

«Հաստատում եմ»  
Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական  
բժշկական համալսարանի գիտության գծով  
պրոռեկտոր, կ.գ.դ., պրոֆեսոր Գ.Բ. Ենկոյան  
2022 թ.



**ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ**

*Գայանե Անդրանիկի Հովհաննիսյանի «Կալցինեյրինի ակտիվությունը կանանց վերարտադրողական օրգանների քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում» թեմայով, Գ.00.04. «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ*

Ատենախոսությունը քննարկվել է և կարծիք է տրվել Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի (ԵՊԲՀ) կենսաքիմիայի ամբիոնի նիստում 2022 թ. մայիսի 10-ին:

Նիստին ներկա էին՝ ԵՊԲՀ կենսաքիմիայի ամբիոնի վարիչ, կ.գ.դ., պրոֆ. Ս. Ի. Աղաջանովը, ամբիոնի աշխատակիցներ՝ կ.գ.դ., պրոֆ. Գ. Ա. Վարդանյանը, կ.գ.թ., դոցենտ Ա. Լ. Շալջյանը, կ.գ.թ., դոցենտ Ա. Վ. Սահարյանը, կ.գ.թ., դոցենտ Ե. Ս. Գրիգորյանը, կ.գ.թ., դոցենտ Ա. Գ. Գևորգյանը, կ.գ.թ., ավագ դասախոս Ն. Ա. Զաքարյանը, կ.գ.թ., ավագ դասախոս Ռ. Խ. Սահակյանը, դասախոս Հ. Ս. Հարությունյանը, դասախոս Կ. Ս. Ֆերեշետյանը:

Լսեցին ատենախոս *Գայանե Անդրանիկի Հովհաննիսյանի* ելույթը, ով ներկայացրեց թեկնածուական ատենախոսության հիմնադրույթները, դրանց արդիականությունը և նպատակը, ստացված արդյունքները և եզրակացությունները: Քննարկման ընթացքում տրվեցին հարցեր, որոնց ատենախոսը տվեց սպառիչ պատասխաններ:

**Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը:** Աշխարհում ամենատարածված հիվանդությունների շարքում հիվանդացության և մահացության հաճախականության տեսանկյունից քաղցկեղը դեռևս առաջատար դիրքեր է զբաղեցնում: Իսկ Հայաստանում, համաձայն ամենամյա վիճակագրության, կանանց շրջանում ամենատարածված քաղցկեղի տեսակը կրծքագեղձի քաղցկեղից հետո վերարտադրողական օրգանների չարորակ նորագոյացություններն են:

Հայտնի է, որ կանանց վերարտադրողական օրգանների քաղցկեղի առաջացումն ու զարգացումը ընթանում է բորբոքային գործընթացների ուղեկցությամբ: Նախաբորբոքային ցիտոկինները նպաստում են թթվածնի ակտիվ տեսակների արտադրությանը, որոնք իրենց հերթին կարող են ակտիվացնել ռեդոքս-զգայուն տրանսկրիպցիոն գործոնները՝ լրացուցիչ խթանելով բորբոքային ցիտոկինների սինթեզը: Սա իր հերթին նպաստում է բորբոքային գործընթացների աճին և, հետևաբար, նոր թթվածնի ակտիվ տեսակների առաջացմանը: Օքսիդավերականգնողական հոմեոստազի անհավասարակշռությունը և թթվածնի ակտիվ տեսակների արտադրության աճը աստիճանաբար նվազեցնում են օրգանիզմի հակաօքսիդանտային պաշտպանությունը՝ հանգեցնելով բջիջներում օքսիդատիվ սթրեսի զարգացմանը: Այնուամենայնիվ, չնայած կուտակված տվյալներին, շարունակվում է քննարկվել քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում օքսիդատիվ սթրեսի և բորբոքային գործընթացների փոխկապակցված բնույթը:

Կալցինեյրինը, որը իմունային համակարգի ակտիվացման առանցքային ֆերմենտն է, մասնակցում է մի շարք ցիտոկինների սինթեզին: Իսկ կալցինեյրինի էքսպրեսիայի և ակտիվության կարգավորումը պայմանավորված է ներբջջային օքսիդավերականգնողական կարգավիճակով: Գնալով աճում են գրական տվյալներն այն մասին, որ կալցինեյրինը ներգրավված է քաղցկեղի գործընթացներում, ընդ որում վերջինիս ակտիվությունը տարբեր կերպ է փոփոխվում քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում: Սակայն, կալցինեյրինի ակտիվության նման տարաբնույթ փոփոխությունների դերը պարզաբանված չէ: Ատենախոսական աշխատանքում ենթադրվում է, որ չարորակ նորագոյացությունների ժամանակ կալցինեյրինի ակտիվության փոփոխությունները կարող են պայմանավորված լինել ոչ միայն քաղցկեղի տեսակով, այլև կախված լինել հիվանդության փուլից:

Այսօր քաղցկեղի բուժման նպատակով իրականացվող հետազոտությունների հեռանկարային ուղղություններից է էնդոգեն մոլեկուլների և ազդանշանային ուղիների փնտրտուքը, որոնք կարող են թիրախ հանդիսանալ նոր հակաքաղցկեղային դեղամիջոցների ստեղծման համար, որոնք, ի տարբերություն ճառագայթման և քիմիաթերապիայի, բացասաբար չեն ազդի օրգանիզմի վրա: Վերջին տարիներին քաղցկեղի հետազոտությունների ոլորտում ինտենսիվորեն ուսումնասիրվում են ուռուցքի և իմունային համակարգի փոխազդեցության հիմքում ընկած մոլեկուլային մեխանիզմները: Սա և այն, որ կալցինեյրինը ներկայումս կիրառվող հակաքաղցկեղային դեղամիջոցների սպիտակուցային թիրախների գործընկեր է, թույլ է տալիս եզրակացնել, որ Գ. Ա. Հովհաննիսյանի ատենախոսական աշխատանքը, որը նվիրված է կանանց վերարտադրողական օրգանների քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում կալցինեյրինի ակտիվության, ինչպես նաև վերջինիս հետ փոխկապակցված հակաօքսիդանտների և ցիտոկինների մակարդակների/ակտիվությունների փոփոխությունների

ուսումնասիրմանը, արդիական է և հանդիսանում է կենսաբժշկության կարևոր խնդիրներից մեկը:

**Ատենախոսության գիտական նորույթը:** Ներկայացված աշխատանքում ցույց է տրվել կալցինեյրինի ներգրավվածությունը կանանց վերարտադրողական օրգանների առաջնային քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում: Ջուզահեռաբար, ուսումնասիրվել են նրա հետ փոխկապակցված հակաօքսիդանտներ կատալազի, գլուտաթիոնի և ցիտոկիններ ինտերլեյկին-2-ի, TNF- $\alpha$ -ի մակարդակները/ակտիվությունը ինչպես հիվանդների պլազմայում, այնպես էլ բուն ուռուցքում՝ հիվանդության փուլից կախված: Հետազոտության ընթացքում առաջին անգամ պարզվել է  $\Delta$ վարանների և արգանդի առաջնային քաղցկեղով հիվանդների պլազմայում և ուռուցքային հյուսվածքում կալցինեյրինի, կատալազի ակտիվությունների, ինչպես նաև ինտերլեյկին-2-ի, TNF- $\alpha$ -ի, գլուտաթիոնի մակարդակների փոխկապակցված փոփոխությունների կախվածությունը ուռուցքի տեղակայումից և հիվանդության փուլից: Պարզվել է նաև, որ կալցինեյրինի ակտիվությունը կանանց վերարտադրողական օրգանների քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում փոփոխվում է հյուսվածաբանական տարբերակման աստիճանից կախված:

**Ատենախոսության գործնական արժեքը:** Ատենախոսության մեջ ներկայացված հետազոտության արդյունքները ունեն ինչպես հիմնարար, այնպես էլ հնարավոր կիրառական նշանակություն: Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս ընդլայնել գիտելիքները կանանց վերարտադրողական օրգանների քաղցկեղի առաջացման և զարգացման գործընթացում կալցինեյրինի դերի և իմունային ու հակաօքսիդանտային համակարգերի հետ փոխազդեցության հնարավոր տեսակների վերաբերյալ: Աշխատանքը կարող է հիմք ծառայել քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում իմունային և հակաօքսիդանտային համակարգերի կարգավորման ուղիների ու մեխանիզմների բացահայտմանն ուղղված հետագա հետազոտությունների համար:

Ստացված արդյունքները հնարավորություն են տալիս դիտարկել կալցինեյրինը որպես պոտենցիալ և հասանելի ախտորոշիչ մարկեր, ինչպես նաև թույլ են տալիս դիտարկել  $Ca^{2+}$ /կալմոդուլին/կալցինեյրին ազդանշանային ուղին որպես թիրախ նոր հակաքաղցկեղային դեղամիջոցների ստեղծման համար: Սույն աշխատանքում ստացված նոր տվյալները կարող են հաշվի առնվել հակաուռուցքային թերապևտիկ մոտեցումների ներկայումս կիրառվող սխեմաներում:

**Ատենախոսության բովանդակությունը և ձևավորման գնահատականը:** Ատենախոսության մեջ ներկայացված են արգանդի մարմնի, արգանդի վզիկի և  $\Delta$ վարանների առաջնային քաղցկեղի I, II, III փուլերով ախտորոշված հիվանդների պլազմայի և ուռուցքային հյուսվածքի նմուշներում կալցինեյրինի ակտիվության և վերջինիս որոշ գործընկերների/թիրախների մակարդակների հետազոտությունների

արդյունքները: Հետազոտությունները իրականացվել են ժամանակակից կենսաքիմիական մեթոդների կիրառմամբ, որոնք համապատասխանում են դրված խնդիրների լուծմանը: Ստացված տվյալների վիճակագրական մշակումը ցույց է տալիս, որ դրանք հավաստի են և հիմնավորված:

Գ. Ա. Հովհաննիսյանի կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքները ընդգրկված են ատենախոսության թեմայով հրապարակված 6 գիտական հոդվածներում, որոնցից 2-ը՝ առանց համահեղինակների: Ատենախոսության նյութերը ներկայացվել և քննարկվել են 3 միջազգային գիտաժողովներում և տպագրվել են գիտաժողովների պարբերականներում (3 թեզիս):

Թեկնածուական ատենախոսությունը ձևավորված է դասական ձևով, բաղկացած է ներածությունից, գրական ակնարկից, մեթոդական մասից, հետազոտության արդյունքներից և քննարկումից, վերջաբանից, եզրահանգումներից և գրականության ցանկից, որը ներառում է 208 անվանում: Աշխատանքը շարադրված է 115 էջի վրա, պարունակում է 4 աղյուսակ ու 20 նկար:

**Ատենախոսության եզրահանգումները** բխում են փորձերի արդյունքներից և հիմնավորված են:

Սեղմագիրը համապատասխանում է ատենախոսության բովանդակությանը: Աշխատանքը շարադրված է գրագետ ոուսերեն լեզվով, սակայն գերծ չէ որոշ անհաջող արտահայտություններից, ուղագրական և տպագրական սխալներից, որոնք սակայն չեն անդրադառնում աշխատանքի հիմնական բովանդակության վրա:

Առաջացել են նաև պարզաբանման կարիք ունեցող որոշ հարցադրումներ, մասնավորապես.

- Ի՞նչ է ենթադրում «կալցինեյրինի երկֆունկցիոնալ ակտիվություն» տերմինը:
- Ի՞նչն է նախատեսվում կիրառել որպես մարկեր՝ կալցինեյրինի ակտիվությունը բիոպտատում, թե՞ պլազմայում:
- Ինչպե՞ս է ատենախոսը բացատրում կալցինեյրինի ակտիվության միանման փոփոխությունները պլազմայում և հյուսվածքում, եթե այն դիտարկվում է որպես մարկեր, արդյոք դա չի նշանակում, որ վերջինս պետք է վնասված հյուսվածքից թափանցի արյուն:

Բացի այդ նկատենք, որ ավելի ճիշտ կլիներ «վարկածը» փոխարինել «ենթադրությամբ», իսկ կալցինեյրինը որպես մարկեր առաջարկելու համար ցանկալի կլիներ իրականացնել կորելացիա հայտնի մարկերների հետ:

Նշվածն ավելի շուտ ցանկությունների, քան դիտողության բնույթ է կրում և չի նսեմացնում ատենախոսի արժանիքները:

## Եզրակացություն

Հաշվի առնելով վերը նշվածը, կարելի է եզրակացնել, որ Գայանե Անդրանիկի Հովհաննիսյանի «Կալցինեյրինի ակտիվությունը կանանց վերարտադրողական օրգանների քաղցկեղի պաթոֆիզիոլոգիայում» թեմայով թեկնածուականատենախոսական աշխատանքը ամբողջությամբ բավարարում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 8-րդ կետով թեկնածուականատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ հեղինակը արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի աստիճանին Գ.00.04 «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ:

Կարծիքը քննարկվել և հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի կենսաքիմիայի ամբիոնի նիստում 2022 թ. մայիսի 10-ին (արձանագրություն թիվ 13):

Նիստի նախագահ,  
ԵՊԲՀ կենսաքիմիայի ամբիոնի վարիչ  
կ.գ.դ., պրոֆեսոր



Մ. Ի. Աղաջանով

Պրոֆ. Մ. Ի. Աղաջանովի ստորագրությունը հաստատում եմ՝

ԵՊԲՀ գիտքարտուղար, բ.գ.դ., պրոֆեսոր



Տ. Գ. Ավագյան