

## ОТЗЫВ

научного руководителя, доктора биологических наук Кузьмина В.С.

на диссертационную работу

Абрамова Александра Александровича на тему

«МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ В МАЛОМ И БОЛЬШОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

В настоящее время известно, что системные механизмы регуляции гемодинамики крайне сложны. Интегрируя гемодинамику в большом и малом круге кровообращения, насосную функцию сердца, нейроэндокринная система поддержания гомеостаза оказывается крайне уязвимой к локальному внутриорганному, внутритканевому ремоделированию сосудистого русла. Одним из явлений, приводящих к дисфункции системы регуляции гемодинамики является легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), развивающаяся на фоне сложных и многофакторных изменений свойств стенки легочных артерий.

До настоящего момента, вопрос о причинах развития ЛАГ остается не полностью раскрытым. Более того, остается малоизученным то, насколько локальное ремоделирование стенки легочных артерий влияет на системные механизмы регуляции гемодинамики, а также каковы молекулярные пути, лежащие в основе изменений системной регуляции кровообращения при ЛАГ. В диссертационной работе Абрамова Александра Александровича впервые проведено детальное исследование механизмов быстрой регуляции гемодинамики в большом и малом круге кровообращения, также проведен поиск молекулярных мишеней, лежащих основе вышеуказанных изменений с помощью транскриптомного анализа при *in vivo* моделировании монокроталином хронической легочной артериальной гипертензии.

В работе Абрамова А.А. впервые установлено, что в условиях монокроталиновой модели, по меньшей мере у крыс, ЛАГ действительно оказывает существенное влияние на барорецепторную регуляцию гемодинамики, а также происходит существенное изменение функционирования левого желудочка сердца. В результате проведенной работы автору удалось выявить несколько новых феноменов. Например, впервые установлено, что у животных с продолжительной, выраженной ЛАГ снижается способность артерий большого круга поддерживать тонус в ответ на активацию  $\alpha 1$ -адренорецепторов; впервые показано, что ангиотензин-II способен восстанавливать т.н. гипоксическую вазоконстрикторную реакцию в легочных артериях при ЛАГ.

Благодаря использованию ряда экспериментальных подходов, применению нескольких современных методов автору диссертационной работы удалось сформировать гипотезу о дисрегуляции системной гемодинамики при ЛАГ. Результаты работы Абрамова А.А. впервые позволили установить новые молекулярные связи ЛАГ с феноменом нейроэндокринной дисрегуляции гемодинамики в большом круге кровообращения. В частности, впервые предложены механизмы, связывающие нарушения тиреоидной сигнализации, активацию альтернативного сплайсинга в гладкомышечных клетках, активацию иммунного ответа в стенке сосудов с дисрегуляцией гемодинамики и манифестацией патологического фенотипа при ЛАГ. Т.о. в диссертации Абрамова А.А. раскрываются рецепторные и внутриклеточные сигнальные пути, а также конкретные молекулярные мишени, обуславливающие изменение фенотипа стенки сосудов, элементов вегетативной иннервации сердца, а также кардиомиоцитов левого желудочка сердца в результате перестройки стенки сосудов малого круга при тяжелой форме ЛАГ.

В целом, диссертация Александра Александровича является законченной самостоятельной научно-исследовательской работой, содержащей новые конкретные сведения в области фундаментальной физиологии сердечнососудистой системы, а также конкретные данные, касающиеся механизмов регуляции системной гемодинамики, регуляции легочного

кровообращения, функционирования миокарда сердца при ремоделировании сосудистого русла в малом круге кровообращения.

В ходе выполнения диссертационного исследования Абрамов А.А. проявил себя как квалифицированный специалист, способный ставить и успешно решать научные задачи. Несомненно, Абрамов А.А. представляет собой исследователя, имеющего обширные знания в области экспериментальной и фундаментальной физиологии сердечно-сосудистой системы. Александр Александрович демонстрирует высокую требовательность к себе как исследователю; к научным результатам своего труда. Выполненное Абрамовым А.А. исследование свидетельствует о том, что автор хорошо владеет методами научного анализа, обладает высокой работоспособностью, отличной подготовленностью к проведению научных изысканий.

Таким образом, диссертация Абрамова Александра Александровича отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, и может быть рекомендована к защите по специальности 1.5.5. «физиология человека и животных».

*22.12.2025г.*

Научный руководитель,  
доктор биологических наук, г.н.с.  
лаборатории электрофизиологии сердца  
Научно-исследовательского института  
экспериментальной кардиологии им. ак. В.Н.Смирнова  
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России,

Кузьмин В.С.

Подпись Кузьмина В.С. удостоверяю.  
Ученый секретарь  
Научно-исследовательского института  
экспериментальной кардиологии им. ак. В.Н.Смирнова  
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России,

Плеханова О.С.