

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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**

Работа Абрамова Александра Александровича направлена на исследование механизмов компенсаторных явлений, формирующихся в системном круге кровообращения при лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ). Актуальность исследования А.А. Абрамова обусловлена тем, что, несмотря на выраженность ремоделирования артерий малого круга при тяжелой форме ЛАГ, гемодинамические показатели, такие как уровень артериального давления в большом круге, остаются малоизмененными. Системные и молекулярные механизмы, лежащие в основе компенсаторных явлений, остаются неизвестными. Работа восполняет этот пробел, фокусируясь на изменениях в большом круге кровообращения и молекулярных основах сосудистой трансформации.

Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием хронической фармакологической (монокроталиновой) модели легочной гипертензии с использованием крыс стока Wistar. Автор применил комплекс современных подходов, включая регистрацию артериального давления у свободно движущихся бодрствующих животных, ультразвуковую оценку функции сердца, инвазивное изучение сократимости левого желудочка (PV-петли) и анализ результатов высокопроизводительного секвенирования РНК (RNA-seq).

Из основных результатов, представленных в автореферате, следует выделить следующие:

- 1. Показано, что развитие ЛАГ индуцирует выраженные функциональные перестройки не только в правом, но и в левом желудочке (ЛЖ) сердца крысы.** Установлено, что на фоне хронического дефицита наполнения миокард ЛЖ демонстрирует компенсаторное усиление сократимости и скорости расслабления. Сделан обоснованный вывод о том, что эти изменения направлены на поддержание минутного объема крови.
- 2. Выявлены существенные изменения системной гемодинамики,** проявляющиеся в снижении способности артерий большого круга поддерживать сосудистый тонус в ответ на активацию  $\alpha 1$ -адренорецепторов.
- 3. Обнаружен феномен инверсии действия ангиотензина II (АТII):** у животных с ЛАГ этот пептид теряет способность потенцировать вазоконстрикторные ответы, что, вероятно, связано с перестройкой сигнальных каскадов в гладкомышечных клетках.
- 4. Получены приоритетные данные о дисфункции барорефлекторной регуляции сердечного ритма.** При патологии наблюдается сужение диапазона регуляции ЧСС преимущественно за счет подавления симпатического компонента (рефлекторной тахикардии).
- 5. Установлена гетерогенность влияния ЛАГ на гипоксическую вазоконстрикторную реакцию (ГВР).** Выявлено, что ГВР в малом круге может приводить к критическому снижению сердечного выброса, однако при длительной патологии наблюдается её адаптационное подавление, которое парадоксальным образом устраняется введением АТII.
- 6. На молекулярном уровне выявлены изменения транскриптного профиля,** связанные с тиреоидной сигнализацией и контролем клеточного цикла. Ключевым фактором ремоделирования определена активация аберрантного

сплайсинга (в частности, через ген RSRP1), способствующая селекции клеток, устойчивых к апоптозу.

Теоретическая значимость работы заключается в описании особенностей функционирования центральной гемодинамики в условиях хронически снижающегося при ЛАГ минутного объема крови. Практическая ценность результатов связана с возможностью разработки способов предотвращения необратимого ремоделирования сосудов и оптимизации таргетной терапии.

По материалам диссертации опубликовано 7 статей в рецензируемых журналах, входящих в списки рекомендованных для защиты в МГУ. Хотелось бы услышать от диссертанта объяснение слабо выраженного снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС), наблюдаемого в группе крыс с лёгочной гипертензией, так как снижение ЧСС у пациентов с ЛАГ является распространённым проявлением патологии. Также можно отметить технические недостатки, связанные с использованием неудачных терминов, таких как «сердечный выброс», который является калькой с английского (вместо минутного объема крови). Вместе с тем вышеперечисленные недостатки не умаляют достоинства работы.

Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Абрамов Александр Александрович заслуживает присуждения искомой степени **кандидата биологических наук**.

Профессор кафедры физики живых систем  
Московского физико-технического института,  
доктор биологических наук, профессор

А.М. Мелькумянц  
14.05.2026 г.

Адрес: г. Москва, 109125,  
ул. Саратовская 8/1, кв.35  
Телефон: Эл. почта:

«Подпись профессора Мелькумянца Артура Марковича заверяю»

Ученый секретарь Факультета биологической и  
медицинской физики Московского физико-  
технического института

О.Ю. Белогурова-Овчинникова