

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чечехина Вадима Игоревича «Регуляция мультипотентных мезенхимных стромальных клеток катехоламинами: сенситизация $\alpha 1$ -адренорецепторов, управление фенотипом, возможное участие в развитии артериальной гипертензии, вызванной ожирением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.5. — Физиология человека и животных, 1.5.4. — Биохимия.

Диссертационная работа Чечехина Вадима Игоревича посвящена актуальной проблеме современной медицины, изучению механизмов возникновения артериальной гипертензии у пациентов с ожирением. По данным литературы около 70% случаев артериальной гипертензии связывают с развитием ожирения, и тем не менее, механизмы этого процесса остаются мало изученными. В связи с этим, исследование молекулярных механизмов возникновения артериальной гипертензии представляет собой актуальную задачу современной науки.

В работе Вадима Игоревича проанализированы механизмы воздействия норадреналина на чувствительность периваскулярно расположенных мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (МСК) жировой ткани. Автором установлено, что норадреналин временно увеличивает чувствительность клеток к норадреналину за счет повышения экспрессии $\alpha 1A$ -адренорецепторов, показано, что это повышение уровня рецепторов ассоциировано с запуском сигнального каскада $\beta 3$ -адренорецептор/аденилат циклаза/цАМФ/протеинкиназа А, и установлено, что норадреналин не оказывает влияния на транскрипцию мРНК $\alpha 1A$ -адренорецептора. Чечехин В.И. продемонстрировал, что повышение чувствительности периваскулярных МСК к норадреналину, вероятно, представляет собой один из

механизмов увеличения сократимости артериол, связанное с повышением чувствительности сосудов к норадреналину и переходом МСК в фенотип, подобный гладкомышечным клеткам.

Вадим Игоревич в исследовании использовал самые современные методы, такие как анализ транскриптома одиночных клеток, прижизненное микроскопия культур клеток, иммуноблоттинг, ПЦР в реальном времени, иммуногистохимический и иммуноферментный анализ. Автореферат содержит подробные иллюстрации по основным результатам полученных данных, в заключении приведена наглядная схема механизма вероятного участия МСК в развитии артериальной гипертензии у пациентов с ожирением.

Достоверность полученных результатов была обоснована как необходимым объемом биоматериала для анализа, так и методическим дизайном исследования. Основные положения работы подтверждены в достаточном количестве научных публикаций.

При чтении автореферата возникло несколько уточняющих вопросов. Как предотвращали возникновение батч-эффекта на этапе пробоподготовки материала для секвенирования РНК одиночных клеток, использовали ли методы устранения батч-эффекта при анализе результатов секвенирования? Какой апостериорный тест использовали при проведении post-hoc анализа в статистическом анализе полученных результатов, и применяли ли поправку на множественное сравнение?

Автореферат написан хорошим языком, основные положения изложены четко и ясно, иллюстративный материал высокого качества, выводы полностью соответствуют поставленным в работе задачам.

Основные результаты диссертационной работы были доложены на крупных конференциях и конгрессах. По материалам диссертации опубликовано 8 статей в реферируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus и РИНЦ, и входящих в перечень ВАК.

Таким образом, по актуальности, новизне и объему проведенных исследований диссертационная работа Чечехина Вадима Игоревича на тему: «Регуляция мультипотентных мезенхимных стромальных клеток катехоламинами: сенситизация $\alpha 1$ -адренорецепторов, управление фенотипом, возможное участие в развитии артериальной гипертензии, вызванной ожирением» и автореферат диссертационной работы полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842). Вследствие этого Чечехин Вадим Игоревич заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по двум специальностям 1.5.5. — Физиология человека и животных, 1.5.4. — Биохимия.

Доцент, Кандидат биологических наук (по специальности 03.00.30 – биология развития, эмбриология, биологические науки)

Заведующий Лабораторией клинических смарт-нанотехнологий, Институт регенеративной медицины, Научно-технологический парк биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Телефон: 8-495-609-14-00 доб 3169, 3148

Электронная почта: kosheleva_n_v@staff.sechenov.ru

Кошелева Настасья
Владимировна

01 февраля 2024 года

