

## ОТЗЫВ

Председателя диссертационного совета Гамбаряна Степана Петровича на диссертацию Докшина Павла Михайловича на тему: «Notch-зависимые механизмы функциональной регуляции мезенхимных клеток сердца при остром инфаркте и пороках развития», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний.

Диссертационная работа Докшина Павла Михайловича объемом 149 страниц проиллюстрирована 45 рисунками, содержит 229 источника литературы. Структурно работа включает введение, 3 главы, заключение, выводы, список сокращений и литературы. По материалам исследования опубликовано 20 научных работ, из них 7 статей индексируются в международных базах WoS/Scopus.

Во введении четко обозначены актуальность темы, цель исследования, перечислены 7 конкретных задач и основные положения, выносимые на защиту. Отмечена новизна полученных результатов и их значение для практики клеточной терапии. Приведена информация о публикациях и апробациях работы, что подтверждает вклад автора в решение поставленных научных задач.

Глава 1 — «Обзор литературы» — охватывает темы формирования сердца, сигнальный путь Notch, его роль в регуляции мезенхимных клеток. Автор рассматривает взаимодействие путей Notch и BMP2, их участие в регенерации сердца и патологическом ремоделировании. Литературный анализ охватывает как классические работы, так и современные исследования, что демонстрирует высокий уровень осведомленности автора в данной области.

Глава 2 описывает методологическую базу исследования. Здесь автор демонстрирует владение современными методами, такими как работа с модельными организмами, анализ экспрессии генов, работа с культурами мезенхимных клеток. Был применен метод лентивирусной трансдукции клеток, что позволяет влиять на экспрессию тех или иных компонентов сигнального пути Notch, а также Bmp2. Примененные методики, включая секвенирование и совместное культивирование клеток, подтверждают высокую квалификацию диссертанта в области молекулярной и клеточной биологии.

Глава 3 объединяет результаты исследования и их обсуждение. В первом разделе анализируются изменения экспрессии генов в постинфарктной ткани, отмечается активация путей Notch и Bmp. Далее исследуется потенциал мезенхимных клеток к пролиферации и дифференцировке. В заключительном разделе рассматривается влияние

гипоксии на экспрессию Notch в клетках сердца. Обсуждение выполнено логично, автор обосновывает полученные данные, делая акцент на их значении для регенеративной терапии.

Заключение подводит итоги комплексного изучения Notch-зависимых механизмов в мезенхимных клетках сердца, обобщая результаты по вопросам гипоксии и функционального восстановления миокарда. Автор уверенно формулирует выводы, подкрепляя их результатами работы.

Диссертация выполнена на высоком уровне, ее оригинальность и достоверность не вызывают сомнений. Работа четко структурирована, написана с соблюдением научного стиля, а количество замечаний минимально. Примерные замечания к работе:

Стр. 12: уточнить термин «постинфарктная мезенхима» для четкости в обозначении типа ткани.

Стр. 93: В разделе обсуждения результатов по изучению механизмов активации регенеративного потенциала мезенхимных клеток сердца необходимо конкретизировать эффекты гипоксии на клетки сердца.

Какие перспективные методы коррекции активности Notch в кардиогенных процессах вы видите на основе полученных данных?

Диссертационная работа Докшина Павла Михайловича соответствует требованиям для кандидатских диссертаций, установленных Приказом от 19.11.2021 № 11181/1, и заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Председатель диссертационного совета,



Доктор биологических наук,

С.П. Гамбарян

Дата: 30 Октября, 2024 г.

