

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ

ՀՀ ԳԱԱ Օրբելու անվ.

Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի
տնօրենի ժ/պ, կ.գ.դ.

Ս. Ա. Ալվազյան

«10» նոյեմբեր, 2022թ.

ԱՌԱՋՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Գ.00.04 «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված Շուշանիկ Արմենի Ղազարյանի «Դեղաբույսերի լուծամզվածքների և մետաղների նանոմասնիկների համատեղ ազդեցության ուսումնասիրությունը լյարդի ցիռոզի զարգացման կանխարգելման և բուժման համար» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ:

Թեմայի արդիականությունը

Լյարդի ցիռոզի բուժումը խնդրահարույց է, քանի որ արդեն իսկ զարգացած լյարդի վնասը ետ բերելու միջոց չկա: Ուստի նպատակն է կասեցնել հիվանդության զարգացումը, աջակցել դրա աշխատանքին և նվազեցնել դրա վրա բացասաբար ազդող գործոնները: Ոչինֆեկցիոն ծագման լյարդի ցիռոզի զարգացման պատճառները բազմագործոն են և ներառում են օքսիդատիվ սթրեսը, ապոպտոզը, աղիների լիպոպոլիսախարիդները, որոնք խթանում են բորբոքային պատասխանը և լյարդի զարգացող վնասումը: Լյարդի ցիռոզի կլինիկական դրսևորումները ի հայտ են գալիս հիվանդության ուշ փուլերում, ուստի հիվանդության զարգացման կանխարգելումը և բուժումը արդիական խնդիր է: Կանխարգելման և բուժակիան ռազմավարությունները կոչված են բավարարելու մի շարք կարևոր պահանջներ՝ բարձր կենսահամատեղելիություն, թիրախավորված ազդեցություն և բարձր արդյունավետություն: Ժամանակակից բժշկագիտությունը համարում է, որ այդպիսի հատկություններ դրսևորում են բնական ծագման միացությունները և մետաղների նանոմասնիկները:

Շ. Ա. Ղազարյանի աշխատանքի թեման արդիական է, քանի որ նպատակաուղղված է բացահայտելու մի շարք դեղաբույսերի բաղադրիչների,

մետաղների նանոմասնիկների և այդպիսիների համատեղ ազդեցության առանձնահատկությունները լյարդի ցիռոզի զարգացման կանխարգելման և բուժման տեսանկյունից:

Աշխատանքի նպատակը և խնդիրները

Հետազոտության նպատակը մի շարք դեղաբույսերի տարբեր լուծամզվածքների և նրանց բաղադրիչների, ինչպես նաև Fe_3O_4 -ի նանոմասնիկների, դրանց համատեղ ազդեցության գնահատումն է լյարդի ցիռոզի զարգացման կանխարգելման և բուժման գործընթացում:

Հետազոտության խնդիրներն են հանդիսացել.

- Միևեթեզել երկաթի օքսիդի ստաբիլ կենսահամատեղելի նանոմասնիկներ:
- Ֆլավոնոիդների բարձր պարունակությամբ դեղաբույսերի լուծամզվածքների սկրինինգ՝ արտահայտված հակառադիկալային հատկությունների բացահայտմամբ:
- Առավել ակտիվ լուծամզվածքներում բացահայտել մաժորային Ֆլավոնոիդները:
- *In vivo* և *in vitro* գնահատել առավել ակտիվ լուծամզվածքների, դրանց մաժորային Ֆլավոնոիդների, մետաղների նանոմասնիկների, ինչպես նաև դրանց համադրված կիրառման բջջատոքսիկ հատկությունները՝ բացահայտելով նվազագույն բջջատոքսիկություն դրսևորողները:
- լյարդի ցիռոզի կենդանական մոդելի ստացում:
- Գնահատել առավել ակտիվ լուծամզվածքների, դրանց մաժորային Ֆլավոնոիդների, մետաղների նանոմասնիկների, ինչպես նաև դրանց համադրված կիրառման ազդեցության առանձնահատկությունները հետևյալ ցուցանիշների վերաբերյալ՝ լյարդի գործունեության կենսաքիմիական մարկերներ, ճարպային և սպիտակուցային նյութափոխանակության ցուցանիշներ, լյարդի հակաօքսիդանտային համակարգի ֆերմենտներ, լյարդի հյուսվածքի մորֆոլոգիական կարգավիճակ:

Ատենախտության գիտամեթոդական մակարդակը

Աշխատանքը կատարված է ուսումնասիրման նպատակին համապատասխանող ժամանակակից մեթոդների կիրառմամբ: Ուսումնասիրվել են 35 բույսերի ֆենոլային շարքի երկրորդային մետաբոլիտների ընդհանուր բաղադրությունը, դրանց լուծամզվածքների հակառադիկալային, հակաբակտերիալ, հեմոլիտիկ

ակտիվությունները: Լյարդի ցիռոզի մոդելավորման համար կիրառվել է տօքսիկություն առաջացնող CCl₄-ի ներմուծման եղանակը: Բջջատոքսիկությունը գնահատվել է արյան մեջ լյարդի հյուսվածքի վնասման ցուցանիշների (ԱԼՏ, ԱՍՏ, ճարպային նյութափոխանակություն), լյարդի պերօքսիդազի գնահատման և հյուսվածքաբանական եղանակների կիրառմամբ: Աղեկվատ մեթոդներով բազմակի կրկնողությամբ կատարված հետազոտությունների արդյունքները հավաստի են:

Ստացված փաստերի և եզրակացությունների գնահատականը:

Բացահայտվել են ֆլավոնոիդների բարձր պարունակությամբ ամենաարդյունավետ լուծամզվածքները, ինչպես նաև այդ ցուցանիշների հարաբերակցությունը հակառադիկալային ակտիվության հետ: Հայտնաբերվել են որոշ լուծամզվածքների և արծաթի նանոմասնիկների հակամանրեային հատկություններ *E. coli* K12 և *S. aureus* MDC5233 բակտերիաների նկատմամբ: Բացահայտվել է պարամագնիսական Fe₃O₄ նանոմասնիկների կենսահամատեղելիությունը, որոնք, ինչպես և *Téucrium polium*-ի 70% էթանոլային էքստրակտը և ռուտինը, չեն ցուցաբերում ցիտոտոքսիկություն մարդու էրիթրոցիտների (RBC թեստ) և *E. coli* K12 և *S. aureus* MDC5233 բակտերիաների նկատմամբ: Ցույց է տրվել, որ Fe₃O₄ նանոմասնիկները կանխարգելիչ ազդեցության պայմաններում ցուցաբերում են առավել արտահայտված լյարդապաշտպանիչ հատկություններ: Հայտնաբերվել է Fe₃O₄ նանոմասնիկների նորմալացնող թերապևտիկ ազդեցությունը՝ ALT ակտիվության և ճարպային նյութափոխանակության վերաբերյալ: Հայտնաբերվել է Fe₃O₄ նանոմասնիկների ֆերմենտամիմետիկ պերօքսիդազային ակտիվություն: Կենսահամատեղելի գնդաձև Fe₃O₄ նանոմասնիկները 4-24 նմ տրամագծով և 40 մգ/կգ չափաբաժնով հանդես են գալիս որպես լյարդի ցիռոզի պոտենցիալ պրոֆիլակտիկ և բուժիչ միջոց:

Ատենախոտության եզրակացությունները բխում են ստացված տվյալներից, որոնք վիճակագրորեն հավաստի են և հիմնավորված: Եզրակացությունները ամբողջությամբ համապատասխանում են առաջադրված խնդիրներին: Ատենախոտության մեջ ներկայացված արդյունքները հիմնավորված են բավարար քանակով փորձարարական նյութով: Քննարկումը, մեկնաբանությունները և հիմնավորումները կառուցված են աղեկվատ գրական աղբյուրների հիման վրա: Շ. Ղազարյանի գիտական աշխատանքը արժանի է դրական գնահատականի:

Հետազոտության գիտական նորույթը

Աշխատանքում ներկայացված արդյունքները հանդես են գալիս որպես գիտական նորույթ: Առաջին անգամ բացահայտվել է, որ 70% էթանոլը ամենաարդյունավետն է բուսական հումքից ռուտինի ազատման համար, և ռուտինի պարունակությունը փոխկապակցված/հարաբերակցված է հակառադիկալային ակտիվության հետ: Ստացվել են նոր տվյալներ առ այն, որ Ա) *Teucrium polium* 70% էթանոլային էքստրակտը և Fe_3O_4 նանոմասնիկները ուսումնասիրված կոնցենտրացիաներում չեն ցուցաբերում ցիտոտոքսիկություն մարդու էրիթրոցիտների (RBC թեստ) և *E. coli* K12 և *S. aureus* MDC5233 բակտերիաների նկատմամբ, Բ) Fe_3O_4 նանոմասնիկները զրեթե 2 անգամ ավելացնում են լյարդի պերօքսիդազի ակտիվությունը հսկիչ փորձերի շարքում, Գ) Fe_3O_4 նանոմասնիկները առավել մեծ կանխարգելիչ հեպատոպրոտեկտիվ ակտիվություն են ցուցաբերում, ի համեմատ Կարսիլի, և թերապևտիկ ազդեցությունն արտահայտվում է լյարդի ֆունկցիայի կենսաքիմիական ցուցանիշների կարգավորմամբ: Հեղինակը ընդհանրացնելով տվյալները եզրակացնում է որ, կենսահամատեղելի գնդաձև Fe_3O_4 նանոմասնիկները 4–24 նմ տրամագծով և 40 մգ/կգ չափաբաժնով կարող են առաջարկվել լյարդի ցիտոզի բուժման և կանխարգելման համար՝ դեղաչափերի և սխեմաների հետագա ուսումնասիրության և մշակման նպատակով:

Հետազոտության գիտագործնական նշանակությունը

Ստացված են կիրառական նշանակություն ունեցող փորձարարական տվյալներ՝ Շ. Ղազարյանի աշխատանքում ստացված տվյալները վկայում են, որ բուսական լուծամզվածքների համադրությունը կենսահամատեղելի նանոմասնիկների հետ հնարավորություն է տալիս կենսաբանորեն ակտիվ բաղադրիչները հասցնել իրենց նպատակակետին՝ դրանց կենսատրանսֆորմացիայի ավելի ցածր հավանականությամբ, ինչը թույլ է տալիս բազմակի կրճատել այդ միացությունների բուժական չափաբաժինը և կողմնակի ազդեցությունները: Մետաղների նանոմասնիկները, ունենալով կենսաբանական ակտիվության որոշակի սպեկտր, նպաստում են ընդհանուր թերապևտիկ ազդեցությանը:

Սեղմագրի համապատասխանությունն ատենախոսության հիմնական դրույթներին:

Հեղինակն ունի 8 տպագրված աշխատանք, որոնք հրատարակվել են տեղական և արտասահմանյան գիտական ամսագրերում: Տպագրված գիտական աշխատանքներն արտացոլում են ատենախոսության հիմնական դրույթները: Սեղմագիրը համապատասխանում է ատենախոսության բովանդակությանը:

Ատենախոսության վերաբերյալ դիտողություններ և առաջարկներ

Շուշանիկ Արմենի Ղազարյանի ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ սկզբունքային դիտողությունները բացակայում են. այն արժանի է դրական գնահատականի:

Նկարների և աղյուսակների վեոնագրերի և եզրակացությունների ձևավակերպման վերաբերյալ կան որոշակի նկատառումներ.

1. Ատենախոսական աշխատանքի նկարների վերնագրերը և պատկերավոր նշումները չեն արտացոլում ամբողջական ինֆորմացիա (օրինակ նկարներ 16, 18-20): Հեղինակին խորհուրդ է տրվում հետագա աշխատանքներում նկարների վերնագրերը շարադրել այնպես, որ ընթերցողը ստիպված չլինի անդրադառնալ մեթոդական բաժնին: Աղյուսակների ներքևի մասում նշված է ($p < 0,05$), իսկ ինչի հավաստիությանն է դա վերաբերում ընթերցողը պետք է փնտրի տվյալների տեքստում:
2. Եզրակացություն 5-ը չափազանց ընդհանրացված է. ցանկալի էր ունենալ որոշ չափով մանրամասն նկարագիր՝ բազմակի մեկնաբանություններից խուսափելու նպատակով: Եզրակացություն 5՝ «Փորձերի բոլոր սերիաներում ազդող բոլոր միացությունները հանգեցնում են լիպիդային նյութափոխանակության խանգարմանը և լյարդի սինթետիկ ֆունկցիայի ակտիվացմանը:»
3. Եզրակացություն 6-ում ցանկալի կլիներ հեղինակը նշեր նաև կենդանական այլ մոդելների (այլ ախտաբանական ծագում ունեցող) փորձարկման հեռանկարները: Օրինակ առաջարկվում է այս տարբերակը՝ Կենսահամատեղելի գնդաձև Fe_3O_4 նանոմասնիկները 4–24 նմ տրամագծով և 40 մգ/կգ չափաբաժնով կարող են առաջարկվել լյարդի ցիրոզի բուժման և կանխարգելման համար՝ նաև այլ

կենդանական մոդելներում դեղաչափերի և սխեմաների հետագա ուսումնասիրության և մշակման նպատակով:

Եզրակացություն

Շուշանիկ Արմենի Ղազարյանի ատենախոսությունը իր նորույթով, գիտագործնական նշանակությամբ արժեք է ներկայացնում բժշկագիտության, մասնավորապես լյարդի ցիռոզի կանխարգելման և բուժման բնագավառում: Լյարդի ճարպային դիստոֆիայի պայմաններում դեղաբույսերի ակտիվ լուծամզվածքների, դրանց մաժորային ֆլավոնոիդների, մետաղների նանոմասնիկների, ինչպես նաև դրանց համադրված կիրառման ազդեցության կանխարգելիչ և բուժիչ արդյունավետության վերաբերյալ ստացված արդյունքները հանդիսանում են նոր հավաստի ցուցանիշներ՝ ստացված գործառության վիճակի բազմակողմանի գնահատմամբ: Դեղաբույսերի տարբեր լուծամզվածքների և նրանց բաղադրիչների, ինչպես նաև Fe_3O_4 -ի նանոմասնիկների, դրանց համատեղ ազդեցության գնահատման վերաբերյալ արդյունքները ֆունդամենտալ հիմք են հանդիսանում նշվածներից բարձր կենսամատչելիությամբ թիրախային և արդյունավետ ֆիտոպրեպարատների մշակման հեռանկարների համար:

Հաշվի առնելով վերը նշվածը՝ Շուշանիկ Արմենի Ղազարյանի «Դեղաբույսերի լուծամզվածքների և մետաղների նանոմասնիկների համատեղ ազդեցության ուսումնասիրությունը լյարդի ցիռոզի զարգացման կանխարգելման և բուժման համար» թեմայով կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման նպատակով ներկայացված ատենախոսությունը համարում ենք առաջադրված խնդիրների սահմաններում լիարժեք իրականացված հետազոտությունների արդյունք հանդիսացող գիտական աշխատանք: Այն իր գիտական արժեքով, արդիականությամբ, ստացված տվյալների նորույթով, տեսական ու գործնական նշանակությամբ լիովին համապատասխանում է թեկնածուական ատենախոսությունների համար ՀՀ ԲՈՀ-ի սահմանած պահանջներին, իսկ հեղինակն արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը Գ.00.04 «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ:

Աշխատանքը ներկայացվել է և հավանություն է ստացել ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի 2022թ. նոյեմբերի 10-ի գիտխորհրդի ընդլայնված

նիստում (թիվ 9 արձանագրություն): Նիստին ներկա էին գիտխորհրդի նախագահ կ.գ.դ. Ն.Մ. Այվազյանը, ինչպես նաև խորհրդի անդամները՝ ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ.Ռ. Մանվելյանը, կ.գ.դ. Բ.Վ. Ղազարյանը, կ.գ.դ. Վ.Ա. Չավուշյան-Պապյանը, կ.գ.դ. Ռ.Շ. Սարգսյանը, կ.գ.դ. Վ.Հ. Սարգսյանը, կ.գ.թ. Ա.Վ. Ոսկանյանը, կ.գ.թ. Զ.Ի. Ղարաբեկյանը, կ.գ.թ. Գ.Կիրակոսյանը, կ.գ.թ. Ն.Ա. Զաքարյանը, կ.գ.թ. Հ. Թաղևոսյանը:

Նյարդաներգատական փոխհարաբերությունների
լաբորատորիայի վարիչ, կ.գ.դ.



Վ.Ա. Չավուշյան-Պապյան

ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի
գիտական քարտուղար, կ.գ.թ.

Վ. Ա. Ներզոգվա