

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ՝

Միլիթար-Ֆուսցու անվան
Երևանի պետական բժշկական համալսարանի
ռեկտոր, թժժ գրմ. դոկտոր, պրոֆեսոր,

Ա.Ա.Մուրադյան

12» մայիսի 2025 թ.



ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Երևանի պետական համալսարանի կենսաբանության գիտահետազոտական
ինստիտուտի գիտաշխատող Ռուզաննա Արսենի Շուշանյանի «Առնետների որոշ
օրգանների մորֆոֆունկցիոնալ փոփոխությունների գնահատումը սուր հիպոքսիկ
հիպոքսիայի պայմաններում» թեմայով Գ.00.09 «Մարդու և կենդանիների
ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը

Ռուզաննա Շուշանյանի «Առնետների որոշ օրգանների մորֆոֆունկցիոնալ
փոփոխությունների գնահատումը սուր հիպոքսիկ հիպոքսիայի պայմաններում»
թեմայով աշխատանքի արդիականությունը պայմանավորված է հիպոքսիկ
ազդեցությունների նկատմամբ օրգանիզմի կենսական կարևոր համակարգերի՝
հատկապես նյարդային և շնչառական համակարգերի մորֆոֆունկցիոնալ
պատասխանների բացահայտման հրատապությամբ: Գլխուղեղը և թոքերը
համարվում են ամենախոցելիներն օդային միջավայրի պաթոգեն գործոնների
նկատմամբ: Հատկապես սուր հիպոքսիկ հիպոքսիայի պայմաններում, որոնք
բնորոշ են բարձրադիր վայրերին և լեռնային շրջաններում աշխատող մարդկանց մոտ
առաջացող հյուսվածքային, բջջային և մոլեկուլային փոփոխությունները կարող են



հիմք հանդիսանալ ինչպես օրգան-համակարգային խանգարումների, այնպես էլ բարդ նեյրոբորբոքային և շնչառական հիվանդությունների զարգացման համար:

Ներկայումս, ինչպես վկայում են միջազգային տվյալները, ավելի քան 80 միլիոն մարդ ապրում և աշխատում է ծովի մակերևույթից 2100 մ և ավելի բարձրությունների վրա, որտեղ բարձր ռիսկ կա սուր լեռնային հիվանդությունների, գլխուղեղի և թոքերի այտուցների, ինչպես նաև նեյրոդեգեներատիվ խանգարումների զարգացման համար: Հիպոքարիկ հիպօքսիայի պայմաններում ակտիվանում են օքսիդատիվ սթրեսի և նեյրոբորբոքման մի շարք մեխանիզմներ, որոնք բացասաբար են ազդում գլխուղեղի և թոքերի անոթային, բջջային և նյութափոխանակային հավասարակշռության վրա: Այն փաստը, որ այս մեխանիզմները դեռևս լիարժեք բացահայտված չեն, պայմանավորում է թեմայի արդիականությունը:

Ռ. Ա. Շուշանյանի ատենախոսական աշխատանքը հիմնված է ժամանակակից մեթոդների կիրառման վրա՝ ներառյալ, հյուսվածաբանական, իմունոհիստոքիմիական, կենսաքիմիական և ֆյուտրեսցենտային վերլուծություններ, որոնք թույլ են տալիս համակողմանի կերպով գնահատել հիպօքսիայի ազդեցությամբ պայմանավորված կառուցվածքային և գործառական խանգարումները: Աշխատանքում առաջնահերթ դիտարկվում են նաև նեյրոնների ապոպտոզի, թոքային այտուցի և բորբոքային արձագանքների խորը մեխանիզմները, ինչը կարևոր ներդրում է ժամանակակից նեյրոկենսաբանության, շնչառական ֆիզիոլոգիայի և մորֆոլոգիայի ոլորտներում:

Այսպիսով, ատենախոսության թեման ուղղված է համաշխարհային մակարդակով ճանաչված մի հիմնահարցի լուծմանը և, միաժամանակ, բացահայտում է մեխանիզմներ, որոնք կարող են հանդիսանալ նոր կանխարգելիչ կամ թերապևտիկ մոտեցումների հիմք:



Հետազոտության նպատակը և խնդիրները

Ներկայացվող ատենախոսության նպատակն է եղել՝ բացահայտել սուր հիպոթարիկ հիպոթսիայի պայմաններում առաջացող առնետների գլխուղեղի, թոքերի և արյան համակարգի մորֆոֆունկցիոնալ և կենսաքիմիական փոփոխությունները՝ կիրառելով հյուսվածաբանական, իմունահիստոքիմիական, կենսաքիմիական և բջջաբանական հետազոտությունների համալիր մեթոդաբանություն: Աշխատանքի նպատակաուղղվածությունն ամբողջությամբ տեղավորվում է արդի ներդրվածության, շնչառական ֆիզիոլոգիայի և հարմարվողական մեխանիզմների ուսումնասիրության առաջնահերթ խնդիրների շրջանակներում:

Նպատակին հասնելու համար առաջադրվել են հետևյալ հիմնական գիտահետազոտական խնդիրները.

1. գնահատել հիպոթարիկ հիպոթսիայի ազդեցությունը առնետների գլխուղեղի տարբեր բաժինների (հիպոկամպ, ցերեբրալ կորտեքս) հիստոմորֆոլոգիական կառուցվածքի վրա:
2. ուսումնասիրել առնետների գլխուղեղի և թոքերի որոշ կենսաքիմիական ցուցանիշների և հակաօքսիդանտային ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունները:
3. բացահայտել օքսիդատիվ սթրեսին և բորբոքային արձագանքին մասնակցող կենսամոլեկուլների դերակատարությունը գլխուղեղի ու թոքերի այտուցի ախտաձևությունում:
4. ուսումնասիրել ներթոնների ապոպտոտիկ ակտիվությունը՝ որպես հիպոթսիկ վնասման հնարավոր հետևանք:
5. վերլուծել ծայրամասային արյան բջիջների քանակական կազմի փոփոխությունները հիպոթարիկ հիպոթսիկ ազդեցության պայմաններում:
6. ուսումնասիրել առնետների թոքային հյուսվածքում բորբոքային գործընթացների և ֆիբրոտիկ օջախների առկայությունը՝ որպես թոքային հյուսվածքի կառուցվածքային վնասման ցուցիչ:

Աշխատանքի գիտամեթոդական մակարդակը

Աշխատանքի փորձարարական մասի իրականացման համար օգտագործվել են մի շարք մեթոդներ, այդ թվում՝

- Հյուսվածաբանական և իմունահիստոքիմիական մեթոդներ՝ բջջային և հյուսվածքային մակարդակի վերլուծության համար ((բորբոքային մարկերներ (TNF- α , մաստոցիտներ)):
- Ապոպտոզի առկայության գնահատման մեթոդներ՝ ֆլյուորեսցենտ վերլուծության միջոցով:
- Հիստոքիմիական մեթոդներ՝ թոքերում ֆիբրոտիկ օջախների և գլխուղեղում նեյրոֆիբրիլյար կծիկների առկայության գնահատման համար:
- Կենսաքիմիական մեթոդներ՝ օքսիդատիվ սթրեսի և հակաօքսիդանտ-պրոօքսիդանտ համակարգի մարկերների որոշման համար (ՄԴԱ, NO, արգինազ, ՍՕԴ, ԼԴՀ, կատալազ):
- Քանակական մորֆոմետրիկ մեթոդներ՝ գլխուղեղի ջրային պարունակության (BWC) վերլուծության համար:
- Ծրագրային փաթեթներ՝ տվյալների վերլուծության համար (ImageJ և այլն):

Ստացված տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը իրականացվել է Graph Pad Software Inc., US, 2018 համակարգչային ծրագրով: Վիճակագրական վերլուծության համար ընտրվել է two-way ANOVA – Tukey’s Multiple Comparison և one-way ANOVA-Kruskal-Wallis թեստերը: Որպես հավաստի ընդունվել են $p < 0.05$, $**p < 0.01$ և $***p < 0.0001$ արժեքները:

Աշխատանքի նորույթը և գիտագործնական նշանակությունը

Ռուզաննա Արսենի Շուշանյանի ատենախոսական աշխատանքում ստացվել են մի շարք նոր և գիտական հետաքրքրություն ներկայացնող տվյալներ, որոնք շոշափում են հիպոթարիկ հիպոթսիայի ազդեցությամբ պայմանավորված նյարդային և շնչառական համակարգերի մորֆոֆունկցիոնալ փոփոխությունները՝

հյուսվածքային, բջջային և մոլեկուլային մակարդակներում: Աշխատանքի մեջ առաջին անգամ փորձարարորեն ցույց է տրվել, որ սուր հիպոքարիկ հիպոքսիայի պայմաններում առնետների գլխուղեղում հնարավոր է նեյրոնների ապոպտոզ և ներբջջային նեյրոֆիբրիլյար կծիկների առաջացում, ինչը կարող է հիմք հանդիսանալ որոշ ճանաչողական գործառույթների խանգարման համար:

Թոքերում արձանագրվել են բորբոքային և ֆիբրոտիկ օջախների ձևավորում, ռեդօքս հավասարակշռության խանգարում՝ հաստատելով հիպոքսիայի ազդեցությունը որպես հնարավոր պաթոգենետիկ մեխանիզմ՝ թոքային այտուցի և թոքերի դիսֆունկցիայի առաջացման գործում:

Կիրառված հյուսվածաբանական, իմունոհիստոքիմիական, կենսաքիմիական և ֆյուրեցենստային մեթոդների համադրությունը հնարավորություն է տվել ստանալ համապարփակ պատկերացումներ ուսումնասիրվող օրգանների հիպոքսիկ վնասման մեխանիզմների մասին:

Աշխատանքի գիտագործնական նշանակությունը կայանում է նրանում, որ դրա արդյունքները կարող են հիմք հանդիսանալ նեյրոբորբոքային և շնչառական որոշ խանգարումների վաղ հայտնաբերման, կանխարգելման և թիրախային բուժման ռազմավարությունների մշակման համար: Հատկապես արժեքավոր են տվյալները, որոնք վերաբերում են հիպոքսիայի մոդելի միջոցով՝ նեյրոտոքսիկության, բորբոքման և օքսիդատիվ սթրեսի միջև եղած փոխհարաբերություններին:

Աշխատանքում ներկայացված մեթոդաբանական մոտեցումները կարող են արդյունավետորեն ներդրվել ֆիզիոլոգիայի, բջջաբանության և նյարդագիտության ուսումնական դասընթացներում և հետագա կիրառական հետազոտություններում:

ԴԻՏՈՂՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Ներկայացված ատենախոսական աշխատանքը հիմնավոր է, գիտականորեն փաստարկված և կազմված համապատասխան գիտական աստիճանի հայցման

պահանջներին: Այնուամենայնիվ, աշխատանքում կարելի է նշել մի քանի բովանդակային և տեխնիկական բնույթի դիտարկումներ.

1. Ընդունելի է և դրական, որ աշխատանքին կցված է սեղմագիր անգլերեն լեզվով, ինչը գիտական աշխատանքի կառուցվածքային ամբողջության անհրաժեշտ բաղադրիչ է: Այնուամենայնիվ, ճիշտ և նպատակահարմար կլիներ, որ սեղմագիրը ներկայացվեր նաև հայերեն լեզվով՝ ապահովելով հասանելիություն և համարժեք ընկալում բոլոր շահագրգիռ կողմերի համար, այդ թվում՝ հայերենով աշխատող մասնագիտական հանրության:
2. Չնայած որ ատենախոսությունը ձևակերպված է միանգամայն գրագետ, շարադրված է լավ հայերենով, ատենախոսության մեջ կան ոչ համահունչ եզրույթներ. օրինակ՝ «ֆունկցիա»/«գործառույթ», «օքսիդատիվ սթրես»/«թթվածնային սթրես» կամ «օքսիդացման սթրես», «ռեակցիա»/«պատասխան»:
3. Որոշ եզրույթներ և գաղափարներ՝ օրինակ «օքսիդատիվ սթրես», «բորբոքում», «ապոպտոզ» և «նեյրոդեգեներացիա»՝ օգտագործվում են միևնույն բաժնի շրջանակներում չափից ավելի հաճախ՝ միևնույն իմաստի վրա անընդհատ շեշտադրումով:
4. Բավականաչափ բարձր է ստացված տվյալների մշակման, վերլուծման և համադրման, դրանց գրաֆիկական պատկերման մակարդակը: Սակայն, տարակուսանք է առաջ բերում ռուս հեղինակների աշխատանքների գրեթե լիակատար բացակայությունը հղված գրականության ցանկում: Համարում ենք, որ տեղեկատվական այդ բավականին հզոր դաշտն, անշուշտ, տեսակարար մեծ կշիռ ունի համաաշխարհային գիտական գրականության մեջ:
5. Մեթոդների նկարագրության բաժնում ցանկալի կլիներ հավելել կոնկրետ չափանիշներ՝ փորձարարական խմբերի կազմավորման, կենսաքիմիական ցուցանիշների չափման զգայունության և սխալի հնարավորության վերաբերյալ:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Ռ.Ա. Շուշանյանի «Առնետների որոշ օրգանների մորֆոլոգիոնալ փոփոխությունների գնահատումը սուր հիպոքարիկ հիպօքսիայի պայմաններում» թեմայով ատենախոսությունը համապատասխանում է գիտական բարձր չափանիշներին՝ այն կառուցված է ամբողջական, համակարգված, գիտականորեն հիմնավորված մեթոդաբանությամբ և ներկայացնում է ինքնուրույն կատարված փորձարարական աշխատանք: Սեղմագիրը համապատասխանում է ատենախոսության բովանդակությանը:

Աշխատանքում ստացվել են նոր և արժեքավոր տվյալներ՝ նվիրված հիպօքսիկ պայմաններում նյարդային և շնչառական համակարգերի հյուսվածքային, բջջաբանական և մոլեկուլային պատասխանների գնահատմանը: Ատենախոսությունում կիրառված են ժամանակակից մեթոդաբանական լուծումներ, իսկ արդյունքները կարող են գործնական նշանակություն ունենալ նեյրոկենսաբանության, բջջային ֆիզիոլոգիայի և բժշկականաբանական հետազոտությունների մի շարք ոլորտներում:

Աշխատանքն իր տեսական խորությամբ, գիտական նորությամբ, գործնական կիրառելիությամբ և հետազոտական ինքնուրույնությամբ լիովին համապատասխանում է ՀՀ ԲԿԳԿ-ի գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի պահանջներին: Ատենախոսության սեղմագիրն ամբողջությամբ արտացոլում է հիմնական բովանդակությունն ու արդյունքները:

Հաշվի առնելով վերոնշյալը՝ գտնում ենք, որ Ռուզաննա Արսենի Շուշանյանը արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհման՝ Գ.00.09 «Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ:

Կարծիքը քննարկվել և հաստատվել է Երևանի պետական բժշկական համալսարանի ֆիզիոլոգիայի ամբիոնի նիստում (արձ. թիվ 10, 08.05.2025): Նիստին ներկա էին ԵՊԲՀ-ի ֆիզիոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, պրոֆեսոր Դ.Ն. Խուդավերդյանը, պրոֆեսորներ՝ Ա.Ս. Տեր-Մարկոսյանը, Հ.Ա. Հասրաթյանը, դոցենտներ՝ Հ.Կ.

Ղամբարյանը, Ք.Ռ. Հարությունյանը, Ա.Լ. Թորգոմյանը, ավագ դասախոսներ՝ Մ.Յու.
Սարոյանը, Կ.Վ. Մելքունյանը, Հ.Տ. Աբրահամյանը, Ա.Վ. Մինասյանը, Ս.Հ. Աղամյանը,
Բ.Յու. Բադալյանը, դասախոսներ՝ Է.Յու. Հարությունյանը, Լ.Ա. Աբովյանը,
ԷՍԱՍ Միրզոյանը, ասիստենտներ՝ ՏՈԱՍ Մեժլումյանը, ԳՐՎՍ Ստեփանյանը:

ԵՊԲՀ ֆիզիոլոգիայի

ամբիոնի վարիչ, պրոֆեսոր

Դ.Ն. Խուդավերդյան

ԵՊԲՀ գիտական քարտուղար՝

բ.գ.դ., պրոֆեսոր

Տ.Գ.Ավագյան

