

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Казарян Шушаник Арменовны на тему «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»

Статистика, представленная ВОЗ в 2021 году, определяет цирроз печени, как одну из наиболее распространенных причин смертей во всем Мире, с упоминанием Республики Армения в числе стран с наибольшим годовым приростом процента смертности по данной причине. Одновременно с этим согласно Приложению 2 к Постановлению Правительства РА №1902-L от 18 ноября 2021 года на сегодняшний день необходимы разработки мер по эпидемиологическому надзору, профилактике и развитию цирроза печени, как наиболее распространенному социально значимому заболеванию кадрового потенциала страны.

В этой связи, поиск потенциальных терапевтических и гепатопротекторных агентов остается весьма актуальным направлением, как для Армении, так и для многих стран Мира. Сложности в поиске данных агентов добавляет необходимость сочетания их мультимодальности с высокой биосовместимостью и минимальной токсичностью, что должно проявляться нормализацией основных диагностических параметров функционирования печени.

Учитывая вышеуказанное, особый интерес заслуживает выбор нового стратегического подхода Казарян Ш. А. в поиске данных агентов использованием композитов НЧ с биологически активными растительными компонентами, не имеющее аналогов в доступной научной литературе на момент ознакомления с настоящей диссертационной работой. Следует отметить, что разработка данного подхода в будущем может иметь огромный потенциал в прикладном применении в фарминдустрии.

Представленная диссертационная работа Казарян Шушаник Арменовны на соискание ученой степени кандидата биологических наук, объемом 111 страниц машинописного текста, состоит из списка сокращений, введения, трех глав, заключения, выводов и списка литературы.

Во введении настоящей работы автор излагает состояние проблемы, дает обоснование ее актуальности, указывает цели и задачи исследования.

В первой главе настоящей диссертационной работы Казарян Ш.А. подробно описывает основные молекулярные механизмы лежащие в основе инициации и развития цирроза печени. Также автором работы представлены механизмы действия объектов исследования, а именно наночастиц (НЧ), и такого класса растительных вторичных метаболитов, как флавоноиды на основополагающие процессы, приводящие к развитию цирроза печени. Подробно указываются молекулярные механизмы антирадикального, антиоксидантного и антибактериального действия флавоноидов, НЧ серебра и оксидов железа (Fe_3O_4).

Во второй главе диссертационной работы автором подробно представлены методы исследования, соответствующие поставленным задачам. Экспериментальная часть работы Казарян Ш.А. выполнена с использованием методов спектрального, хроматографического, гистологического и ряда других биохимических методов анализа. Следует отметить, что автором работы использован также и химический метод исследования для синтеза НЧ Fe_3O_4 .

В третьей главе настоящей диссертационной работы автор излагает основные результаты, анализирует полученные данные в рамках задач своего исследования. Изучив 35 буферно-этанольных экстрактов семи разных растений (в том числе и одного эндемика *R.orientalis*), Казарян Ш.А. провела поэтапную выборку экстрактов с наибольшим общим содержанием флавоноидов и такого представителя данного класса, как рутин. Автором выявлена зависимость между проявляемыми антирадикальными свойствами экстрактов и содержанием рутина в них; выявлены наиболее биосовместимые экстракты и НЧ, а также детектирован факт взаимодействия НЧ Fe_3O_4 с рутином и компонентами 70% буферно-этанольного экстракта *T.polium* при их композиции. Выявлены закономерности влияния НЧ Fe_3O_4 и 70% буферно-этанольного экстракта *T.polium* при их композиции как на белковый и липидный обмен, так и на инициацию свободно-радикальных процессов в гепатоцитах при профилактике и лечении на экспериментальной модели ЦП белых беспородных крыс Wistar. Одновременно с рассмотрением влияния воздействующих агентов на основные биохимические маркеры функционирования печени (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, альбумин и пр.), автором работы параллельно проводится гистологический анализ печенной ткани с целью конкретизации полученных результатов. Диссертантом выявлено наличие разнонаправленных закономерностей действия НЧ Fe_3O_4 , 70% буферно-этанольного экстракта *T.polium* и их композита при профилактике и терапии цирроза печени на стадии её жировой дистрофии.

В заключении и выводах Казарян Ш.А. проводит краткое обобщение результатов исследования. На основе полученных данных диссертантом делается предположение о

возможности вовлечения в молекулярный механизм действия профилактического и терапевтического действия $\text{HCl Fe}_3\text{O}_4$, 70% буферно-этанольного экстракта *T. polium* и их композита, белков семейства SIRT, что может расширить имеющиеся представления о механизмах действия данных структур.

В заключении дается результирующая оценка полученных данных, на основе которых автором сформулировано 6 основных выводов.

В целом содержание и структура работы оставляют хорошее впечатление. Работа оформлена грамотно, текст структурирован, выводы логичны. Материалы диссертационной работы нашли отражение в 8 публикациях и большом количестве локальных и международных конференций.

В целом диссертантом был проделан большой объем исследований, нашедший отражение в представленной работе. Учитывая большую разносторонность представленной работы, при упоминании в результатах групп исследования, для понимания описываемых закономерностей, часто возникает необходимость возвращения в раздел «Материалы и методы» с целью конкретизации вводимых агентов в группах исследований. Также в тексте работы имеются грамматические ошибки, однако указанные замечания не умаляют значимость работы и заслуг диссертанта.

Таким образом, основываясь на вышеотмеченном, считаю, что диссертационная работа Казарян Ш.А. соответствует требованиям ВАК РА, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.04 «Биохимия».

Ведущий научный сотрудник
лаборатории Метаболизма активного кислорода
Института биохимии им. Г. Буниатяна НАН РА,
д.б.н., профессор

Подпись специалиста (Симоняна М.А.) заверяю
Ученый секретарь Института биохимии
им. Г. Буниатяна НАН РА,
к.б. н.



Симонян М.А.
28.11.2022

Айрапетян Р. Л.