

## Отзыв

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

Диссертационная работа Александра Александровича Абрамова представляет собой комплексное исследование функционального ответа организма на развитие легочной артериальной гипертензии. Выходя за рамки малого круга кровообращения, автор работы исследует особенности регуляции сосудистого тонуса в большом круге кровообращения, барорецепторную и гипоксическую вазоконстрикторную реакции, параметры сердечной производительности и изменения транскриптомного профиля клеток стенок артерий.

Исследование легочной гипертензии имеет высокую медицинскую и социально-экономическую значимость в связи с ее неблагоприятным прогнозом, быстрым прогрессированием и развитием тяжелой правожелудочковой недостаточности. Понимание фундаментальных механизмов, вовлеченных в развитие фенотипа легочной гипертензии может использоваться в поиске ключевых мишеней для фармакологического вмешательства. Работа выполнена на высоком уровне, используются передовые как экспериментальные, так и статистические методы.

В частности, в работе показано, что при легочной гипертензии сужение просвета артерий в ответ на фенилэфрин становится короче, причем ангиотензин II не продлевает время ответа на фенилэфрин, что согласуется с предположением о сниженной продукции активных форм кислорода в стенке сосудов. Любопытно, что эффект ангиотензина II на барорецепторную функцию не меняется в модели легочной гипертензии. Интерес также представляют результаты по сократимости левого желудочка: увеличенная зависимость сокращения и расслабления от преднагрузки говорит о компенсаторной реакции на снижение его наполненности. Неожиданно, исследование гипоксической вазоконстрикторной реакции в малом круге кровообращения выявило двух подгрупп животных с легочной гипертензией: с сохранением реакции и с ее

отсутствием, при этом ангиотензин II восстанавливал реакцию в той группе, где ответа не было. Стабильность сердечного выброса на фоне реакции объема левого желудочка в контрольной группе животных и прямая зависимость сердечного выброса от объема левого желудочка в группе животных с легочной гипертензией, по-видимому, может быть связана с нарушением диапазона подстройки частоты сердечных сокращений в зависимости от давления в экспериментальной группе, хотя явным образом в автореферате эта связь не проводится.

Работа Александра Александровича, безусловно, вносит значительный вклад в понимание системного ответа, включая большой круг кровообращения, на хроническую легочную гипертензию. Вместе с тем, считаю необходимым высказать ряд замечаний к автореферату работы:

– Представление результатов могло бы существенно выиграть от схемы путей регуляции сосудистого тонуса и сердечной производительности и выделения в явном виде механизмов-мишеней, изменение которых при легочной гипертензии постулируется в данной работе — это позволило бы более наглядно отследить причинно-следственные связи и объединить результаты разных групп экспериментов в одну картину

– В разделе материалы и методы указывается, что статистический анализ проводился при помощи моделей смешанных эффектов, однако на всех представленных рисунках обозначено использование стандартных статистических тестов (t-тест, U-test, тест Фридмана, в зависимости от рисунка), а модели смешанных эффектов в разделе «Результаты» не упоминаются.

– В разделе «Барорецепторная реакция при ЛАГ» делается заключение, что «введение ангиотензина II на 4 неделю эксперимента не вызывает значимых изменений в динамике показателей АБРР и ТКБРР между экспериментальными группами», однако это оставляет за кадром сам динамизм параметров барорецепторной реакции в контрольной группе — что является его причиной?

– В разделе «Транскриптомный профиль...» вводится предположение о переключении метаболизма в клетках стенок артерий с «митохондриального» на «гликолитический» и утверждается, что такое переключение «делает невозможной» гипоксическую вазоконстрикторную реакцию из-за уменьшения продукции активных форм кислорода. Это предположение и утверждение представляются слишком сильными: во-первых, метаболический профиль клеток стенки артерии в работе не оценивался и предположение о переключении режима метаболизма делается спекулятивно; во вторых, само по себе преобладание гликолиза над окислительным фосфорилированием в клетке не диктует уровень продукции активных форм кислорода, как например, происходит в астроцитах ЦНС.

– Почему-то ядерная оценка плотности распределения на всех подрисуночных подписях называется «кумулятивной плотностью распределения», при этом данный термин лишен смысла

– Текст перегружен сокращениями, и такие предложения как «В начале эксперимента инфузия АТII не приводит к изменениям АБРР, БКБРР, ТКБРР, а также ИЧБРР...» довольно сложно читать. При этом, если освободить текст от ряда повторов, можно было бы развернуть эти сокращения хотя бы частично.

– Не все подрисуночные подписи достаточны для понимания информации на рисунке; например, на рис. 4 указано, что сплошные линии отражают медианные значения, но не указано, что изображено пунктирными линиями; на рис. 1, по-видимому, красная стрелка указывает на кратковременное падение частоты сокращений, но смысл и назначение этого указания отсутствует в тексте и подрисуночной подписи.

– Местами используются не слишком удачные формулировки, такие как «артериальная упругость контрольных крыс и крыс с ЛАГ».

Данные замечания не затрагивают ключевых результатов, представленных в работе и не влияют на общее, весьма положительное, впечатление от работы. Считаю, что тематика и содержание диссертационной работы Абрамова Александра Александровича соответствует специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных», а сама работа 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 вполне заслуживает присуждения искомой степени.

15 мая 2026 г.

старший научный сотрудник  
кафедры биофизики биологического факультета  
МГУ им. М. В. Ломоносова  
к.б.н. Браже Алексей Рудольфович  
Адрес: г. Москва, ул. Ленинские горы 1, стр. 12, 4

e-mail: \_\_\_\_\_

телефон: \_\_\_\_\_

