

Отзыв

к.б.н., доцента кафедры биохимии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова
Серебряной Дарьи Владимировны

на автореферат диссертационной работы Абрамова Александра Александровича
**«Механизмы регуляции гемодинамики в малом и большом круге кровообращения при
экспериментальной лёгочной гипертензии»,**
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных»

Диссертационное исследование А.А. Абрамова посвящено изучению механизмов регуляции и адаптации гемодинамики в большом круге кровообращения при хронической легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), индуцированной монокроталином. ЛАГ представляет собой серьезную сердечно-сосудистую патологию, зачастую отягощенную сердечной недостаточностью, дисфункциями клапанного аппарата и нарушениями вязкости крови. На физиологическом уровне лёгочная артериальная гипертензия (ЛАГ) характеризуется рядом патофизиологических изменений, таких, как значительное повышение систолического правожелудочкового давления, гипертрофия миокарда правого желудочка, усиление легочного сосудистого сопротивления, а также нарушение циркуляции и оксигенации крови в малом круге кровообращения. Кроме того, прогрессирование ЛАГ сопровождается трансформацией фенотипа, метаболизма и пролиферативной активности компонентов стенки сосудов – фибробластов, эндотелиальных и гладкомышечных клеток.

На сегодняшний день отсутствуют эффективные способы терапии ЛАГ, поэтому исследование механизмов патогенеза данного заболевания как на физиологическом, так и на молекулярном уровне представляет собой крайне актуальную задачу. К настоящему моменту времени собран некий массив данных, позволяющих утверждать, что при ЛАГ патологические изменения происходят не только в малом, но и в большом круге кровообращения, что выражается в недостаточности церебральной циркуляции, снижении почечного кровотока и возникновении миопатий, ассоциированных с уменьшением плотности микроциркуляторного русла. При этом систолическое артериальное давление в БКК при ЛАГ остается практически неизменным. Однако, такие механизмы быстрой регуляции кровотока, как барорецепторная (БРР) и гипоксическая вазоконстрикторная (ГВР) реакции, остаются неизученными при ЛАГ. Также, остаются неясными причины поддержания артериального давления в БКК при данной патологии.

В настоящей работе установлено, что хроническая ЛАГ, сопровождаемая снижением наполнения левого желудочка (ЛЖ), приводит к функциональным изменениям в ЛЖ, имеющим компенсаторный характер, направленный на поддержание сердечного выброса. В частности, при ЛАГ усиливается зависимость сократимости миокарда ЛЖ от степени его предрастяжения. Показано, что способность к барорефлекторному увеличению ЧСС при ЛАГ снижается, что является адаптивным механизмом для условий хронической симпатоактивации. При этом хроническая ЛАГ приводит к уменьшению способности сосудов большого круга кровообращения поддерживать тонус и обращает потенцирующее действие ангиотензина II на вазоконстрикцию. Продемонстрировано, что ремоделирование малого круга кровообращения приводит к перестройке регуляции сосудистого тонуса в большом круге кровообращения, а вазоконстрикция в легочных артериях, индуцированная гипоксией (ГВР), при хронической ЛАГ - к значительному снижению конечно-диастолического и ударного объемов ЛЖ, сердечного выброса. При этом, ЛАГ может сопровождаться адаптационным подавлением ГВР, что предотвращает снижение сердечного выброса. И, наконец, важным результатом работы является то, что индуцированная монокроталином ЛАГ приводит к существенному изменению

экспрессии генов, контролирующих сократимость миокарда и гладкомышечных клеток, функционирование вегетативных нервных окончаний, передачу сигналов адренергической и ренин-ангиотензин-альдостероновой «оси». Выявлено, что ключевым фактором ремоделирования стенки сосудов, индуцированного монокроталином, является активация альтернативного сплайсинга и накопление изоформ белков, способствующих инфильтрации стенки сосудов и устойчивости их клеток к апоптозу.

Работа имеет высокую теоретическую и практическую значимость. Теоретическая значимость исследования заключается в расширении фундаментальных представлений о механизмах адаптации сердечно-сосудистой системы в условиях ЛАГ, а также о механизмах кросс-интеграции между ПЖ и ЛЖ при сердечно-сосудистых патологиях. Прикладная ценность работы заключается в потенциальном использовании ее результатов для поиска терапевтических мишеней, на которые можно воздействовать, разрабатывая терапевтические средства для лечения ЛАГ. Положения, сформулированные в диссертации А.А.Абрамова, основаны на достаточном объеме фактического материала. Выводы обоснованы совокупностью приведенных данных. Статистическая обработка экспериментальных данных адекватна, их достоверность не вызывает сомнений.

В целом после прочтения автореферата не остается сомнений в научной значимости диссертационной работы, а также в ее потенциальной пользе для будущих фундаментальных и прикладных исследований.

Автореферат диссертации имеет общепринятую структуру и соответствует установленным нормам. В нем точно и достоверно представлены результаты проведенных исследований, а также предоставляется полное представление о содержании диссертации и уровне участия автора в этих исследованиях. Автореферат также содержит некоторое количество опечаток, которые, однако не портят общее впечатление от работы.

По теоретической и практической значимости результатов проведенного исследования, актуальности выбранной темы, научной новизне, достоверности и обоснованности научных результатов диссертационная работа Абрамова Александра Александровича полностью соответствует критериям (в том числе п.п.2.1-2.5), установленным Положением о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

К.б.н., доцент кафедры биохимии
Биологического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова
Серебряная Дарья Владимировна

12 мая 2026г