

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ՝

Երևանի Մխիթար Հերացու անվան

Պետական Բժշկական Համալսարանի



Օրոշության գծով պրոռեկտոր,

կ.գ.դ., պրոֆեսոր

Կ. Բ. Ենկոյան

«25» փետրվար, 2021 թ.

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

ՀՀ ԳԱԱ ակադ. Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի հայցորդ Քրիստինե Վանիկի Կարապետյանի «Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում պալիդոնիզրալ պրոեկցիայի մորֆոֆունկցիոնալ հետազոտությունը՝ *Naja oxiana*, *Montivipera raddei* թույլներով և գալարմինով պրոտեկցիայի պայմաններում» թեմայով Գ.00.09 - «Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ:

Թեմայի արդիականությունը

Հայտնի է, որ Պարկինսոնի հիվանդությունը (ՊՀ) տարածված նեյրոդեգեներատիվ հիվանդություն է, որը հիմնականում կապված է նիգրոստրիալ նյարդաբջիջների վնասման և բազալ գանգլիաների դիսֆունկցիայի հետ, ինչն էլ դրսևորվում է ինչպես շարժողական, այնպես էլ ոչ շարժողական ֆունկցիաների խանգարումներով: Այս հիվանդությունն, ըստ էության, նյարդային կենտրոնների վաղ ծերացումն է, որը սկսվում է էքստրապիրամիդալ գոյացություններում (առավելապես դժգույն գնդի և սև նյութի նյարդաբջիջներում), այսինքն ընթանում է պալիդոնիզրալ պրոյեկցիայի ներգրավումով: Այն շարունակվում է տարածվող պաթոլոգիական գործընթացների տեսքով, որոնք աստիճանաբար ընդգրկում են գլխուղեղային այլ հատվածներ: Վերջին ժամանակներս հաստատվել է, որ ՊՀ դեպքում առավել ինտենսիվորեն ոչնչանում են սև նյութի նյարդաբջիջները, որոնք իրենց հերթին

կապված են գլխուղեղային այն կառույցների հետ, որոնք պատասխանատու են շարժման ծրագրավորման կենտրոնական կարգավորման համար, դրանց է վերաբերվում նաև դժգույն գունդը:

Հասարակության համար ՊՀ բարձր սոցիալ-տնտեսական բեռը, հիվանդների թվի աճը, հիվանդության ավելի վաղ տարիքում դրսևորման միտումը և արդյունավետ բուժման էթիոտրոպ սխեմաների բացակայությունը, պայմանավորված տվյալ նեյրոդեգեներատիվ հիվանդության բարդ պաթոգենեզով, որոշում են տվյալ հետազոտության արդիականությունը: Համաձայն վերջին տարիների գիտական ձեռքբերումների, այս պահի դրությամբ ՊՀ արդյունավետ նյարդապաշտպան միջոցներ հայտնաբերված չեն, հետևաբար այս անբուժելի հիվանդության բուժման հեռանկարները շարունակում են մնալ խիստ արդիական: Մինևոյն ժամանակ դոֆամիներգիկ նյարդաբջիջների մահը դանդաղեցնող և ոչ դոֆամիներգիկ ախտանիշների առաջընթացի վերացմանն ուղղված թերապիան կարող է արդյունավետ լինել: Օրգանիզմի բազմաթիվ ախտաբանական վիճակներում, որպես նյարդապաշտպան միջոցներ, կարող են գործածվել օձերի թույները: Հայտնի են աշխատանքներ նյարդադեգեներատիվ գործընթացներում օձերի թույների նյարդապաշտպան ազդեցությունների մասին, ինչի ուսումնասիրությունը առանցքային է հանդիսացել տվյալ հետազոտության համար: Ելնելով թեմայի արդիականությունից, ներկայացվող հետազոտության նպատակն է հանդիսացել ՊՀ ռոտենոնային մոդելի վրա սև նյութի կոմպակտ մասի նյարդաբջիջներում սինապտիկ ակտիվության միկրոէլեկտրաֆիզիոլոգիական չափանիշների փոփոխման բացահայտումը դժգույն գնդի բարձր հաճախականային խթանման և *Naja oxiana* (*N.oxiana*), *Montivipera raddei* (*M.raddei*) թույների և գալարմին իմունամոդուլատորի ազդեցության պայմաններում, գնահատելով սինապտիկ գործընթացների նորմալ հարաբերակցության վերականգնմանը նպաստող վերջիններիս նյարդապաշտպան ազդեցությունը ֆունկցիոնալ հարմարվողականության նկատմամբ, ինչպես նաև ստացված արդյունքների հաջորդող մորֆոհիստոքիմիական ուսումնասիրության իրականացումը: Հետազոտության նպատակի իրականացման համար ՊՀ ռոտենոնային մոդելի վրա, դժգույն գնդի բարձր հաճախականային խթանման պայմաններում, ուսումնասիրվել է սև նյութի նյարդաբջիջների իմպուլսային ակտիվության հոսքի էլեկտրաֆիզիոլոգիական ցուցանիշները ինտակտ կենդանիների (սպիտակ առնետներ) մոտ, *M.raddei* և *N.oxiana* օձի թույների և

գալարմինի ներգործության պայմաններում՝ վերջիններիս նյարդապաշտպան ազդեցության ուսումնասիրության տեսանկյունից: Աշխատանքում առանձնակի ուշադրության է արժանացել մորֆոհիստոքիմիական հետազոտությունը՝ իրականացված Ca^{2+} -կախյալ թթու ֆոսֆատազայի ակտիվության բացահայտման մեթոդով:

Հետազոտության գիտական նորույթը

Ատենախոսի կողմից ստացվել են նոր տվյալներ, որոնք գիտական հետաքրքրություն են ներկայացնում: ՊՀ ռոտենոնային մոդելի վրա, դժգույն գնդի բարձր հաճախականային խթանման պայմաններում իրականացվել է սև նյութի կոմպակտ մասի նյարդաբջջների իմպուլսային ակտիվության դրդիչ և արգելակիչ ազդեցությունների հարաբերական արտահայտվածության աստիճանի վերլուծություն: Բացահայտվել է, որ ՊՀ դեպքում *N.oxiana*, *M.raddei* օձի թույների և գալարմինի կիրառումը սև նյութի նյարդաբջջներում հանգեցնում է ուժեղ արտահայտված հետստիմուլային դրդիչ երևույթների նշանակալի նվազման: ՊՀ մոդելի վրա ցույց է տրված, որ սև նյութի նյարդաբջջների ակտիվության նախա- և հետստիմուլային հաճախականությունների արտահայտված բարձրացում (էքսայթոտոքսիկության երևույթ) և *N.oxiana*, *M.raddei* օձի թույների և գալարմինի կիրառման դեպքում դրանց էական նվազում, որը սակայն չի հասնում նորմային: Բացահայտվել է, որ *N.oxiana*, *M.raddei* օձի թույների և գալարմինի օգտագործումը նպաստում է նեյրոդեգեներացիայի դիմակայմանը և հաջողությամբ էքսայթոտոքսիկության հակազդմանը, ընդ որում այդ գործընթացում առավել արդյունավետություն է ցուցաբերում է *M.raddei* թույնը: Դրա հիման վրա եզրակացվում է, որ ՊՀ դեպքում վերջինիս օգտագործումը ավելի հեռանկարային է:

Առաջին անգամ ՊՀ ռոտենոնային մոդելում և պրոտեկցիայի պայմաններում ստացվել են առնետների գլխուղեղի սև նյութի և դժգույն գնդի բջջային կառույցների մորֆոֆունկցիոնալ վիճակի վերաբերյալ համալիր ուսումնասիրության նոր տվյալներ: Ցույց է տրված, որ գլխուղեղի ռոտենոնային թունավորումը հանգեցնում է սև նյութի և դժգույն գնդի նյարդաբջջների մահվան և կտրուկ մորֆոլոգիական փոփոխությունների՝ վկայելով նյութափոխանակության խանգարումների մասին: Բացահայտվել է, որ ՊՀ պայմաններում տեղի է ունենում նյարդաբջջների, այսպես կոչված, աբիոտրոֆիկ տիպի խաթարում, որը հիվանդության սկզբնական փուլում

հիմնականում դարձելի է: Ի տարբերություն ՊՀ ռոտենոնային մոդելի, *N.oxiana*, *M.raddei* օձերի թույների փոքր չափաբաժինների և գալարմինի ներարկման դեպքում սև նյութի և դժգույն գնդի նյարդաբջիջների ձևաբանական պատկերը պահպանվում է, մինևույն ժամանակ նկատվում են նյարդաբջիջների կառուցվածքային դրական փոփոխություններ: Նորմայի համեմատ բջիջների ցիտոպլազմայում նկատվում է ֆոսֆատազային ակտիվության աճ, ինչը վկայում է ռոտենոնային թունավորման արդյունքում օրգանիզմի խաթարված հոմեոսթազի պահպանմանն ուղղված նյութափոխանակության գործընթացների ակտիվացման մասին: Ցույց է տրված, որ ՊՀ հետևանքով գլխուղեղի վնասված բջջային կառույցներում գալարմինը, *N.oxiana* և *M.raddei* թույների փոքր չափաբաժինները ցուցաբերում են նյարդապաշտպան հատկություններ, որոնք նպաստում են վնասված նյարդաբջիջների կենսակայունության բարձրացմանը, ինչպես նաև ուղեղի շարժողական գործառույթների համար պատասխանատու տարբեր կառույցների միմյանց հետ միջբջջային կապերի պահպանմանը:

Հետազոտության գիտագործնական նշանակությունը

Հետազոտական աշխատանքը ունի ինչպես տեսական, այնպես և կիրառական նշանակություն: Տվյալ աշխատանքի արդյունքները թույլ են տալիս խորամուխ լինել ՊՀ զարգացումը ուղեկցող դրդիչ և արգելակիչ հետստիմուլային սինապտիկ երևույթների տեղաշարժերի հարաբերության դինամիկայի մեխանիզմներում: ՊՀ զարգացման նախակլինիկական տեսանկյունից հետազոտության արդյունքները առաջադրում են օձերի թույների և գալարմինի արդյունավետ օգտագործումը, որոնք լայնորեն օգտագործվում են որպես հեռանկարային միջոցներ հիվանդությունների լայն շրջանակի թերապիայում:

Տվյալ աշխատանքի արդյունքներով հաստատվել է, որ ռոտենոնային թունավորման արդյունքում, սպեցիֆիկ նեյրոդեգեներացիայի դեպքում, գալարմինը և *M.raddei*, *N.oxiana* օձերի թույները սև նյութի նյարդաբջիջների ակտիվության փոփոխությունների վերականգնման գործընթացում իրենց դրսևորում են որպես թերապևտիկ ազենտներ:

Մորֆոհիստոքիմիական հետազոտության արդյունքները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ գալարմինը և *M.raddei*, *N.oxiana* օձերի թույները ներագրում են որպես նյարդապաշտպան ազենտներ: Էլեկտրաֆիզիոլոգիական և մորֆոհիստոքիմիական

հետազոտության արդյունքները կարող են հիմք հանդիսանալ ՊՀ զարգացման գործընթացի կանխարգելիչ միջոցառումների կազմակերպման համար:

Ատենախոսության վերաբերյալ դիտողություններ և առաջարկներ

Ատենախոսությունը բաղկացած է ներածությունից, կիրառված մեթոդական մոտեցումների նկարագրությունից, սեփական տվյալներից, դրանց ամփոփումից և եզրակացություններից: Ատենախոսության ծավալը կազմում է 133 տպագիր էջ, որում ընդգրկված են 1 սխեմա և 22 նկար: Գրականության ցանկը կազմված է 250 աղբյուրներից: Սեղմագիրն ամբողջությամբ համապատասխանում է ատենախոսության բովանդակությանը: Ատենախոսության հիմնական արդյունքները ամփոփված են 11 տպագիր աշխատանքներում:

Ատենախոսությունում ներկայացված արդյունքները հիմնավորված են բավարար քանակի փորձարարական նյութով, մեկնաբանությունները և եզրահանգումները բխում են ստացված տվյալներից, վիճակագրորեն արժանահավաստ են:

Ընդհանուր առմամբ դրական գնահատելով Ք.Վ.Կարապետյանի գիտական ատենախոսությունը և շունենալով որևէ սկզբունքային դիտողություններ, կամ առարկություններ առաջարկում ենք հետագայում ուսումնասիրել ատենախոսության աշխատանքում օգտագործված թերապևտիկ գործոնների ազդեցության մեխանիզմները նրանց արդյունավետությունը գնահատելու համար՝ ապագայում կլինիկայում կիրառելու նպատակով:

Եզրակացություն

Քրիստինե Վանիկի Կարապետյանի «Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում պալիդոնիգրալ պրոեկցիայի մորֆոֆունկցիոնալ հետազոտությունը՝ *Naja oxiana*, *Montivipera raddei* թույլներով և գալարմինով պրոտեկցիայի պայմաններում» թեմայով կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված ատենախոսությունը առաջադրված խնդիրների սահմաններում լիարժեք իրականացված և ինքնուրույն հետազոտությունների արդյունք հանդիսացող գիտական աշխատանք է: Այն իր գիտական արժեքով, արդիականությամբ, նորույթով, տեսական ու գործնական նշանակությամբ լիովին համապատասխանում է թեկնածուական ատենախոսությունների համար ՀՀ ԲՈԿ-ի

կողմից սահմանած պահանջներին, իսկ հեղինակն արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը Գ.00.09 «Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ:

Կարծիքը լսվել և հավանություն է ստացել Երևանի Մխիթար Հերացու անվան Պետական Բժշկական համալսարանի ֆիզիոլոգիայի ամբիոնի 2021թ-ի փետրվարն 22-ի թիվ 3 նիստում:

Նիստին ներկա էին՝ ամբիոնի վարիչ՝ պրոֆ. Դ.Ն. Խուդավերդյանը, պրոֆ. Ա.Ս. Տեր-Մարկոսյանը, պրոֆ. Հ.Ա. Հասրաթյանը, դոցենտներ՝ Հ.Վ. Ղամբարյանը, Ք.Ռ. Հարությունյանը, Ա.Լ. Թորգոմյանը, ավագ դասախոսներ՝ Ա.Վ. Մինասյանը, Ս.Յու. Սարոյանը, Բ.Յու. Բաղայանը, Կ.Վ. Մելքունյանը, դասախոսներ՝ Հ.Տ.Աբրահամյանը, Ս.Հ. Աղամյանը և Է.Յու. Հարությունյանը:

Երևանի Մխիթար Հերացու անվան
Պետական Բժշկական Համալսարանի
նորմալ ֆիզիոլոգիայի
ամբիոնի վարիչ, Բ.Գ.Պ., պրոֆեսոր՝



Խուդավերդյան Դ. Ն.

Խուդավերդյան Դ. Ն.-ի
ստորագրությունները հաստատում են՝
ԵՊԲՀ-ի գիտական քարտուղար, Բ.Գ.Պ., պրոֆեսոր՝



Ավագյան Տ. Գ.