

О Т З Ы В

На диссертационную работу Ширинян Маринэ Эдгаровны «Артериальный барорецепторный рефлекс – как мишень воздействия вегетотропных средств и как объект математического моделирования», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.09 – «Физиология человека и животных»

Небольшой экскурс в современное состояние проблемы достаточен для признания актуальности темы диссертационной работы. Симпатический артериальный барорефлекс (БР) представляет собой замкнутую систему обратной связи для стабилизации артериального давления (АД). Является сложной задачей выявление уникальных функций закрытой системы у человека. В последнее время японскими исследователями [Fumiyasu Yamasaki et al., 2021] предложена аналитическая и интегративная основа для определения статической рабочей точки и коэффициента усиления разомкнутого контура для характеристики симпатического артериального БР у людей. Во время маневров с постепенным наклоном у здоровых субъектов была проанализирована диаграмма равновесия с двумя функциями пересечения механоневральной (МН) и нейромеханической (НМ) дуг симпатического барорефлекса человека. Уровень АД и норэпинефрина в плазме в качестве суррогата активности симпатического нерва регистрировался после того, как атропин блокировал модуляцию функции сердца блуждающим нервом. Анализ диаграммы равновесия этих двух дуг выявил механизм, с помощью которого АД стабильно контролируется против постурального наклона. Такая аналитическая основа помогла количественному и комплексному пониманию патофизиологии дисфункции и недостаточности артериального БР. Иными словами, система артериального БР была и будет важной целью исследований, касающихся понимания патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующих вегетативных аномалий и лечения. [Тору Кавада и Масару Сугимачи, 2016]. Она является наиболее важной системой отрицательной обратной связи для стабилизации АД. При этом, определенная физиологическая переменная контролируется в пределах небольшого нормального диапазона против экзогенных нарушений или изменений окружающей среды. До сих пор отсутствует информация о влиянии многих важных физиологически активных веществ и фармакологических агентов на диаграмму равновесия БР. Еще предстоит полностью выяснить взаимодействие системы артериального БР с другими рефлекторными системами, такими как хеморефлекс. Одни только наблюдательные исследования не позволяют количественно описать характеристики нервной и периферической дуги из-за замкнутого цикла работы артериального БР и наличия других параллельных систем обратной связи [Тору Кавада и Масару Сугимачи, 2016]. В заключение, измерение БР является источником ценной информации при клиническом ведении пациентов с сердечными заболеваниями. [Maria

Teresa La Rover et al., 2011], поскольку механизм БР признан ключевой частью регуляции сердечно-сосудистой системы. Изменения чувствительности БР вносят вклад в симпатико-парасимпатический дисбаланс, играя важную роль в развитии и прогрессировании многих сердечно-сосудистых заболеваний [**Marcelo Correia 2007**]. Новые терапевтические стратегии, использующие электростимуляции каротидного синуса, были недавно оценены в экспериментальных и предварительных клинических исследованиях для снижения АД и уровня опосредованного БР-ом симпатического возбуждения при сердечной недостаточности. Эти изменения симпатической нервной активности сердца и периферических сосудов противодействуют кратковременным колебаниям АД и имеют вклад в хроническую регуляцию среднего АД. Они могут влиять на ренин-ангиотензин альдостероновую систему и, следовательно, могут опосредовать более долгосрочные изменения среднего АД. Однако, было высказано предположение, что сброс БР в направлении острых и хронических изменений давления, и БР может не быть критичным для установки долгосрочной «заданной точки» АД [**Marcelo Correia 2007**].

Маринэ Эдгаровной получен целый ряд важных результатов. Особый интерес, в качестве новизны и практической ценности, представляют следующие из них.

- Определение показателей барорефлекторной (БР) чувствительности на фоне синтезированных в ИТОХ оригинальных вегетотропных препаратов: н-холинолитика Ганглерона, периферического α_2 -адреноблокатора Бедитина, неселективного β -адреноблокатора Фобуфола.
- Применение разработанного диссертантом метода определения чувствительности БР на фоне β -адреноблокаторов без наличия или недоступности данных о вагусной активности. Разработанная модель позволяет определить БР на основе лишь АД, т.е. одного гемодинамического параметра и собственных статистических данных.
- Применены в моделировании артериального БР дискретной математики (теория автоматов).
- Представлена одноконтурная БР модель на макроуровне с учетом качественных системных изменений в БР.

Отмеченное позволяет заключить несомненность новизны и научно-практической ценности полученных диссертантом фундаментальных данных, представляющих большой интерес для клиники.

Принципиальных замечаний нет. В качестве пожелания предлагается дальнейшее развитие столь ценных исследований с привлечением других препаратов.

В заключение, посредством определения чувствительности артериального барорецепторного рефлекса на фоне синтезированных в ИТОХ оригинальных вегетотропных средств и разработка базового модуля математической модели артериального барорецепторного рефлекса с использованием методов алгебры логики. получен достоверный и достаточно большой экспериментальный материал, использован высокий и многосторонний современный арсенал методических подходов и анализа.

Использована исчерпывающая современная литература, данные ценны как в теоретическом, так и практическом отношении и, в большинстве случаев, представляют новизну. Учитывая вышеизложенное можно заключить, что диссертационная работа Ширинян Маринэ Эдгаровны «Артериальный барорецепторный рефлекс – как мишень воздействия вегетотропных средств и как объект математического моделирования» соответствует требованиям ВАК Армении и достойна быть представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.09 – «Физиология человека и животных».

Зав. лаб. физиологии комп. функций
ЦНС Института физиологии
им. Л.А. Орбели НАН РА,
д.б.н., профессор

Подпись проф. Дж.С. Саркисяна

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Института физиологии
им. Л.А. Орбели НАН РА, канд. мед. наук

15.08.22



Дж.С. Саркисян

К.А. Небогова