

Գևորգ Ավագի Ավագյան -ի «Անդրկովկասյան գյուրգայի թույնով ախտահարված կենդանիների հյուսվածաբանական և արյունաբանական փոփոխությունների գնահատումը՝ հակաթույնով և թույնի որոշ բաղադրամասերի ինհիբիտորներով մշակման արդյունքում» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ

Օձի խայթոցի հետևանքով առաջացած թունավորումները բարդ ախտաֆիզիոլոգիական վիճակներ են, որոնք ներառում են տոքսինների անմիջական ազդեցությունը և դրան հաջորդող էնդոգեն գործընթացները՝ թույնի տոքսինների կողմից բնածին իմունային բջիջների խթանման և ռեակտիվ թթվածնային միացությունների, ինչպես և բորբոքային միջնորդանյութերի առաջացման միջոցով: Կենդանիներին խառը թույներով իմունացնելու միջոցով ստացված ավանդական հակաթույնները ցուցաբերում են կլինիկական արդյունավետություն, սակայն կարող են անհավասարաչափ արդյունավետություն դրսևորել օձի թույների բարդ և աշխարհագրորեն տարասեռ բաղադրության նկատմամբ: Զուգահեռաբար, ակտիվորեն զարգանում են այլընտրանքային թերապիաներ, ներառյալ թույնի առանցքային տոքսինների (մասնավորապես՝ ֆոսֆոլիպազ A2-ի և մետաղապրոտեազների) բնական կամ սինթետիկ արգելակիչների կիրառումը: Կլինիկական և փորձարարական հետազոտությունների ուշադրության կենտրոնում են արգելակող մոլեկուլների վերաօգտագործման կամ վերադիրքավորման ռազմավարությունը: Սպեցիֆիկ սինթետիկ արգելակող մոլեկուլները՝ մարիմաստատը և վարեսպլադիբը, որոնք օգտագործվում են կլինիկական պայմաններում այլ պաթոլոգիաների բուժման համար, ցուցաբերել են արդյունավետություն՝ արգելակելով իժերի թույնի ախտաբանական ակտիվությունը: Նշված հանգամանքները թելադրում են նոր մշակումների և օժանդակ միջամտությունների անհրաժեշտություն: Ներկայումս կենդանական ծագման հակաթույնները շարունակում են մնալ օձի խայթոցից թունավորումների բուժման հիմնական միջոց, ուստի դրանց որակական հատկանիշների բարելավումը մնում է առաջնահերթություն: Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտում մշակվել է Անդրկովկասյան գյուրգայի թույնի դեմ փորձարարական մոնոկլալենտ հակաթույն, որի չեզոքացնող արդյունավետության գնահատումը հեռանկարային է Հայաստանի Հանրապետությունում գործնական կիրառման տեսանկյունից: Թվարկվածը վկայում է Գևորգ Ավագյան-ի «Անդրկովկասյան գյուրգայի թույնով ախտահարված կենդանիների հյուսվածաբանական և արյունաբանական փոփոխությունների գնահատումը՝ հակաթույնով և թույնի որոշ բաղադրամասերի ինհիբիտորներով մշակման արդյունքում» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի արդիականության և զգալի գիտակիրառական նշանակության մասին :

Ատենախոսությունը շարադրված է 115 էջի վրա, պարունակում է 4 աղյուսակ և 27 նկար: Փորձարարական մասում նկարագրված մեթոդական մոտեցումները,

օգտագործված նյութերը, սարքավորումները համապատասխանում են աշխատանքի խնդիրներին: Հետազոտության արդյունքները շարադրված են 4 ենթաբաժիններում և հանդես են գալիս որպես նոր և ավարտուն տվյալներ, որոնք վիճակագրորեն հիմնավորված հավաստի են: Ատենախոսության 5 եզրակացությունները բխում են ստացված տվյալներից՝ ընդհանրացնելով աշխատանքի հիմնական բովանդակությունը: Սեղմագրի բովանդակությունը համապատասխանում է ատենախոսական աշխատանքին և արտացոլում է կարևորագույն փաստերը: Ազդեցության գործակից ունեցող մասնագիտացված պարբերականներում տպագրված աշխատանքները հաստատում են ատենախոսի ստացած տվյալների նոր և արժեքավոր լինելու և բարձր գնահատականի արժանանալու փաստը:

Աշխատանքի գրական ակնարկը՝ 113 աղբյուրի մշակմամբ, շարադրված է 37 էջի սահմաններում և ներառում է ժամանակակից գրական տվյալների կարևորագույն դրույթներ, որոնք վերաբերվում են. ա/ Իժերի թույնի հետևանքով առաջացած համակարգային պաթոլոգիային և ինտոկսիկացիայի կլինիկական պատկերներին, բ/ Իժերի թույնի կենսաքիմիական կազմին և Հայաստանի հերպետոֆաունայի էնդեմիկ ներկայացուցիչ՝ Կովկասյան գյուրգայի թույնի պրոտեոմիկային, գ/ Իժերի թույնի հեմոռագիկ ակտիվությանը և այն առաջացնող բաղադրիչներին, դ/ Հակաթունային շիճուկների ստացման մեթոդներին և արդյունավետության սահմանափակումներին, ե/ Օձերի թույնի տոքսինների ինհիբիտորներին: Բոլոր ենթագլուխների համատեքստը համապատասխանում է աշխատանքի նպատակին. այն է՝ ուսումնասիրել *Macrovipera lebetina obtusa* թույնի հեմոռագիկ ակտիվության մեխանիզմները և դրանց չեզոքացման արդյունավետության ցուցիչները՝ կիրառելով փորձարար ական հակաթույն և թույնի սպեցիֆիկ ֆերմենտների արգելակիչներ:

Աշխատանքում բացահայտվել են նոր տվյալներ առ այն, որ՝

1. Հայաստանի հերպետոֆաունայի էնդեմիկ ներկայացուցիչ Կովկասյան գյուրգայի թույնը առաջացնում է համակարգային ախտահարում՝ պայմանավորված թույնի ազդեցության հիմքում ընկած մի շարք ֆերմենտային մեխանիզմներով: Առաջին անգամ ներկայացվել է թույնի ֆերմենտային բաղադրիչների համեմատական ներդրումը ընդհանուր պաթոգենեզում:
2. Անոթային պատի վնասման և հեմոռագիկ փոփոխությունների զարգացման մեջ առանցքային դեր ունեն մետաղապրոտեազները: Սերինային պրոտեազները մասնակցում են հեմոստազի խանգարմանը: PLA<sub>2</sub> ֆերմենտները նպաստում են բջջային, բորբոքային և թաղանթային վնասմանը:
3. Թույնով պայմանավորված հյուսվածքային վնասումների մորֆոլոգիական և բջջաբանական նոր առանձնահատկությունների բացահայտումը վկայում է թույնի ազդեցության անոթային և բջջային մեխանիզմների մասին:
4. Մշակված է տեղական մոնոպալենտ հակաթույն, որը դրսևորում է զգալի պաշտպանիչ ազդեցություն՝ նվազեցնելով համակարգային ինտոքսիկացիան:

Չեզոքացվել է թույնի մահացու ազդեցությունն ու արյունահոսությունների վտանգը: Հեմատոլոգիական, կոագուլացիոն և հյուսվածքային ցուցանիշները բավարար լիարժեք և արագ չեն վերականգնվում՝ նպաստելով խրոնիկ ախտահարումներին: Բուժման արդյունավետության կատարելագործման համար անհրաժեշտ են նաև օժանդակ թիրախային մոտեցումներ:

5. Յուրահատուկ ինհիբիտորների իզոլացված կիրառումը վկայում է, որ մոնոինհիբիցիան բավարար չէ Կովկասյան գյուրգայի թույնի ամբողջական ախտաբանական ազդեցությունը կանխելու համար: Առավել բարենպաստ արդյունքներ բացահայտվել են մետաղապրոտեազային ակտիվությունը թիրախավորելու պայմաններում:

Ստացված տվյալները կարևորում են վաղ հակաթունային միջամտությունը և անոթային վնասման մեխանիզմների լրացուցիչ թիրախավորումը՝ առավելապես մետաղապրոտեազային ակտիվության թիրախավորմամբ տեղային ու համակարգային երկարատև բարդությունները սահմանափակելու նպատակով: Կովկասյան գյուրգայի թույնով պայմանավորված թունավորման արդյունավետ վերահսկման համար ապագայում անհրաժեշտ է դիտարկել համալիր մոտեցումներ՝ հակաթույնի և ֆերմենտային ինհիբիտորների համակցմամբ: Այս մեթոդաբանական մոտեցումները կարող են տեսական հիմք ծառայել հայտնի սպեցիֆիկ արգելակողների վերադիրքավորման մշակման, ինչպես և տեսակ-սպեցիֆիկ հակաթույնների արտադրության համար: Ստացված տվյալները վկայում են, որ լրացուցիչ փորձարկումների և արտադրական ստանդարտացման դեպքում Հայաստանում կարող է հասանելի դառնալ տեղական արտադրության հակաթույն՝ էնդեմիկ ներկայացուցչի թույնի դեմ:

Ատենախոսության վերաբերյալ բովանդակային դիտողություններ չունեմ: Խորհրդի կարգով ցանկալի է անդրադառնալ սկզբունքային բնույթ չկրող հետևյալ երեք հարցերին:

1. Ատենախոսական աշխատանքի “Հետազոտության արդյունքների քննարկում” բաժնում նպատակահարմար կլինե՞ր Marimastat-ի և Varespladib-ի վերաբերյալ տվյալները ամրապնդել գրական հղումներով, առավել ևս որ “Գրական ակնարկ”<sup>o</sup> բաժնում անհրաժեշտ փաստերը դիտարկված են: Եթե հեղինակը համարել է, որ բավարար փաստեր բերված են “Գրական ակնարկ”-ում, խորհուրդի կարգով հետագայի համար նշեմ, որ քննարկումը համոզիչ է դառնում համարժեք փաստարկը:
2. Արյունաբանական հետազոտություններում դիտարկվող փոփոխությունները գնահատելիս նախընտրելի է նշել հավաստիության ցուցանիշները աղյուսակում:
3. Թունավոր օձի խայթոցները ուղեկցվում են նաև նշանակալի նյարդաբանական բարդություններով, որոնցից առավել ծանր են ընեանում ուղեղանոթային վնասումները՝ իշեմիկ կամ հեմոռագիկ տեսակի: Գրականության մեջ նշվում է, որ իշեմիկ ինսուլտներն ավելի հաճախ են հանդիպում Viperidae ընտանիքի օձերի կողմից թունավորվելուց հետո

/ հիվանդների 5.1%-ի շրջանում/։ Հետագա հետազոտություններում ուսումնասիրելով նյարդաբանական բարդությունները կկարողանաք հարստացնել գիտելիքները թե Կովկասյան գյուրգայի թույնի, թե հակաթույնի վերաբերյալ :

Վերը նշվածը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ Գևորգ Ավագի Ավագյան-ի «Անդրկովկասյան գյուրգայի թույնով ախտահարված կենդանիների հյուսվածաբանական և արյունաբանական փոփոխությունների գնահատումը՝ հակաթույնով և թույնի որոշ բաղադրամասերի ինհիբիտորներով մշակման արդյունքում» թեմայով ատենախոսական աշխատանքը իր արդիականությամբ, կատարման եղանակների ադեկվատությամբ, ստացված տվյալների տեսական / կիրառական նշանակությամբ, ծավալով և արժանահավատությամբ համապատասխանում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետին՝ թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, ուստի հեղինակը արժանի է Գ.00.09 - «Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդիմախոս՝

ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի

Նյարդաէնդոկրին փոխհարաբերությունների

լաբորատորիայի վարիչ, կ.գ. դ., պրոֆ.

*Բալի*

Վ.Ա. Չավուշյան-Պապյան

Վ.Ա. Չավուշյան-Պապյանի

ստորագրությունը հաստատում եմ

ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի

գլխնական քարտուղար, կ.գ.թ.



Ք.Ա. Ներզոգվա

25 / 09 / 2026 թ.