти эффекты были обнаружены только в гиппокампе неонатальных животных. Еще одним важным результатом данного исследования явилось обнаружение того интересного факта, что эффекты гипоксии способны взаимодействовать с эффектами синтетического активатора глюкокортикоидных рецепторов – дексаметазона, а именно, что предгипоксическое применение дексаметазона, в отличие от постгипоксического, не приводит к изменениям уровней ключевых белков апоптозного каскада. Это открытие может быть наиболее важным для практической медицины. Данное исследование должно быть продолжено, но может быть с более широким спектром концентраций гидрокортизона – с учетом нативной концентрации гидрокортизона и с его концентрациями при стрессорных реакциях (посмотреть в литературе).

**Заключение.** Полученные автором выводы четко соответствуют поставленным задачам. Диссертационное исследование **Музыки Владимира Владимировича** «Влияние глюкокортикоидов и гипоксии на ключевые белки апоптоза и их регуляторы в мозге неонатальных крыс» является самостоятельной работой, имеющие важное практическое значение.

Диссертационная работа **Музыки Владимира Владимировича** является завершенным диссертационным исследованием и соответствует требованиям п.8 положения ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, по специальности 03.03.01 – «физиология», а сам диссертант заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Зав. кафедрой нормальной физиологии КГМУ,  
Член-корр. РАН, профессор



Зефилов А.Л.

Подпись	<i>Зефилов А.Л.</i>	удостоверен
Специалист по кадрам	<i>А.Л. Зефилов</i>	
« 19 »	05	20 19

<b>КОПИЯ ВЕРНА</b>		
Специалист по кадрам		
«    »	20	г.