

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Казарян Шушаник Арменовны «Исследование совместного действия экстрактов лекарственных растений и наночастиц металлов для лечения и профилактики развития цирроза печени», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

03.00.04 - «Биохимия»

В современном мире человеческий организм постоянно подвергается многочисленным стрессовым воздействиям. Влияние всех этих факторов негативно отражается на состоянии печени.

Печень выполняет удивительную роль, это поистине биохимическая лаборатория. Печень – орган-“альтруист”, производящий и экспортирующий энергетические субстраты и множество других соединений в периферические ткани. Печень ответственна за инактивацию гормонов и детоксикацию ксенобиотиков, играет важную роль в процессах роста, обеспечении защитной функции организма, формировании эндокринного статуса.

Одной из уникальных особенностей печени является способность к регенерации, первое документальное свидетельство которой зафиксировано еще в мифах Древней Греции. Все помнят о благородном герое-мученике Прометее, отдавшем людям огонь. В наказание, верные слуги Зевса, Сила и Власть, приковали Прометея к скале. Каждое утро к Прометею прилетал орел, который клевал его печень, но за ночь печень восстанавливалась.

Один из путей защиты и восстановления печени – применение гепатопротекторов, которые повышают устойчивость этого органа к негативным воздействиям. Гепатопротекторы используются при гепатитах различной этиологии, стеатозе и циррозе печени. Действие этих лекарственных препаратов направлено на нормализацию метаболизма в печени, повышение ее способности противостоять действию неблагоприятных факторов, восстановление функциональной активности и стимуляцию репаративно-регенерационных процессов.

В настоящее время в клинической практике весьма востребованы растительные гепатопротекторы, к примеру, карсил форте, легалон и др.

В качестве претендентов на роль гепатопротектора рассматриваются многие экстракты лекарственных растений, целебные свойства которых известны уже на протяжении тысячелетий и нашли широкое применение в фитотерапии самых различных заболеваний благодаря низкой токсичности и многоцелевому действию.

В литературе имеются сведения относительно антиоксидантной, антимикробной, противовоспалительной, антиатерогенной активности различных лекарственных экстрактов. Именно отмеченным аспектам посвящено настоящее исследование, охватившее довольно обширный перечень экстрактов растений, произрастающих в Армении.

В современных подходах к лечению различных заболеваний важная роль отводится доставке лекарственных препаратов с помощью наночастиц. Подобные подходы особенно актуальны для лечения заболеваний печени, в частности, цирроза печени, сложная этиология которого требует целенаправленного воздействия на несколько молекулярных мишеней. Таким образом, использование фитотерапии в сочетании с наночастицами в указанных аспектах представляется весьма многообещающим.

Проведение настоящего исследования позволило обнаружить весьма интересные закономерности, свидетельствующие о выраженной антирадикальной и антибактериальной активности исследуемых экстрактов, о нормализующем влиянии некоторых из них на активность ферментов - биохимических маркеров функционального состояния печени и концентрации метаболитов, основные пути метаболизма которых протекают в печени. Особого интереса, на наш взгляд, заслуживают исследования с применением ВЭЖХ (Высокоэффективная жидкостная хроматография) с целью идентификации индивидуальных соединений ответственных за благотворное влияние изученных соединений, в частности, за их гепатопротекторную активность.

Квинтэссенцией проведенного исследования, на наш взгляд, является выявление корреляционных взаимоотношений между тяжестью нарушений в изученных звеньях метаболизма и степенью их восстановления под влиянием изученных экстрактов, в частности, в комплексе с наночастицами.

Диссертационная работа изложена на 111 страницах компьютерного машинописного текста, содержит 8 таблиц, 30 рисунков, работа красиво иллюстрирована. Библиография включает 158 источников литературы, результаты исследований подвергнуты грамотной статистической обработке, представленный фактический материал не вызывает возражений.

Первая глава литературного обзора посвящена обсуждению современных представлений о молекулярно-биохимических механизмах развития цирроза печени с вовлечением различных мессенджеров и путей сигнальной трансдукции.

Во второй части литературного обзора представлен широкий спектр биофлавоноидов, особенности их качественного и количественного состава, обсуждаются

возможные механизмы антиоксидантной и антибактериальной активности этих соединений.

Третья глава литературного обзора посвящена наночастицам, перспективы применения которых в современной медицине трудно переоценить.

В главе материалы и методы подробно описаны многочисленные методы исследований, использованные автором.

Поскольку результаты проведенных исследований с соответствующей интерпретацией были весьма обстоятельно представлены вашему вниманию диссертантом, позволю себе лишь заключить, что совокупность представленных диссертантом данных в значительной степени дополняет и с качественно новой точки зрения освещает некоторые из многочисленных нерешенных проблем, связанных с циррозом печени, а также позволяет рекомендовать качественно новые подходы в плане целенаправленного поиска средств коррекции нарушений, свойственных отмеченной патологии.

В разделе «Заключение» проведено обобщение наиболее значимых результатов исследования, приведена интересная гипотетическая схема относительно предполагаемых мишеней и механизмов, задействованных в изученных процессах.

Обращает внимание четкость и творческий подход к представлению и анализу полученных данных.

Выводы логически вытекают из полученных результатов выполненного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Содержание автореферата находится в четком соответствии с основными положениями диссертации.

По ходу рецензирования диссертационной работы возникли некоторые вопросы. В частности, хотелось бы прояснить, какое воздействие, по мнению диссертанта, в большей степени ответственно за благотворное влияние изученных растительных экстрактов: антиоксидантное, мембраностабилизирующее, противовоспалительное или антиапоптотическое.

Второй вопрос связан с серией экспериментов с использованием наночастиц, каким образом, по мнению диссертанта, осуществляется их комбинированный с фитотерапией эффект, действуют ли наночастицы подобно “Троянскому коню”, помогая преодолеть определенные биологические барьеры, или растительный экстракт и наночастица оказывают селективное воздействие на различные клетки печени, экспрессирующие различные типы рецепторов.

И, наконец, третий вопрос связан с показателями липидного метаболизма, какие пути метаболизма липидов, по мнению диссертанта, преимущественно выступают в качестве биологических мишеней для действия изученных факторов, каким образом эти пути взаимосвязаны.

Безусловно, ответы на перечисленные вопросы нужно искать не только в результатах собственных исследований автора, их можно найти, к примеру, также в пикантных схемах, представленных в диссертационной работе.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Нижеуказанное носит скорее характер пожеланий. На наш взгляд, было бы желательно не только идентифицировать, но и выделить индивидуальные компоненты растительных экстрактов, ответственные за их биологическую активность, с целью установления четких корреляционных закономерностей в системе структура - активность.

Более того, при интерпретации возможных причинно-следственных механизмов, вовлеченных в описанные эффекты, было бы желательно охватить по-возможности, максимальное количество биохимических факторов, акцентировать больше внимания на результатах морфологических исследований.

Желательно было бы более обстоятельно изучить роль отдельных сигнальных молекул, в частности, в отмеченной связи было бы весьма резонно исследовать роль лейкотриена В₄ и других эйкозаноидов – медиаторов воспаления.

В работе изредка встречаются неудачные выражения и опечатки.

Все перечисленное ни в коей мере не умаляет ценности проведенного исследования, весьма интересного и разностороннего, грамотно изложенного и красиво иллюстрированного.

Диссертационная работа представляет интерес не только для специалистов, работающих в области биохимии и молекулярной биологии. Фармакологи, морфологи, токсикологи, специалисты в области клинической гепатологии могут найти в ней решение своих специфических проблем.

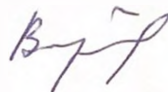
Материалы диссертационной работы получили свое отражение в достаточном количестве публикаций, обсуждены на весьма престижных конференциях.

Считаю необходимым отметить, что по актуальности темы, глубине ее научной проработки, новизне и практической ценности диссертационная работа Казарян Шушаник Арменовны «Исследование совместного действия экстрактов лекарственных растений и наночастиц металлов для лечения и профилактики развития цирроза печени» заслуживает высокой положительной оценки и вполне соответствует требованиям ВАК РА, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – эрудированный специалист,

наделенный научным образом мышления и владеющий современными методами исследований вполне заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Профессор кафедры биохимии ЕГМУ,

д.б.н.



Вартанян Г.С.

25.11.2022

Подпись профессора Вартанян Г.С. заверяю.

Ученый секретарь ЕГМУ, д.м.н., профессор



Авакян Т.Г.