



ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ՝

Երևանի պետական համալսարանի
գիտական հարցերի գծով պրոռեկտոր,
Ռ.Հ.Բարխուդարյան

«17» մարտի 2023 թ.

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի ասպիրանտ Լիլիթ Մաղաքի Սուքիասյանի «Ֆրոկտոզով հրահրված նյութափոխանակության խանգարումների և հակախոլինէրազային ակտիվությամբ բուսական միջոցներով պրոտեկցիայի նեյրոնային եվ անոթային ցուցանիշները» թեմայով Գ.00.09 - «Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Թեմայի արդիականությունը

Արդի շրջանի կենսաբժշկական գիտության համար լայնածավալ տարածում գտած խնդրահարույց մարտահրավերներից մեկն է տարբեր ախտածնության նյարդահետադիմական գործընթացների կանխարգելումն ու բուժումը, քանի որ նման խանգարումները փոխկապակցված են տարբեր հիվանդությունների և համախտանիշների հետ, հանդիսանալով դրանց կամ բաղադրիչը կամ բարդությունը, որոնց հետադարձ զարգացումը գրեթե անհնար է: Ուստի նպատակն է կասեցնել նեյրոդեգեներատիվ խանգարումների զարգացումը, նպաստելով գլխուղեղի նյարդային պլաստիկության կարգավորմանը, ինչպես նաև նվազեցնելով դրա վրա բացասաբար ազդող գործոնները: Նեյրոդեգեներատիվ խանգարումների ծագման պատճառները բազմաբնույթ են, որոնցից ամենատարածվածը նյութափոխանակային հենքն է, հատկապես վերջին շրջանում դիտվող շաքարախտով տառապող հիվանդների օրգանիզմում ֆրոկտոզի ինտենսիվ կիրառման հետ կապված: Զարգացման մեխանիզմները տարաբնույթ են և ներառում են օքսիդատիվ սթրեսը, միտոքոնդրիալ դիսֆունկցիան, ապոպտոզը, ինսուլինային ռեզիստենտականությունը, մակրո- և միկրոանոթային փոփոխությունները, որոնք խթանում են նեյրոբոթոքոմը և զարգացող վնասումը: Հարկ է նշել, որ նյարդաբանական կլինիկական դրսևորումները ի հայտ են գալիս հիվանդության ուշ փուլերում, ուստի ախտաբանության զարգացման կանխարգելումը և բուժումը արդիական խնդիր է: Կանխարգելման և բուժական ռազմավարությունները կոչված են բավարարելու մի շարք կարևոր պահանջներ՝ բարձր կենսամատչելիություն, թիրախավորված ազդեցություն, կողմնակի ազդեցության մինիմալացում և բարձր արդյունավետություն: Ժամանակակից բժշկագիտությունը

համարում է, որ այդպիսի հատկություններ առավելապես դրսևորում են բնական ծագման միացությունները և բուսական հավաքակազմերը:

Լ.Ս. Սուքիասյանի ատենախոսական աշխատանքի թեման արդիական է, քանի որ նպատակաուղղված է բացահայտելու լայն կիրառություն ունեցող ավանդական դեղաբույսերով պատրաստված «Դիաբեֆիտ» հակադիաբետիկ ֆիտոհավաքածուի բազմաթիրախային ազդեցության առանձնահատկությունները՝ ներթողեզեներատիվ խանգարումների զարգացման կանխարգելման և բուժման տեսանկյունից: Հետազոտական կարևոր ուղղություն է և հատկանշական է տվյալ ֆիտոհավաքածուի նորահայտ կիրառման կետը՝ որպես հակաացետիլխոլինէսթերազային ակտիվությամբ օժտված բնական ծագման դեղամիջոց դեմենցիայի բուժման համար, որը պաշտպանում է ուղեղի կառույցները ֆրոկտոզով հարուցված միկրոանոթային և նեյրոնային խաթարումներից:

Աշխատանքի նպատակը և խնդիրները

Հետազոտության նպատակն է հանդիսացել ուսումնասիրել առնետների ուղեղային խոլիներգիկ պրոյեկցիաների էլեկտրաֆիզիոլոգիական չափանիշներն և անոթային գործառույթի չափանիշները՝ ֆրոկտոզով հարուցած նյութափոխանակության խանգարումների և «Դիաբեֆիտ» ֆիտոհավաքածուի օգտագործմամբ թերապիայի պայմաններում, ինչպես նաև համեմատել վերջինիս ազդեցությունը կլինիկորեն հաստատված գալանտամինի հետ ներթողեզեներատիվ խանգարումների զարգացման կանխարգելման և բուժման գործընթացում:

Հետազոտության խնդիրներն են հանդիսացել.

- Բնութագրել ացետիլխոլինէսթերազի ակտիվությունը առնետների արյան պլազմայում, *basalis magnocellularis* կորիզում (NBM) և էստրինալ կեղևում բնականոն և գալանտամինի և «Դիաբեֆիտ» ֆիտոհավաքածուի ազդեցության պայմաններում:
- Բնութագրել օքսիդա-վերականգնման հոմեոստազի որոշ ցուցանիշների ակտիվությունը առնետների արյան պլազմայում ֆրոկտոզով հարուցված նյութափոխանակության խանգարումների և «Դիաբեֆիտ» ֆիտոհավաքածուով թերապիայի պայմաններում:
- Գնահատել «Դիաբեֆիտ» ֆիտոհավաքածուի ազդեցությունը առնետների արյան, սրտանոթային և շնչառական համակարգերի որոշ ցուցանիշների վրա ֆրոկտոզով հարստացված սննդակարգի ինտենսիվ երկարատև օգտագործման պայմաններում:
- Գնահատել գլխուղեղի պրեֆրոնտալ կեղևի միկրոշրջանառության վիճակը ֆրոկտոզի ինտենսիվ երկարատև օգտագործման և «Դիաբեֆիտով», գալանտամինով և դիաբետոնով պաշտպանվածության պայմաններում:
- Մեղիալ պրեֆրոնտալ կեղևի նեյրոնների *in vivo* սպայկային ակտիվության արտաբջջային ուսումնասիրության իրականացում՝ NBM-ի բարձր հաճախականությամբ խթանման ժամանակ, ֆրոկտոզի տևակի ինտենսիվ

կիրառման և «Դիաբեֆիտով», գալանտամինով և դիաբետոնով պաշտպանվածության պայմաններում:

- Լատերալ էնտորինալ կեղևի նեյրոնների *in vivo* սպայկային ակտիվության արտաբջջային ուսումնասիրության իրականացում՝ NBM-ի բարձր հաճախականությամբ խթանման ժամանակ, ֆրոկտոզի տևակի ինտենսիվ կիրառման և «Դիաբեֆիտով» և գալանտամինով պաշտպանվածության պայմաններում:

Ատենախոսության գիտամեթոդական մակարդակը

Աշխատանքը կատարված է ուսումնասիրման նպատակին համապատասխանող ժամանակակից (կենսաքիմիական, հյուսվածաբանական, էլեկտրաֆիզիոլոգիական) մեթոդների կիրառմամբ: Փորձերը կատարվել են երկրորդ տիպի դիաբետի ընդունված մոդելի՝ ֆրոկտոզով հարատացված (50% կշիռ/ծավալ) ջուր ստացող առնետների վրա: Այս մոդելը հանդես է գալիս որպես ադեկվատ մեթոդական մոտեցում, քանի որ համապատասխանում է մարդկանց մետաբոլիկ համախտանիշին և երկրորդ տիպի դիաբետին: Ուսումնասիրվել է փորձարարական առնետների արյան պլազմայում և գլխուղեղում ացետիլխոլինէսթերազային ակտիվությունը, մորֆոֆունկցիոնալ որոշ բնութագրերը (արյան գլյուկոզի մակարդակ, ՋՃ, ՄԿՀ, ՇՀ), ռեդ-օքս պոտենցիալի հումեոստազի որոշ ցուցիչները (ՍՕԴ, ՄԴԱ, ԷԹ-1, NO), գլխուղեղի կառույցների հատույթներում միկրոանոթային հունի մորֆոմետրիան, *in vivo* պայմաններում արտաբջջային եղանակով կատարվել է միայնակ նեյրոնների հրահրված սպայկային ակտիվության և խոլիներգիկ պրոյեկցիաների ինտեգրման մարարդակի վերլուծությունը: Կենտրոնական նյարդային համակարգի սինապսային պլաստիկության գնահատման համար ադեկվատ գիտամեթոդական եղանակ է համարվում բարձրահաճախ խթանմամբ հրահրված միայնակ նյարդաբջջիչների սպայկային ակտիվության արտաբջջային միկրոէլեկտրաֆիզիոլոգիական գրանցումը: Ներուղեղային միկրոանոթային հունի փոփոխությունները գնահատելու համար օգտագործվել է ոչ ներարկումային հիստոանգիոլոգիական մեթոդը՝ օգտագործելով կալցիում ադենոզին եռաֆոսֆատը:

Ստացված փաստերի և եզրակացությունների գնահատականը

Ադեկվատ մեթոդներով բազմակի կրկնողությամբ կատարված հետազոտությունների արդյունքները հավաստի են: Նեյրոնային կարճատև պլաստիկությունը գնահատվել է գլխուղեղի պրեֆրոնտալ և էնտորինալ կեղևի նեյրոնների դրդիչ և արգելակիչ պատասխանների հավասարակշռության, ինչպես նաև դրանց ինտենսիվության և արտահայտվածության փոփոխության էլեկտրաֆիզիոլոգիական համապատասխան չափանիշների ծրագրային վերլուծության կիրառմամբ: Գլխուղեղի կեղևի միկրոշրջանառության վերաբերյալ գնահատվել են

ֆունկցիոնալ մագանթների խտության և միջին տրամագծի քանակական ցուցանիշները ֆրոկտոզի ինտենսիվ երկարատև օգտագործման և «Դիաբեֆիտոլ», գալանտամինով և դիաբետոնով պաշտպանվածության պայմաններում: «Ֆրոկտոզ+Դիաբեֆիտ», «Ֆրոկտոզ+գալանտամին» և «Ֆրոկտոզ+դիաբետոն» խմբերի նշված էլեկտրաֆիզիոլոգիական և մորֆոֆունկցիոնալ տվյալները համեմատվել են «Ֆրոկտոզ» և «Նորմա» խմբերի հետ՝ կիրառելով GraphPadPrism 5.0 ծրագրի ANOVA վերլուծությունը: Ստյուդենտի t-չափանիշները համարվում են երկու անկախ ընտրանիների միակերպության ավանդական ստուգման մեթոդ:

Ատենախտության եզրակացությունները բխում են ստացված տվյալներից, որոնք վիճակագրորեն հավաստի են և հիմնավորված: Եզրակացությունները ամբողջությամբ համապատասխանում են առաջադրված խնդիրներին: Ատենախտության մեջ ներկայացված արդյունքները հիմնավորված են բավարար քանակով փորձարարական նյութով: Քննարկումը, մեկնաբանությունները և հիմնավորումները կառուցված են ադեկվատ գրական աղբյուրների հիման վրա:

Հետազոտության գիտական նորույթը

Աշխատանքում ներկայացված արդյունքները հանդես են գալիս որպես նոր արժեքավոր գիտական փաստեր մետաբոլիկ համախտանիշի և դրա կանխարգելման մեխանիզմների բացահայտման համատեքստում: Առաջին անգամ բացահայտվել է, որ ֆրոկտոզի ինտենսիվ և տևակի ընդունման պայմաններում օրգանիզմի ինտեգրատիվ ճանաչողական ֆունկցիայի համար առանցքային դեր ունեցող գլյուկոզի նյութափոխանակության, ռեդօքս և միկրոանոթային համակարգերի, կեղևային խոլիներգիկ ցանցերի հոմեոստատիկ պլաստիկության փոփոխված ցուցանիշների վերաբերյալ «Դիաբեֆիտ» էթնոբուսաբանական բուսահավաքածուի կլինիկայում լայն կիրառություն ունեցող գալանտամինի հետ համուղղված պաշտպանիչ ազդեցությունը իրականացվում է փոխհատուցողական կարգավիճակի հաստատման և կայունացման շնորհիվ: Լ.Ս. Մուքիալանի գիտական աշխատանքը արժանի է դրական գնահատականի, քանի որ դիտարկվել են սննդային վնասարար սովորություններով պայմանավորված մետաբոլիկ համախտանիշի և դրանց կանխարգելման միջոցների արդյունավետության գնահատման բազմաշերտ ասպեկտները:

Հետազոտության գիտագործնական նշանակությունը

Ստացված են կիրառական նշանակություն ունեցող փորձարարական տվյալներ: Լ.Ս. Մուքիալանի աշխատանքում ստացված տվյալները վկայում են, որ մետաբոլիկ համախտանիշի ստացման նպատակով ֆրոկտոզի (50% ջրային լուծույթի) ինտենսիվ և տևակի օգտագործող կրծողների փորձարարական մոդելի վրա բացահայտվել են անոթային և նեյրոնային դիսֆունկցիայի մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ բնութագրերը, ինչպես նաև այդ պայմաններում «Դիաբեֆիտ» էնդեմիկ բուսահավաքածուի, դիաբետոն

հակադիաբետիկ դեղամիջոցի և կլինիկորեն հաստատված հակախոլինէրգիկ պերազային ակտիվությամբ օժտված գալանտամին պաշտպանիչ ներուժի մասին վկայող ցուցիչները:

Բացահայտվել են միայնակ նեյրոնների դինամիկ ակտիվության նոր ցուցանիշներ, որոնք պատասխանատու են սինապտիկ հոմեոստազի փոխհատուցողական մեխանիզմների համար, կարգավորելով խոլիներգիկ ցանցերը դիաբետիկ նյարդաախտաբանության պայմաններում: Այս համատեքստում ստացված տվյալները նոր թիրախներ են նշմարում դիաբետիկ դեմենցիայի խոլիներգիկ թերապիայի համար:

Էթնոբուսական «Դիաբեֆիտ» բուժիչ բուսահավաքածուի բազմավեկտորային կանխարգելիչ արդյունավետության հիմնավորումը՝ շնորհիվ իր առանձնահատուկ կազմի և նյարդա- և անգիոպրոտեկցիայի իրականացման հավելյալ նշանակալի մեխանիզմների ներգրավմանն ունի ինչպես գիտական բժշկական արհեստագիտական, այնպես էլ սոցիալ-տնտեսական նշանակություն՝ շաքարային դիաբետով հիվանդների կյանքի որակի բարելավման համար ծախսարդյունավետ և հանրությանը հասանելի էթնոդեղագործական միջոց հանդիսանալու համատեքստում, ուստի այն կարող է առաջարկվել որպես սննդային հավելում:

Մեղմագրի համապատասխանությունն ատենախոսության հիմնական դրույթներին

Մեղմագիրը համապատասխանում է ատենախոսության հիմնական դրույթներին: Այն արտացոլում է թեմայի արդիականությունը, աշխատանքի նպատակը և ինդիքները, հետազոտության գիտական նորույթը և գիտագործական նշանակությունը: Մեղմագրում մանրամասն նկարագրված են հետազոտման համար օգտագործված եղանակները: Արդյունքները և նրանց քննարկումը ամբողջությամբ արտացոլում են ատենախոսության համապատասխան բոլոր ենթաբաժինները՝ ներառելով կարևորագույն տվյալները, աղյուսակները, նկարները և հակիրճ քննարկումը: Մեղմագրում ներկայացված եզրակացությունները համապատասխանում են ատենախոսության մեջ ներկայացվածներին: Մեղմագրում ներկայացված են հայերեն և անգլերեն ամփոփումները: Հեղինակն ունի տեղական և արտասահմանյան գիտական ամսագրերում տպագրված 11 աշխատանք, որոնցից չորսը ունեն ազդեցության գործակից: Տպագրված գիտական աշխատանքներն արտացոլում են ատենախոսության հիմնական դրույթները:

Ատենախոսության վերաբերյալ դիտողություններ և առաջարկներ

Լիլիթ Մաղաքի Սուքիասյանի աշխատանքի վերաբերյալ չունենալով սկզբունքային առարկություններ, հարկ ենք համարում անել հետևյալ դիտողությունները և առաջարկությունները:

1. Մեջբերված գրականության հղումներում չկա օրինաչափություն, հեղինակների աշխատանքները պետք է դասավորվեն ըստ հրատարակման տարեթվերի հաջորդականության [...2001;2010;....2021 և այլն]: Որոշ հեղինակների ունեն սկզբնատառերը առկա են, որոշներինը՝ բացակայում են:

2. Բացակայում են առնետների սրտի հաճախականության, արյան ճնշման, շնչառության հաճախության ցուցանիշների մեթոդները :Հեղինակը հղում է կատարել Malliani et al, 1991թ., սակայն մեթոդը նկարագրված չէ:

3. Ատենախոսության մեջ կան վրիպակներ և ոչ ճշգրիտ եզրույթներ. патогенез развития нейродегенеративной патологии (էջ 6); интенсивное длительное потребление (էջ 9); имитация человеческих симптомов МС, неблагоприятные пищевые продукты (էջ 11), внедрение или удаление ГАМК-А рецепторов (непонятно что имел ввиду автор, вероятно активацию и дезактивацию рецепторов?) (էջ 87), острое введение фруктозы, свидетельствуется даже при отсутствии, сердечно-сосудистая нервная регуляция... և այլն :

Եզրակացություն

Լիլիթ Մաղաքի Մուքիասյանի ատենախոսությունը իր նորույթով, գիտագործնական նշանակությամբ արժեք է ներկայացնում բժշկագիտության, մասնավորապես ֆրոկտոզով հարուցված նյարդա-անոթային ախտաբանական փոփոխությունների նվազեցման/կանխարգելման և բուժման բնագավառում:

Սույն ատենախոսական աշխատանքի շրջանակներում իր լուծումն է գտել բժշկականասաբանական արդիական ինդիքը, մասնավորապես, ֆրոկտոզի տևական և ինտենսիվ ընդունմամբ առաջացված նյարդաանոթային փոփոխությունների կանխարգելումը: Ֆրոկտոզի տևական և ինտենսիվ ընդունման պայմաններում «Դիաբեֆիտ» ֆիտոհավաքածուի կիրառման ազդեցության կանխարգելիչ և բուժիչ արդյունավետության վերաբերյալ ստացված արդյունքները հանդիսանում են նոր վիճակագրորեն հավաստի ցուցանիշներ՝ ստացված գործառութային վիճակի բազմակողմանի գնահատմամբ: «Դիաբեֆիտի» ազդեցության գնահատման վերաբերյալ հավաստի և պարզեցնելիորեն նշանակալի արդյունքները վկայում են այդ ֆիտոհավաքածուի ներքո- և անոթապաշտպանիչ ներուժի մասին, ինչը բավարար է ֆրոկտոզով հրահրված մորֆո-ֆունկցիոնալ շեղումները կանխարգելելու համար: Ստացվաց արդյունքները ֆունդամենտալ հիմք են հանդիսանում բարձր կենսամատչելիությամբ թիրախային և արդյունավետ «Դիաբեֆիտ» ֆիտոպրեպարատի արդյունաբերական նպատակներով մշակման և ներդրեզներատիվ խանգարումների զարգացման կանխարգելման և բուժման հեռանկարների համար:

Հաշվի առնելով վերը նշվածը՝ Լիլիթ Մաղաքի Մուքիասյանի «Ֆրոկտոզով հրահրված նյութափոխանակության խանգարումների և հակախոլինէսթերազային ակտիվությամբ բուսական միջոցներով պրոտեկցիայի ներդրնային և անոթային ցուցանիշները» թեմայով կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման նպատակով ներկայացված ատենախոսությունը համարում ենք

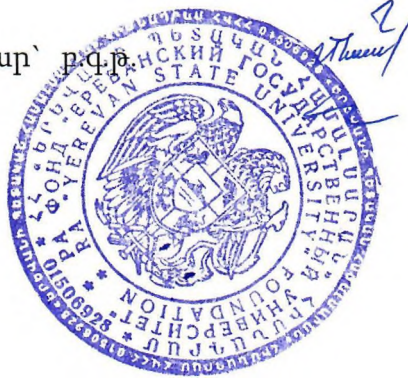
առաջադրված խնդիրների սահմաններում լիարժեք իրականացված հետազոտությունների արդյունք հանդիսացող գիտական աշխատանք: Այն իր գիտական արժեքով, արդիականությամբ, ստացված տվյալների նորությով, տեսական ու գործնական նշանակությամբ լիովին համապատասխանում է թեկնածուական ատենախոսությունների համար ՀՀ ԲՈԿ-ի սահմանած պահանջներին, իսկ հեղինակն արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը Գ.00.09 - «Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ:

Կարծիքը քննարկվել և հաստատվել է Երևանի պետական համալսարանի Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոնի նիստում (արձ. թիվ 9, 01.03.2023): Նիստին ներկա էին ԵՊՀ Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, դոցենտ, կ.գ.թ Ա.Ֆ.Կարապետյանը, դոցենտ, կ.գ.թ. Ս.Գ. Սահակյանը, դոցենտ, կ.գ.թ. Է.Ս. Գևորգյանը, դոցենտ, կ.գ.թ. Ա.Ն. Առաքելյանը, դոցենտ, կ.գ.թ. Ն.Յու. Աղամյանը, դոցենտ, կ.գ.թ Մ.Ա.Կարապետյանը, ասիստենտ, կ.գ.թ. Ա.Վ. Գրիգորյանը, կ.գ.թ. Կ.Ռ. Հովհաննիսյանը, լաբորանտներ Ա.Ղ. Ղազարյանը, Կ.Վ. Բաղդասարյանը, Ք.Ս. Զուրաբյանը, Թ.Ա. Աբգարյանը:

ԵՊՀ մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիայի
ամբիոնի վարիչ, դոցենտ

Ա.Ֆ.Կարապետյան

ԵՊՀ գիտական քարտուղար՝ կ.գ.թ.



Ս.Վ.Հովհաննիսյան