

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 Вадима Игоревича Чечехина посвящена изучению одного из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний в мире - артериальной гипертензии. Отмечается, что примерно 70% случаев артериальной гипертензии связаны с развитием ожирения. Однако до настоящего времени не существует специфического лечения для артериальной гипертензии, ассоциированной с ожирением, из-за недостаточного уровня исследований механизмов возникновения этого заболевания. Основное внимание в диссертации уделяется механизмам возникновения артериальной гипертензии, связанной с ожирением. Работа рассматривает один из возможных механизмов увеличения общего периферического сосудистого сопротивления, который приводит к развитию артериальной гипертензии в контексте ожирения.

Эксперименты, проведенные автором в данной работе, направлены на изучение механизма повышения чувствительности мультипотентных стромальных клеток к норадреналину в модели гиперактивации симпатической нервной системы, что представляет собой нехарактерный феномен для постнатальных клеток. Кроме того, автор анализирует физиологические и патологические аспекты данного явления. В своей работе Чечехин В.И. продемонстрировал, что повышение чувствительности мультипотентных стромальных клеток к норадреналину может быть связано с их переходом в контрактильный ГМК-подобный фенотип. Предполагается, что такой переход клеток может происходить и *in vivo*, что возможно представляет собой один из механизмов возникновения артериальной гипертензии у пациентов с ожирением.

С точки зрения научно-практической значимости проведенного исследования следует отметить значительный вклад работы в существующие представления о регуляции артериального давления. Полученные в ходе исследования данные позволяют обрести новое понимание молекулярно-клеточных механизмов развития артериальной гипертензии у пациентов с ожирением. Более того, эти результаты предоставляют возможность в будущем продолжить исследования с целью разработки специфического лечения артериальной гипертензии у пациентов с ожирением.

ИМБП ВХ. № 08/417(1)  
от «09» 02 2024 г.

Объективность, представленных данных также подтверждается высоким методическим уровнем. В своей работе Чечехин В.И. использует не только классические биохимические методы, такие как ПЦР в реальном времени, микроскопия, иммуногистохимический анализ и иммуноблоттинг, но и новейшие методы анализа транскриптома одиночных клеток.

Следует также отметить качественное оформление автореферата, что позволяет легко воспринимать изложенный в тексте материал. Работа хорошо проиллюстрирована, содержит 12 рисунков и схем, которые исчерпывающе описывают результаты. А результаты расширяют теоретические и практические представления о молекулярных механизмах развития артериальной гипертензии у пациентов с ожирением.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Вопросы к работе:

1. Чувствительность мультипотентных стромальных клеток к норадреналину автор измерял, оценивая относительное количество клеток, в которых предположительно отвечающих на норадренилин. Активацию  $\alpha$ -адренорецепторов автор определял по наличию флуоресценции красителя Fluor8 в клетках после добавления норадреналина. Оценивал ли автор характер флуоресцентного ответа клетками, например амплитуду флуоресценции? Отличалась ли она от таковой в контрольных условиях (если измеряли)?
2. Автор оценивает чувствительность мультипотентных стромальных клеток, используя норадреналин, и кроме того, приходит к выводу в работе, в котором утверждается, что в модели гиперактивации симпатической нервной системы происходит увеличение количества белка  $\alpha 1A$ -адренорецепторов в 2.22 раза. Почему автор не использовал в таком случае более селективный агонист  $\alpha 1$ -адренорецепторов (фенилэфрин), поскольку в случае использования норадреналина в увеличение чувствительности мультипотентных стромальных клеток может вносить и активация  $\beta$ -адренорецепторов.

**Заключение.** Заданные вопросы несколько не снижают значимость работы, а наоборот приведены в качестве дискуссии. По актуальности, новизне, методическому уровню, а также объему приведенных данных диссертационная работа Чечехина Вадима Игоревича: «Регуляция мультипотентных мезенхимных стромальных клеток катехоламинами: сенситизация  $\alpha 1$ -адренорецепторов, управление фенотипом, возможное участие в развитии артериальной гипертензии, вызванной ожирением» является

законченным исследованием. Работа Чечехина В.И. согласно пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Таким образом, Чечехин В.И. заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.5. — Физиология человека и животных, 1.5.4. — Биохимия.

Иванова Александра Дмитриевна

к.б.н. (по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных)

м.н.с, группа Метаболических основ патологии

Отдел метаболизма и редокс-биологии

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова

Российской академии наук

117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10

Телефон: +7 9160902150

Электронная почта: sashai320@gmail.com

8 февраля 2024 г.

*Иванова А.Д.*

личную подпись Ивановой С.Д.

УДОСТОВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА  
КАДРОВ ИБХ РАН  
А.Б. КОРНЕЕВА  
495 330 56 83

