

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета 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

Актуальность избранной темы. Актуальность исследования Докшина Павла Михайловича не вызывает сомнения в силу сохраняющейся распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди мирового населения. При этом, несмотря на широкий спектр имеющихся фармакологических и хирургических подходов, направленных на функциональное восстановление миокарда при сердечно-сосудистых патологиях, каждый из них характеризуется воздействием на конкретное звено патогенеза заболевания. Такое воздействие, как правило, позволяет купировать или снизить выраженность отдельных симптомов заболевания, не обеспечивая при этом полного восстановления работы сердечной мышцы. В этом случае возможность запуска эндогенного регенеративного ответа со стороны миокарда может явиться перспективным подходом. Основой для данной гипотезы являются сведения о возможном участии мезенхимных стволовых клеток (включая сердечные стволовые клетки) в регенеративных процессах в миокарде за счет паракринных эффектов, обеспечивающих кардиопротективное воздействие. При этом молекулярные механизмы, лежащие в основе активации и реализации их эффектов, остаются неизвестными. Работа Докшина Павла Михайловича посвящена изучению Notch-зависимых механизмов функциональной регуляции мезенхимных клеток сердца в контексте гипоксического воздействия на миокард при остром инфаркте и пороках развития.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивается достаточной теоретической базой, представленной научными трудами ученых, а также большим количеством экспериментального материала, высоким методическим уровнем, системным и комплексным подходом к достижению поставленной цели. Для достижения цели Павел Михайлович сформировал ряд последовательных к решению задач. Комплексность работы, ее высочайший методический уровень, глубокий и аргументированный анализ полученных данных не позволяет усомниться в их достоверности, а также в обоснованности научных положений и выводов.

Научная новизна работы Павла Михайловича заключается в том, что в рамках ее выполнения охарактеризован транскрипционный профиль активированных мезенхимных

клеток сердца крыс в ответ на острый гипоксический стресс, а также установлены молекулярные механизмы регуляции мезенхимных клеток сердца крысы и человека в виде дерегуляции эмбриональных сигнальных путей, таких как сигнальный путь Notch и Wnt.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Полученные автором новые сведения о клеточных механизмах, лежащих в основе постинфарктного ремоделирования сердца определяют теоретическую значимость его работы. Так, автором выявлены значимые изменения в транскрипционном профиле тканей постинфарктного миокарда, включая реактивацию эмбриональных сигнальных путей, при этом активация ключевых компонентов сигнальных путей Notch и Wnt в постинфарктных тканях указывает на их решающую роль в раннем ремоделировании миокарда.

Практическая ценность работы заключается в открытии резидентных популяций активированных мезенхимных клеток в постинфаркте миокарда. С учетом их способности к пролиферации, миграции и дифференцировке, полученные результаты могут явиться основой для разработки регенеративных подходов терапии. Исследованные автором профили экспрессии генов постинфарктных мезенхимных клеток от крыс, а также мезенхимных клеток от пациентов с тетрадой Фалло могут составить информационную базу в части сведений о нарушениях регуляции отдельных генов для дальнейшей разработки как диагностических, так и терапевтических подходов.

Структура работы. Диссертационная работа Докшина Павла Михайловича оформлена в традиционной форме, изложена на 149 страницах, прекрасно иллюстрирована и включает 11 таблиц и 45 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», заключения, списка сокращений и списка литературы. Список используемой литературы в работе содержит 229 источников.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 20 работ, из которых 7 научных статей в журналах, индексируемых системами РИНЦ, WoS и/или Scopus, и 13 публикаций в материалах международных и всероссийских конференций.

С учетом всего вышесказанного полагаю:

Содержание диссертации Докшина Павла Михайловича на тему: «Notch-зависимые механизмы функциональной регуляции мезенхимных клеток сердца при остром инфаркте и пороках развития», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, соответствует специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний, либо изложены новые научно обоснованные технические, технологические или иные решения и разработки, имеющие существенное значение для развития страны.

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Член диссертационного совета

Доктор биологических наук,
Заместитель директора по научной работе
Института экспериментальной
медицины ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
имени В.А. Алмазова»
Минздрава РФ



Торопова Яна Геннадьевна