

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента Екатерины Валентиновны Лопатиной на диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук Абрамова Александра Александровича на тему: «Механизмы регуляции гемодинамики в малом и большом круге кровообращения при экспериментальной лёгочной гипертензии» по специальности 1.5.5 Физиология человека и животных**

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Частота встречаемости легочной гипертензии в популяции составляет 10,5%, наиболее распространена посткапиллярная легочная гипертензия, возникающая вследствие левожелудочковой недостаточности (80%). Около 10% в структуре легочной гипертензии занимают болезни легких. Заболевание проявляется у наиболее трудоспособной части населения, манифестация происходит в возрасте от 18 до 45 лет. Механизмы ремоделирования сосудов при формировании легочной артериальной гипертензии изучены не достаточно. Поэтому работа Абрамова А.А. «Механизмы регуляции гемодинамики в малом и большом круге кровообращения при экспериментальной лёгочной гипертензии» является актуальной.

### **Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов**

Впервые *in vivo* на крысах в условиях хронического эксперимента на модели легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) проведено комплексное исследование реактивности сосудов большого круга кровообращения. В модельных экспериментах автору удалось зарегистрировать снижение способности артерий поддерживать сосудистый тонус в ответ на активацию  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Впервые показано, что АТII у крыс с ЛАГ ослабляет прессорный ответ на фенилэфрин.

Обнаружена дисфункция барорефлекторной регуляции частоты сердечных сокращений. По данным автора при развитии ЛАГ диапазон регуляции сужается за счет подавления симпатического компонента

(рефлекторной тахикардии). Удалось зарегистрировать адаптивные изменения левого желудочка, которые проявляются в синергичном усилении его сократимости и скорости расслабления на фоне хронического снижения наполнения. Проведенные исследования позволили сформулировать гипотезу о «тиреоидной дискоординации» при ЛАГ и установить, что новым механизмом ремоделирования является активация аберрантного сплайсинга и изоформенного переключения.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Диссертационное исследование развивает представления о взаимодействии большого и малого кругов кровообращения и механизмах нейрогуморального дисбаланса. Автору удалось получить приоритетные данные о роли тиреоидной сигнализации и аутоиммунных процессов в трансформации сосудистой стенки. Результаты диссертационного исследования доказывают, что для стабилизации гемодинамики при развившейся ЛАГ необходима коррекция барорефлекторных нарушений.

### **Структура и содержание работы** **Общая характеристика работы**

Материалы диссертационного исследования изложены на 182 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 50 рисунками и 4 таблицами. Список использованной литературы включает 436 источников. Работа построена по классическому образцу, включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение, выводы, список цитированной литературы.

Во введении автор пишет об актуальности выбранной темы, новизне, теоретической и практической значимости представленной работы, формулирует цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы четко изложены современные представления о развитии ЛАГ, описаны молекулярные механизмы, лежащие в основе ее патологических проявлений на клеточном уровне.

В главе «Материалы и методы» автор тщательно описывает комплекс методов исследования, позволивший решить, поставленные в работе задачи, манипуляции с лабораторными животными, модели и базы, использованные для статистической обработки данных. Отдельно необходимо отметить корректное сочетание трудоемких высокотехнологичных хронических экспериментов *in vivo* с транскриптомным анализом.

Раздел Результаты исследования изложен на 60 страницах машинописного текста. Обсуждение содержит анализ данных, полученных автором исследования и их сопоставление с результатами других авторов.

Заключение в сжатой форме отражает суть полученных результатов.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, результатов и выводов**

Научные положения достоверны. Результаты работы получены адекватными, высокотехнологичными методами исследования на значительном экспериментальном материале, корректно проанализированы. Выводы работы не вызывают сомнений, соответствуют поставленным задачам. Основные положения работы опубликованы в виде 7 статей, в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ имени М.В. Ломоносова по специальности 1.5.5 «Физиология человека и животных» и представлены в виде докладов на всероссийских и международных конференциях и съездах.

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 1.5.5 «Физиология человека и животных», выполнено автором самостоятельно.

**Автореферат** в сжатой форме отражает суть проведенных автором исследований.

**Замечания:**

1. Вывод N 1. Хроническая ЛАГ приводит к значимому снижению сердечного выброса при постоянной ЧСС; снижению ударного объема при неизменной фракции выброса левого желудочка. ЛАГ приводит к

компенсаторному усилению зависимости сократимости левого желудочка (ЛЖ), а также «интенсивности» расслабления ЛЖ от конечно-диастолического объема.

Вывод в данной редакции не содержит указаний на конкретные данные, полученные автором.

2. Хроническая ЛАГ приводит к уменьшению диапазона и чувствительности барорецепторной реакции. Ангиотензином II (АТII) при ЛАГ оказывает слабое влияние на барорецепторную реакцию.

В выводе отсутствуют указания на диапазон зарегистрированной барорецепторной реакции.

В Разделе Выводы встречаются грамматические ошибки.

3. В автореферате отсутствуют ссылки на тезисы докладов.

### **Вопросы**

1. Хотелось бы уточнить, что конкретно означает значимое снижение сердечного выброса при постоянной ЧСС? Каково снижение ударного объема при неизменной фракции выброса левого желудочка?
2. В какой конкретно концентрации ангиотензин II (АТII) при ЛАГ оказывает слабое влияние на барорецепторную реакцию. И в чем выражается это слабое влияние? Может ли эффект АТII опосредован изменением концентрации альдостеронп?

Замечания и вопросы не затрагивают суть диссертационного исследования и призваны обратить внимание автора на более конкретное и четкое представление анализа данных.

Диссертация Абрамова Александра Александровича на тему: «Механизмы регуляции гемодинамики в малом и большом круге кровообращения при экспериментальной лёгочной гипертензии» соответствует специальности 1.5.5 «Физиология человека и животных» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5

Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Абрамов Александр Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата ~~биологических~~ наук по специальности 1.5.5 «Физиология человека и животных».

Официальный оппонент

Доктор биологических наук, профессор

заведующий кафедрой физиологии нормальной

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад. И.П. Павлова МЗ РФ

Екатерина Валентиновна Лопатина

Е.В. Лопатина «24» апреля 2026 года

Контактные данные:

Подпись руки заверяю: Лопатиной Е.В.  
Специалист по кадрам  
А. Пищелёва  
11 2026

тел.: , e-mail:

197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8,

ПСПбГМУ им.акад. И.П. Павлова МЗ РФ, кафедра физиологии нормальной

тел.: Адрес электронной почты: