

## ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ ԿԱՐԾԻՔ

Հայկ Ռազմիկի Պետրոսյանի «Հայաստանի և Արցախի տարածքում աճող որոշ բուսատեսակների կենսաակտիվ միացությունների անջատում, ֆիզիկաքիմիական, կենսաբժշկական հետազոտում և հալենային պատրաստուկների ստացում» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ ԺԵ 00.01 - «Դեղագիտություն» մասնագիտությամբ դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար

Հայկ Ռազմիկի Պետրոսյանի ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է Հայաստանի և Արցախի տարածքում աճող որոշ բուսատեսակներից մթերված հումքերից կենսաակտիվ միացությունների անջատմանը, ֆիզիկաքիմիական, կենսաբժշկական հետազոտմանը և նրանցից գալենային պատրաստուկների ստացմանը:

Դեղագործական քիմիայի այս հաղթարշավի ժամանակաշրջանում, բուսական պատրաստուկները չեն կորցրել իրենց արդիականությունը. պարունակելով երկրորդային սինթետիկ արգասիքներ (ամինաթթուներ, ալկալոիդներ, սապոնիններ, սրտային գլյուկոզիդներ, ֆլավոնոիդներ, դաբաղող նյութեր, ճարպաթթուներ և այլն)՝ զանազան հիվանդությունների հաղթահարման գործընթացում հաջողությամբ կիրառվում են սինթետիկ պատրաստուկների կողքին: Հանդիսանալով կենսաակտիվ, ուղեկցող, էներգետիկ և պլաստիկ արժեք ունեցող նյութերի համալիր, դրանք պահանջված են ոչ միայն դեղարդյունաբերությունում, այլև՝ արդյունաբերության ամենատարբեր (սննդի, հրուշակեղենի, օժանելիքի, ներկերի, լաքերի և այլ) ոլորտներում:

Ներկայումս խիստ արդիական և իրատեսական է կենսաբանորեն ակտիվ միացություններով ու սննդային հավելանյութերով հարուստ պտղամրգային բուսական հումքերի համալիր մշակման տեխնոլոգիաների զարգացումը, որը հնարավորություն է տալիս ոչ միայն ապահովել, այլև՝ բարձրացնել արգասիքների անջատման ելքը, որակը, արտադրության արդյունավետությունը՝ դրանով միաժամանակ նվազեցնելով արտադրանքի ինքնարժեքը: Դրանց կարելի է հասնել գոյություն ունեցող տեխնոլոգիաների կատարելագործմամբ:

Այսօր չափազանց կարևորվում է այնպիսի տեխնոլոգիաների կիրառումը, որոնք պտղամրգային և դեղաբուսային հումքերի մշակման գործընթացում կապահովեն ոչ միայն բնատուր վիճակում ԿԱՄ-ի ստացումը, այլև՝ հիմնական արտադրության ժամանակ առաջացող երկրորդային հումքի անջատումը և արդյունավետ օգտագործումը:

Այս տեսանկյունից, միանգամայն ուշագրավ է ատենախոսի կողմից Հայաստանի և Արցախի ֆլորաների վայրի աճող, որոշ դեղատու տեսակների և պտղամրգային հումքերի ֆիտոքիմիական համալիր հետազոտումը, նրանցից կենսաակտիվ նյութերի

անջատումը և նույնականացումը և կենսաբանական ազդեցության ուսումնասիրումը՝ հալենային և նորհալենային պատրաստուկների, և ապա՝ գործնական կիրառման հնարավորությունների ստեղծման համար:

Ատենախոսության մեջ դրված է հստակ նպատակ՝ իրականացնել ՀՀ-ի և Արցախի ֆլորայի վայրի աճող որոշ բուսատեսակների ԿԱՄ-երի ֆիտոքիմիական, ֆիզիկաքիմիական և կենսաբժշկական հետազոտություններ, ստեղծել պտղամրգային հումքերի գործնականում անթափոն մշակման փոքրածավալ տեխնոլոգիա և դրանց հենքի վրա ստանալ հալենային և նորհալենային պատրաստուկներ:

Նպատակն իրագործելու համար ատենախոսի կողմից առաջադրվել են բազմաթիվ իրատեսական խնդիրներ՝ Հայաստանի և Արցախի ֆլորաների որոշ դեղատու տեսակների և պտղամրգային հումքերի տարածքների հետազոտում և հավաք, հումքերի ֆիտոքիմիական և հանքային բաղադրության հետազոտում և դրանց էկոլոգիական մաքրության գնահատում, հեղուկ, թանձր և չոր հալենային պատրաստուկների ստացման նպատակով դեղաբուսային հումքերից կենսաակտիվ միացությունների լուծամզման առավել օպտիմալ պայմանների ընտրություն, առանձին տարբեր բուսատեսակներից կենսաակտիվ նյութերի, ինչպես և բուսայուղերի, և դրանց երկրորդային արգասիքներից առանձին դաս հանդիսացող սնկերի թագավորությունից հաճաբենու կախասնկից խիտ լուծամզվածքների ստացում և դրանց ստացման տեխնոլոգիական եղանակների, անթափոն արտադրության մշակում և կիրարկում, ստացված հալենային և նորհալենային պատրաստուկների կենսաբանական ազդեցության ուսումնասիրում:

Աշխատանքը բաղկացած է ներածությունից, գրականության ակնարկից, նյութեր և մեթոդներ, հետազոտության արդյունքներ և քննարկում, ամփոփում, կիրառական նշանակություն և եզրակացություններ, 182 աղբյուրներից բաղկացած գրականության ցանկը և հավելվածներ բաժիններից: Ատենախոսության շարադրանքը 131 էջ է, ներառում է նաև 3 հավելված՝ 5 էջի վրա, 31 նկար և 15 աղյուսակ:

Գրական ակնարկում (14-40 էջ), ներկայացված է բույսերից կենսաակտիվ նյութերի ստացման եղանակների մշակման և կիրառման պատմական զարգացման գիտագրական վերլուծությունը, բուսական ծագման կենսաակտիվ նյութերի (ֆլավանոիդներ, մասնավորապես՝ ֆլավոլիգնաններ, գլիկոզիդներ՝ ցիանոգլիկոզիդներ), կարոտինոիդների անջատման գործընթացներին, նրանց կառուցվածքային, դեղաբանական և կենսաբանական նշանակությանը առնչվող գիտական աղբյուրների համակողմանի վերլուծությունը, ինչպես նաև բույսերի էկոլոգիական անվտանգությունը գնահատող հանքային կազմի գիտագրական վերլուծությունը, տրված է ԿԱՄ-ի ստացման հայտնի դասական և կիրառվող ժամանակակից եղանակների կիրառման դժվարությունների և տեխնոլոգիական թերությունների քննադատական վերլուծությունը: Այս գլխում կատարվել է 106 գիտական աղբյուրի վերլուծություն՝ հիմնականում արտասահմանյան գիտական պարբերականների և 1/3-ը՝ վերջին տասնամյակի:

«Նյութեր և մեթոդներ» գլխում (էջ 41-62), որը բավականին մեծ ծավալ է զբաղեցնում, տրված են դեղատու տեսակների, պտղամրգային հումքերի և սնկերի ներկայացուցիչ՝ կախասնկի հավաքման շրջանների և հումքային նմուշների նախապատրաստման մեթոդաբանությունը՝ միջազգային ուղեցույցների համաձայն, նկարագրված են վերլուծության մեթոդները և կիրառված սարքավորումները, մանրակրկիտ նկարագրված են փորձնական հետազոտության ընթացքներում նմուշների նախապատրաստման, ֆիտոքիմիական (ԿԱՄ-ի հանրագումարի որոշման), ժամանակակից ֆիզիկաքիմիական (ԲԱՀՔ, ՄՄՌ, էլեկտրոնային կլանման սպեկտրաչափություն) վերլուծության մեթոդների իրականացման մեթոդաբանությունը: Գլխում մանրակրկիտ ներկայացված է ատենախոսի կողմից մշակված անթափոն տեխնոլոգիական սխեմայի մեթոդաբանությունը և բերված են բժշկական սարանական ակտիվության գնահատման մեթոդները:

3-րդ գլխում (էջ 62-102) հանգամանորեն ներկայացված են հետազոտության արդյունքները և դրանց քննարկումը:

Հետազոտության արդյունքների համաձայն՝ Հայաստանի և Արցախի ֆլորաներից հավաքված բուսահումքերի (կաթնափուշ պուտավորի սերմեր և տերևներ, քամերիոն նեղատերևի, կապարի, տանձատերև կլորավունի, մատիտեղ թոչնայինի վերգետնյա մաս) բոխու և սնկերի ներկայացուցիչ՝ հաճաբենու կախասնկի ջրասպիրտային լուծամզվածքներում գործնականում առկա են սպիտակուցային ծագման բոլոր ամինաթթուները, Պարզվել է, որ հետազոտված բուսահումքերը էկոլոգիապես մաքուր են. բույսերի վերգետնյա հատվածներում ծանր մետաղների առկայությունը չի գերազանցում էկոլոգիապես մաքուր բուսահումքերի համար նախատեսված սահմանային թույլատրելի խտությանը: Հետազոտությամբ հաստատվել է, որ Լոռու տարածաշրջանից հավաքված տանձատերև կլորավունի 30% ջրասպիրտային հանուկի հակօքսիդիչ ակտիվությունը բարձր է 3,5 անգամ՝ հակաօքսիդիչ ակտիվության մարկեր՝ կվերցետինի համեմատ: Ատենախոսի վերլուծությամբ՝ տանձատերև կլորավունի հակաօքսիդիչ բարձր ակտիվությունը կարելի է բացատրել նրանով, որ բույսի հետազոտվող լուծամզվածքները պարունակում են առավել հեշտ օքսիդացող ֆունկցիոնալ խմբեր պարունակող ԿԱՄ-եր, որոնց շնորհիվ համեմատաբար հեշտ են կապում կենդանի օրգանիզմներում առաջացող ազատ ռադիկալները: Մատիտեղ թոչնայինի օրինակով՝ լուծամզվածքներում ԿԱՄ-երի քանակության մեծացման նպատակով, հետազոտության մեջ առաջին անգամ կիրառվել է չորացված հումքի նախնական վակուումացում՝ ածխաթթու գազի ինտենսիվ հոսքի պայմաններում: Կիրառված նորոյթի արդյունքում ապահովվել է վերջնական արգասիքի բարձր մաքրությունն և անջատման ելքը, և այն առաջարկվել է որպես բուսահումքերի լուծամզման հեռանկարային եղանակ:

Հետազոտության հաջորդ փուլում հաստատվել են Հայաստանում և Արցախում աճող, սակավ ուսումնասիրված որոշ բույսերի՝ երեքնուկի, կապարի, բոխու

ջրասպիրտային լուծամզվածքների հակաօքսիդիչ հատկությունները. փորձաքննության արդյունքների համաձայն, հայկական ֆլորայի վայրի պայմաններում աճող երեքնուկը, բոխին և կապարը պարունակում են բավարար քանակի հակաօքսիդիչ հատկությամբ օժտված միացություններ և հեղինակի կողմից առաջարկվում է դրանց գալենային պատրաստուկները կիրառել որպես արդյունավետ հակաօքսիդիչներ:

Կիրառելով հակաօքսիդիչ ակտիվության գնահատման մեկ այլ մեթոդ՝ բացահայտվել է կախասունկի և բուլղարական կարմիր պղպեղից ստացված լուծամզվածքներում հակաօքսիդիչների առկայությունը և հետազոտության արդյունքներով հաստատվել, որ հաճարենու կախասունկի լուծամզվածքները հակաօքսիդիչների պարունակությամբ գերազանցում են բուլղարական պղպեղի լուծամզվածքներին և հետազոտված լուծամզվածքները, որպես օքսիդանտային ծեղացման դեմ միջոց, պետք է օգտագործել համեմատաբար ցածր ջերմաստիճաններում:

Հետազոտության հաջորդ փուլում ուսումնասիրվել են կախասունկի ջրասպիրտային լուծամզվածքի, բուլղարական պղպեղի խտացված լուծամզվածքի, վիտամին B17-ի և դրա հեպտաացիլ ածանցյալի հակաուռուցքային ակտիվությունները Սարկոմա 180 և Էռլիխի ասցիտային կարցինոմայով վարակված սպիտակ մկների վրա: Փորձնականորեն որոշվել են անհրաժեշտ քիմիաթերապևտիկ փորձերի առավելագույն տանելի ներարկման չափաքանակները: Սուր թունայնության գնահատման արդյունքների համաձայն՝ վիտամին B17-ի առավելագույն տանելի դեղաչափը կազմել է 500 մգ/կգ, իսկ դրա հեպտաացիլ ածանցյալինը՝ 1000 մգ/կգ, բուլղարական պղպեղի խտացված լուծամզվածքի դեպքում՝ 20 մլ/կգ, կախասունկի գալենային լուծամզվածքի դեպքում՝ 0.8 մլ-ը կենդանիների մոտ չի ուղեկցվել թունավոր ախտանշանների զարգացմամբ և այն ընտրվել է որպես բուժիչ դեղաչափ: Արդյունքների վերլուծության համաձայն՝ վիտամին B17-ը Սարկոմա 180 մոդելի վրա ցուցաբերում է զգալի հակաուռուցքային ակտիվություն՝ 57,1 %-ով ճնշելով ուռուցքի աճը, իսկ դրա հեպտաացիլ ածանցյալը ճնշում է Սարկոմա 180 մոդելի աճը 41 %-ով: Համեմատաբար թույլ հակաուռուցքային ակտիվություն է ցուցաբերել պղպեղի խիտ լուծամզվածքը, որի բուժիչ դեղաչափը Սարկոմա 180 մոդելի աճը ճնշել է 35 %-ով: Նշված մոդելի հանդեպ բարձր ակտիվություն չի ցուցաբերել կախասունկի լուծամզվածքը (չի գերազանցել 21 %-ը): Նշված բոլոր ուսումնասիրված պատրաստուկները չեն ցուցաբերել հավաստի հակաուռուցքային ակտիվություններ Էռլիխի ասցիտային կարցինոմա մոդելի վրա:

Միանգամայն ուշագրավ և առանցքային է առանց թանկարժեք սարքավորումների կիրառման, որոշ բուսահումքերից (կաթնափուշ, պղպեղ բուլղարական) ֆլավոլիզոնանների, լիկոպինի բուսական յուղերի ստացման և արտադրական գործընթացում երկրորդային արգասիքներից ԿԱՄ-ի անջատման,

կորիզավորների դեպքում՝ գլխկոզիդների անջատման նոր տեխնոլոգիական սխեմաների մշակման և կիրառման արդյունավետությունը:

Ատենախոսական աշխատանքը ուշագրավ է պտղամրգային հումքերի կորիզամիջուկներից սառը մամլման եղանակով յուղերի ստացման անթափոն տեխնոլոգիայի մշակման և դրա արդյունավետության գնահատման, ինչպես նաև երկրորդային արգասիքներից կենսաբանորեն և դեղաբանորեն ակտիվ արժեքավոր միացությունների (կարոտին, սիլիմարին, B17) անջատման տեսանկյունից: Ուշագրավ է նաև, որ տեխնոլոգիական սխեմայում թանկարժեք սարքավորումներ չեն կիրառվել՝ դրանով իսկ ապահովելով գործընթացի տնտեսապես մատչելիությունը և բացառելով շրջակա միջավայրի թունավոր արտանետումները:

Այսպիսով, հումքի նախնական մշակմամբ, լուծամզման բարձր ընտրողական լուծահանիչի ճշգրիտ ընտրությամբ և դառը նշի, վայրի ծիրանի, դեղձի, սև սալորի բժշկական յուղերի ստացման երկրորդային արգասիք քուսպի մշակման տեխնոլոգիական նոր մոտեցմամբ, հաջողվել է մշակել կիրառական բժշկության մեջ օգտագործվող վիտամին B17-ի անջատման բարձրարդյունավետ և մրցունակ ինքնարժեքով եղանակ: Արդյունքում մշակվել է չիչխանի, կաթնափուշ պուտավորի, դառը նշի համալիր մշակման անթափոն տեխնոլոգիա: Ցույց է տրվել, որ բազմամարտկոց և ոչ թանկարժեք ռեպերկոյացիոն վերափոխված համակարգի կիրառմամբ մեկ տեխնոլոգիական հոսքագծով կարելի է ստանալ չիչխանի բարձրարժեք հյութ, սառը մամլման յուղեր և մակրո- և միկրոտարրերով ու վիտամիններով հարուստ անասնակերային հավելում:

Նույնատիպ տեխնոլոգիական հոսքագծով, սառը մամլման եղանակով, կաթնափուշի սերմերից ստացվել են բարձրարժեք յուղ և երկրորդային արգասիքից՝ սիլիմարին ու սիլիբինին կենսաակտիվ նյութերը: Միննույն տեխնոլոգիական սխեմայով, սառը մամլման եղանակով մշակվել է գեղարարության մեջ (և ոչ միայն) լայնորեն կիրառվող նշի յուղի ստացման եղանակ, իսկ երկրորդային արգասիքից հակառուտուցքային հատկություններով օժտված վիտամին B17-ի բյուրեղներ:

Ատենախոսը համարում է, որ մշակված տեխնոլոգիական սխեմաները ունիվերսալ են և աննշան փոփոխություններով կարող են կիրառվել բոլոր տեսակի պտղամրգային և դեղաբուսային հումքերի համալիր մշակման համար:

Անդրադառնալով «Ամփոփում» և «Էզրակացություններ» բաժիններին, հարկ էմ համարում նշել, որ դրանք ամբողջությամբ արտացոլում են ատենախոսության հիմնադրույթները և հետազոտությամբ ձեռք բերված արդյունքները:

Աշխատանքն ունի գիտական ամուր հենք, կատարվել է տեխնոլոգիապես բարձր մակարդակով՝ նոր խոսք ասելով հալենային պատրաստուկների տեխնոլոգիական արտադրության կազմակերպման, դրա արդյունավետության բարձրացման և անթափոն տեխնոլոգիայի մշակման գործընթացում: Ստացված արդյունքները և էզրակացությունները հաստատված են մեծածավալ փորձարարական հետազոտությունների արդյունքներով:

Աշխատանքն ունի կիրառական մեծ նշանակություն և ներուժ և մշակված տեխնոլոգիական սխեմաները արդեն իսկ կիրառվում են արտադրական ոլորտում՝ դրանով իսկ ապահովելով գիտական աշխատանքների գնահատման կարևորագույն գիտաարտադրական չափորոշիչը:

Սեղմագիրը հիմնովին ներառում է ատենախոսության հիմնադրույթները: Տպագրված աշխատանքների քանակը, հետազոտությամբ ձեռքբերված արդյունքների հաշվետվությունը գիտական կոնֆերանսներին, լիովին բավարարում են թեկնածուական ատենախոսության պահանջները:

Այնուամենայնիվ, վերլուծելով ատենախոսությունը, հարկ եմ համարում կատարել որոշակի դիտողություններ, անդրադառնալ որոշ խնդիրների, և ոչ սկզբունքային թերությունների որոնք թերևս չեն նսեմացնում աշխատանքի գիտական արժեքը՝

1. 1 և 2 եզրակացությունները, լավ կլիներ ներկայացնել խմբագրված տարբերակով՝ նույն համատեքստում, քանի որ ըստ էության, վերաբերում է հետազոտված հումքերի ֆիտոքիմիական վերլուծությանը և էկոլոգիական անվտանգության գնահատմանը:
2. Մեթոդներում բերված է հակաօքսիդիչ ակտիվության որոշման 3 եղանակ, բայց այդ դեպքում ինչու է տանձատերն կլորավունի դեպքում կիրառվել կվերցիտինային եղանակը, իսկ պղպեղի և կախասնկի դեպքում՝ կոմոլի օքսիդացման մոդելային եղանակը: Ինչու՞մ էր կայանում հակաօքսիդիչ 3 տարբեր մեթոդների կիրառման ընտրությունը մի դեպքում այս մեթոդը, մյուսում՝ այլ մեթոդի կիրառումը:
3. Ցանկալի կլիներ որոշել սիլիմարինի քանակակալական պարունակությունը ֆլավոլիզանների ընդհանուր հանրագումարում, որը ինչպես հայտնի է 70%-ից չպետք է պակաս լինի բժշկական նպատակով կիրառման հնարավորությունները գնահատելու տեսանկյունից:
4. Ատենախոսության մեջ առաջադրված խնդիրներից մեկը վերաբերում է դեղաբույսերի և պտղամրգային հումքերի աճման տարածքների հետազոտմանը, որին ըստ էության, ցանկալի կլիներ, որ ատենախոսը մի փոքր ավելի մանրամասներ հետազոտության արդյունքներ բաժնում, համաձայն որի ենթադրվում էր, որ պետք է կատարվեր քարտեզագրում, աշխարհագրական կոորդինատների գրանցում, նմուշների հերբարիզացում:
5. Կան առանձին խմբագրման կարիք ունեցող արտահայտություններ, բացթողումներ, վրիպակներ՝ ինչպես օրինակ, ինչու հալենային, այլ ոչ՝ գալենային, ինչու օդաչոր վիճակի հասցնում, այլ ոչ՝ օդաչոր հումքի ստացում, ինչես նաև բույսերի բառարանային անվանումների հետ կապված և այլն, որոնք թերևս, մեծածավալ աշխատանքներում՝ այն էլ տեխնոլոգիական բնույթի, բացառություն չեն :

Նշված դիտողությունները սկզբունքայնորեն չեն նսեմացնում ներկայացված աշխատանքի գիտական արժեքը և Հայկ Պետրոսյանի ատենախոսական աշխատանքը իր գիտական մակարդակով, արդիականությամբ, ծավալով, ստացված արդյունքներով, կիրառական նշանակությամբ բավարարում է թեկնածուական ատենախոսության պահանջներին:

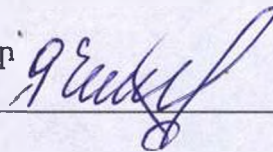
Այսպիսով ժԵ 00.01 - «Դեղագիտություն» մասնագիտությամբ դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված Հայկ Ռազմիկի Պետրոսյանի «Հայաստանի և Արցախի տարածքում աճող որոշ բուսատեսակների կենսաակտիվ միացությունների անջատում, ֆիզիկաքիմիական, կենսաբժշկական հետազոտում և հալենային պատրաստուկների ստացում» թեմայով ատենախոսական աշխատանքը ավարտուն գիտական հետազոտություն է և բավարարում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող 7-րդ կետի բոլոր պահանջներին և ատենախոսը արժանի է ստանալու դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճան:

Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ

Ֆարմակոգնոզիայի ամբիոնի վարիչ

դեղագործական գիտությունների դոկտոր

Նաիրա Բաբկենի Չիչոյան



Նաիրա Բաբկենի Չիչոյանի ստորագրությունը

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ

ԵՊԲՀ գիտական քարտուղար

բ.գ.դ. պրոֆեսոր

Ս.Գ. Ավագյան

« 16 » 06

2020 թ.

