

## ОТЗЫВ

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»

Диссертационная работа Ширинян Маринэ Эдгаровны посвящена исследованию механизмов регуляции и контроля наиболее распространенных неинфекционных висцеральных патологий, вызывающих инвалидизацию населения, каковыми являются болезни системы кровообращения (БСК), в частности, артериальная гипертензия (АГ).

Хорошо известно, что начало гомеостаза обеспечивается блуждающим нервом, который является тормозным фактором чрезмерной симпатической активации, и одной из основных причин развития АГ является нарушение симпато-парасимпатического гомеостаза в сторону симпатизации, т.е. к дисбалансу нейрогенной регуляции функциональных реакций. Любая сенсорная информация, поступающая в ЦНС из высших и внутренних источников, может коренным образом менять функциональное состояние организма в зависимости от силы и интенсивности воздействия. Нарушая гомеостаз организма, данные воздействия могут провоцировать патогенные изменения как в психоэмоциональной, так и физиологической сфере деятельности организма, вызывая функциональные сдвиги в работе сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, гормональной и других систем органов.

Для выявления симпато-парасимпатического дисбаланса целесообразно изучение регуляторных механизмов вегетативного гомеостаза, одним из которых является артериальный барорецепторный рефлекс (АБР). Нарушения в данной системе приводят к дисбалансу в сторону симпатизации, что лежит в основе патогенеза АГ. Известно, что регуляторные механизмы в большинстве своем успешно описываются методами дискретной математики, в частности, из-за «переключательного» характера контролируемых процессов. В этой связи несомненный интерес представляет изучение роли АБР в этиологии и патогенезе развития АГ и разработка математических моделей

АБР с целью выявления дисфункции данного механизма, а также для совершенствования компьютерных программ медицинской диагностики, исследования и раннего прогнозирования БСК. С этой точки зрения работа Ширинян М.Э. весьма актуальна и представляет большой интерес как для клиницистов, так и для исследователей данной области. Целью данного исследования явилось на модели экспериментальной гипертензии, вызванной фенилэфрином (адреномиметик), изучение влияния синтезированных в ИТОХ им. А.Л.Мнджояна НТЦОФХ НАН РА оригинальных вегетотропных средств (ганглерон, бедитин, фобуфол) на чувствительность барорефлекса и разработка базового модуля математической модели АБР с использованием методов дискретной математики. Выдвинутые в связи с целью исследования задачи вполне адекватны и способствуют выявлению особенностей влияния и степени выраженности применяемых гипотензивных средств для восстановления и нормализации сердечно-сосудистых сдвигов.

Научная новизна работы заключается в комплексном исследовании функционального состояния сердечно-сосудистой системы:

- впервые дана оценка чувствительности барорефлекса на фоне вышеуказанных вегетотропных препаратов;
- впервые разработан и применен (на фоне  $\beta$ -адреноблокатора Фобуфола) математический метод оценки функции депрессорного барорефлекса, который также позволяет дать прогноз относительно наличия у  $\beta$ -адреноблокаторов мембраностабилизирующего свойства.
- впервые применена теория автоматов в моделировании артериального барорефлекса и получена автоматная модель барорефлекса, учитывающая качественные изменения основных гемодинамических параметров на системном уровне.

Научно-практическая ценность работы:

- показано улучшение депрессорной функции АБР на фоне ганглерона;
- выявленные особенности и характер воздействия каждого из примененных вегетотропных соединений (ганглерон, бедитин, фобуфол) на депрессорную функцию АБР позволит расширить область как исследовательских работ по изучению выше указанных вегетотропных средств, так и их применение в клинической практике;

- разработанная в данной работе автоматная модель АБР наряду с уже существующими математическими моделями может явиться прерогативой раннего прогнозирования АГ и БСК; - предложенная диссертантом математическая модель дает возможность проведения экспериментов *in silico*, что является одним из перспективных методов научного исследования для выявления влияния вегетотропных средств на функционирование АБР, и может способствовать популяризации мероприятий по оценке чувствительности АБР как важного фактора риска развития сердечно-сосудистых патологий, связанных с симпато-парасимпатическим дисбалансом.

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что научная новизна и научно-практическая ценность работы несомненна.

Материалы диссертации представлены и доложены на различных научных международных форумах, конференциях и съездах. По теме диссертации опубликовано 16 работ.

Диссертационная работа Ширинян М.Э. изложена на 152 страницах машинописного текста, оформлена согласно правилам ВАК РА, включает 319 публикаций, иллюстрирована 38 таблицами и 49 рисунками.

Избранный для проведения данного исследования комплекс современных методик и применение дискретной математики (теории автоматов) в моделировании артериальной барорецепции позволили всесторонне изучить и выявить сдвиги депрессорной функции АБР при гипертензии, дать оценку влияния примененных гипотензивных препаратов.

Разработанная автоматная модель АБР может явиться базовым модулем математической модели прогнозирования дисфункций АБР и наряду с существующими моделями способствовать ранней диагностике БСК, в том числе гипертонической болезни.

Хочу особо отметить, что диссертационная работа Ширинян М.Э. написана на грамотном научном языке с подробным обзором имеющейся по теме литературы и скрупулезным обсуждением полученных результатов. Выводы полностью соответствуют полученным данным. Особых замечаний нет. В порядке пожелания могу предложить в дальнейших исследованиях учитывать вариабельность сердечного ритма как одного из критериев сохранения гомеостаза.

Заключение. Исходя из вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Ширинян Маринэ Эдгаровны «Артериальный барорецепторный рефлекс как мишень

воздействия вегетотропных средств и как объект математического моделирования» соответствует требованиям ВАК РА к кандидатским диссертациям, а сам диссертант достоин получения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.09 – «Физиология человека и животных».

Официальный оппонент  
старший научный сотрудник  
Института физиологии  
им. акад. Л.А.Орбели НАН РА,  
кандидат биологических наук



Аветисян Э.А.

Подпись Аветисян Э.А. заверяю  
Ученый секретарь Института физиологии  
им. акад. Л.А.Орбели НАН РА,  
кандидат биологических наук



Небогова К.А.