



«Հատուկ ատոմ էմ»
Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական
բժշկական համալսարանի գիտության բաժնի
պրոֆեսոր կ.գ.դ, պրոֆեսոր Կ.Բ. Սևեդյան
2022թ.

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Լուիզա Գարեգինի Կարապետյանի «Ադենոզինդեամինազի ցիտրուլինացման
բացահայտումը սինովիալ հեղուկում և դրա նույնականացումը որպես նոր
աուտոհակաձին ռևմատոիդ արթրիտի դեպքում» թեմայով, Գ.00.04 մասնագիտությամբ
կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Ատենախոսությունը քննարկվել է և կարծիք է տրվել Երևանի Մ.Հերացու անվան
պետական բժշկական համալսարանի (ԵՊԲՀ) կենսաքիմիայի ամբիոնի հ. 5 նիստում
2022թ. դեկտեմբերի 2-ին:

Նիստին ներկա էին՝ ԵՊԲՀ կենսաքիմիայի ամբիոնի վարիչ, կ.գ.դ., պրոֆ. Մ. 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, կ.գ.թ. ավագ դասախոս Հ.Ֆ.Խաչատրյանը,
դասախոս Հ. Ս. Հարությունյանը, դասախոս Կ. Ս. Ֆերեշետյանը:

Լսեցին ատենախոս *Լուիզա Գարեգինի Կարապետյանի* ելույթը, ով ներկայացրեց
թեկնածուական ատենախոսության հիմնադրույթները, դրանց արդիականությունը և
նպատակը, ստացված արդյունքները և եզրակացությունները: Քննարկման արդյունքում
տրվեցին հարցեր, որոնց ատենախոսը տվեց սպառիչ պատասխան:

Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը: Աշխարհում հայտնի է հողային
հիվանդությունների (արթրիտների) ավելի քան 100 տարատեսակ: Դրանց շարքում
առավել լայն տարածված է ռևմատոիդ արթրիտը: Այն քրոնիկ աուտոիմուն

հիվանդություն է, որը բնութագրվում է աճառային հյուսվածքի կորստով, ոսկրային հյուսվածքի դեստրուկցիայով, սինովիալ թաղանթի բորբոքումով և սինովիալ հեղուկի կուտակումով:

Ցիտրուլինացումը՝ սպիտակուցների հետտրանսյացիոն մոդիֆիկացումներից է, որի արդյունքում սպիտակուցի կազմում գտնվող արգինինի մնացորդները վերափոխվում են ցիտրուլինի: Սպիտակուցայինցիտրուլինացումը գրավում է ռևմատոլոգների ուշադրությունը, քանի որ ռևմատոիդ արթրիտով հիվանդների արյան մեջ և այլ կենսաբանական հեղուկներում, ինչպիսին է նաև սինովիալ հեղուկը, դրա մակարդակի բարձրացման հետևանքով իմունային համակարգի կողմից առաջացվում են դրանց նկատմամբ անուստոհակամարմիններ: Այսինքն, օրգանիզմի սպիտակուցները ցիտրուլինացվելով, հանդես են գալիս որպես աուտոհակածիններ, որոնց հետ ստեղծվում են իմուն կոմպլեքսներ, բերելով աուտաիմուն պաթոլոգիայի զարգացմանը և հիվանդության խորացմանը:

Ներկայումս ախտորոշիչ կենտրոններում ցիտրուլինացված սպիտակուցների նկատմամբ առաջացող հակամարմինների հայտնաբերման թեսթը (հակա-ՑՅՊ թեսթ) լայն կիրառում ունի ռևմատոլոգիայի դիագնոստիկայում: Հետևաբար, նոր ցիտրուլինացված սպիտակուցների՝ որպես աուտո-հակածինների հայտնաբերումը և նույնականացումը, դրանց նկատմամբ աուտոհակամարմինների բացահայտմանն ուղղված նոր մեթոդների մշակումը, լաբորատոր ախտորոշման համար կարևորագույն և առաջնահերթ խնդիրներից են:

Ակնկալվում է, որ ցիտրուլինացված նոր սպիտակուցների հայտնաբերումը, հետևաբար դրանց ընտանիքի ընդլայնումը հիվանդների կյանքի որակը բարելավելու նպատակով կբերի ռևմատոիդ արթրիտի ախտորոշման և բուժման նոր ռազմավարության մշակմանը:

Ադենոզինդեամինազը (ԱԴԱ, EC 3.5.4.4) պուրինային նյութափոխանակության հիմնական ֆերմենտներից է, որը լայնորեն տարածված է կաթնասունների գրեթե բոլոր հյուսվածքներում: Ադենոզինդեամինազը մասնակցում է լիմֆոցիտների առաջացմանը,



հասունացմանը և դիֆերենցմանը: Այն ակտիվ մասնակցություն ունի նաև ավշային հանգույցների ձևաորման գործընթացներում: Տարբեր պաթոլոգիաների ժամանակ կենսաբանական հեղուկներում գրանցվել է ֆերմենտի ակտիվության բարձրացում և առաջարկվել է այն կիրառել այդ հիվանդությունների դիֆերենցիալ ախտորոշման նպատակով, որպես ԱԴԱ-թեստ: Մասնավորապես, ցույց է տրվել, որ ադենոզինդեամինազի ակտիվությունը սինովիալ հեղուկներում կարող է օգտագործվել որպես (զգայուն (96%), սպեցիֆիկ (89%), բարձր արդյունավետությամբ (93%)) կենսամարկեր ունևատոիդ արթրիտումեկ այլ ամենատարածված արթրիտից օստեոարթրիտից տարբերակելու համար:

Ատենախոսության գիտական նորույթը: Կիրառելով մի քանի տարբեր մոտեցումներ, հեղինակը ցույց է տվել, որ ուսումնասիրության մեջ ներառած տարբեր հոդային հիվանդություններից միայն ունևատոիդ արթրիտի դեպքում սինովիալ հեղուկում ադենոզինդեամինազի ակտիվության բարձրացումը ուղեկցվում է ֆերմենտի ցածրամոլեկուլայինիզոմերի կուտակմամբ:

Հետազոտությունների հաջորդ փուլում առաջին անգամ ցույց տրվել, որ ունևատոիդ արթրիտով հիվանդների սինովիալ հեղուկներում ցածրամոլեկուլային ադենոզինդեամինազը ցիտրուլինացված է՝ դրանում արգինինի մնացորդները փոխարկվել են ցիտրուլինի:

Ուսումնասիրված բոլոր արթրիտների դեպքում ֆերմենտի բարձրամոլեկուլային իզոմեր, որն իրենից ներկայացնում է ցածրամոլեկուլայինի և դիպեպտիդիլպեպտիդազ IV-ի կոմպլեքս, ցիտրուլինացված չէ: Այս կոմպլեքսի առաջացումը պայմանավորված է ադենոզինդեամինազի կազմի մեջ մտնող արգինինային մնացորդներով: Հետևաբար կարելի է ենթադրել, որ ադենոզինդեամինազի ցիտրուլինացումը խոչընդոտել է դիպեպտիդիլ պեպտիդազ 4-ի հետ դրա փոխազդեցությունը միաժամանակ կանխելով փոխակերպումը բարձրամոլեկուլայինի և նպաստելով սինովիալ հեղուկում կուտակմանը:



Հետազոտված նյութի ծավալը և որակի բնութագիրը: Ատենախոսությունը ձևավորված է դասական ձևով, շարադրված է 3 գլուխներում, 111 էջերի վրա, կատարվել են ժամանակակից հավաստիությունը բնութագրող հաշվարկներ:

Հեղինակի հրատարակված աշխատություններում հետազոտման արդյունքների ընդգրկման լիարժեքությունը: Հեղինակի կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքներն ամբողջովին ընդգրկված են ատենախոսության թեմայով հրապարակված աշխատություններում: Հետազոտությունների արդյունքները տպագրված են 6, որից 2 մինչև, 2 հոդվածներում:

Առաջացել են նաև պարզաբանման կարիք ունեցող որոշ հարցադրումներ, մասնավորապես.

□ Հայտնի է դիպեպտիդիլ պեպտիդազ 4-ի դերը շաքարախտի ժամանակ: Որքանով կարևոր դեր է կատարում այդ ֆերմենտը ռեմատոիդ արթրիտի դեպքում:

□ Ռևմատիդ արթրիտի և արթրիտի այլ տարբեր ձևերով հիվանդների սինովիալ հեղուկի նմուշների օգտագործման հետ կապված, արդյոք առկա է եղել տեղեկատվություն ախտորոշիչ չափանիշների, մասնավորապես C-ռեակտիվ սպիտակուցի, հականուկլեար հակամարմինների, ռևմատիդ գործոնի, ինչպես նաև էրիթրոցիտների նստեցման արագության վերաբերյալ:

□ Արդյո՞ք փորձ է արվել փոխկապակցված վերլուծություն անցկացնել ադենոզինդեամինազի ուսումնասիրված իզոմերի և լաբորատոր կլինիկական ախտորոշման մեջ օգտագործվող հայտնի կենսաքիմիական մարկերների միջև:

□ 5-րդ եզրակացությունը խոսում է ադենոզինդեամինազի խնամակցության նվազման վերաբերյալ դիպեպտիդիլ պեպտիդազի նկատմամբ, որն անհրաժեշտ է ցածրամոլեկուլյար ադենոզինդեամինազի բարձրամոլեկուլյար տարբերակի վերափոխման համար: Յանկալի կլինիկ պարզել, թե որքանով են համընկնում կոմպյուտերային մոդելավորման և in vitro փորձերի արդյունքները:

□ Ինչպես էք ապացուցել ձեր ստացած հակամարմինների սպեցիֆիկությունը ցիտրուլինացված ադենոզինդեամինազի նկատմամբ:



Նշված հարցադրումները ավելի շուտ ցանկությունների, քան դիտողության բնույթ են կրում և չեն նսեմացնում ատենախոսության արժանիքները

Ատենախոսությանը համապատասխանող մասնագիտությունն քստ գիտական աստիճանաշնորհման անվանացուցակի: ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիայանի անվան կենսաքիմիայի ինստիտուտի Ադենիլային միացությունների նյութափոխանակության լաբորատորիայի գիտաշխատող Լուիզա Գարեգինի Կարապետյանի «Ադենոզինդեամինազի ցիտրուլինացման բացահայտումը սինովիալ հեղուկում և դրանույնականացումը որպես նորատոհակաժինոնմատոիդարթրիտիդեպրոմ» թեմայով ատենախոսությունը ավարտուն գիտահետազոտական աշխատանք է, որն ամբողջությամբ բավարարում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետի թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին և կարող է ներկայացվել հրապարակային պաշտպանության Գ.00.04. - «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար:

Կարծիքը քննարկվել և հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի կենսաքիմիայի ամբիոնի նիստում 2022 թ. դեկտեմբերի 2-ին (արձանագրություն թիվ 5):

Նիստի նախագահ,

ԵՊԲՀ կենսաքիմիայի ամբիոնի վարիչ

կ.գ.դ., պրոֆեսոր

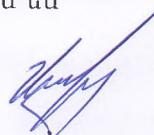


Մ. Բ. Աղաջանով



Պրոֆ. Մ. Բ. Աղաջանովի ստորագրությունը հաստատում եմ՝

ԵՊԲՀ գիտքարտուղար, Բ.գ.դ., պրոֆեսոր



Տ. Գ. Ավագյան