

Կ Ա Ր Ծ Ի Ք

Աղավնի Վալերիի Գինոսյանի “Յոդ-դեքստրին կոմպլեքսի ֆիզիկաքիմիական և ֆարմակոկինետիկական հատկությունների ուսումնասիրությունը և դրա կիրառման հնարավորությունը յոդի դեֆիցիտի ախտորոշման համար” թեմայով ատենախոսության և սեղմագրի վերաբերյալ, ներկայացված “Անօրգանական նյութերի տեխնոլոգիա” /05. 17. 01./ մասնագիտությամբ տեխնիկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար

Ատենախոսական թեմայի նպատակը և արդիականությունը: Առողջապահական միջոցառումների բարձր էֆեկտիվության հիմնական գրավականը հիվանդությունների ճիշտ ախտորոշումն է: Չնայած նրան, որ 20-րդ դարի վերջին մշակվել և ներդրվել են յոդ պարունակող մի շարք պրեպարատներ և բիոնմուշներում յոդի կոնցենտրացիայի որոշման պոտենցիոմետրիկ եղանակը, այնուամենայնիվ նրա պակասի ախտորոշումը մնում է շատ դեպքերում անհասանելի՝ եղանակի թանկության և ոչ բավարար ճշգրտության պատճառով: Գրախոսվող ատենախոսության նպատակն է յոդի անբավարար քանակի ախտորոշման նոր միջոցի ստացման տեխնոլոգիայի մշակումը և նրա այնպիսի կոմպլեքս միացության ստացումը, որը հեշտությամբ կյուրացվի օրգանիզմի կողմից և կլինի մատչելի: Այդ տեսակետից աշխատանքը արդիական է:

Ատենախոսության ծավալը և կառուցվածքը: Ատենախոսությունը կազմված է ներածությունից, 3 գլուխներից, արդյունքների ամփոփումից, հիմնական եզրակացություններից և օգտագործված 169 անուն գրականության ցանկից: Այն շարադրված է 150 էջի վրա, պարունակում է 25 նկար և 22 աղյուսակ:

Ներածությունում հիմնավորված է աշխատանքի արդիականությունը, ներկայացված է նպատակը և հետազոտության խնդիրները, գիտական նորույթը, գործնական նշանակությունը, աշխատանքին վերաբերվող հրատարակումների տեսակն ու քանակը, ատենախոսության կառուցվածքը:

Առաջին գլուխը նվիրված է յոդի քիմիային, նրա ստրուկտուրային և հատկություններին: Հատկությունների շարքում ուշադրություն է դարձված յոդի ֆիզիոլոգիական ակտիվությանը, նրա նշանակությանը կենդանի օրգանիզմների կենսագործնության համար: Մեծ ուշադրություն է դարձված յոդի օրգանական միացություններին և բժշկության մեջ օգտագործվող, յոդ պարունակող ժամանակակից դեղամիջոցներին:

Քննարկված են այն հիմնական ձեռքբերումները, որոնք արված են յոդի պակասի հետ կապված հիվանդությունների և ինֆեկցիաների բացահայտումների և բուժման ուղղությամբ: Եղած գրականությունը վկայում է այն մասին, որ օրգանիզմում յոդի պակասով պայմանավորված տարբեր հիվանդությունների ախտորոշման ամենահուսալի եղանակը մեզի անալիզն է վերցված մեկ օրվա տարբեր ժամերին, որը պահանջում է երկար ժամանակ և շատ թանկ է:

Յոդի պակասի որոշման ավելի ճշգրիտ և հուսալի եղանակ է յոդային բեռնվածության եղանակը, սակայն սա էլ ենթադրում է յոդի քանակի անընդհատ ստուգումներ մի քանի ամիսների ընթացքում: Խնդիրը կայանում է նաև նրանում, որ գոյություն ունեցող յոդային դեղամիջոցները կատարյալ չեն և նրանք առաջին հերթին նպատակ ունեն բուժել տարբեր բարդացումները այլ ոչ յոդի պակասի ախտորոշումը:

Երկրորդ գլխում բերված է տեղեկատվություն նյութերի և այն սարքավորումների վերաբերյալ, որոնք օգտագործվել են կատարված հետազոտություններում:

Ֆիզիկաքիմիական հետազոտման մեթոդները, համապատասխան գործիքակազմը և հետազոտված նյութերի մոլեկուլների երկրաչափական պարամետրերի որոշման ծրագրերը վկայում են նրանց ժամանակակից լինելու մասին, ինչը թույլ է տալիս փաստել, որ աստենախոսության մեջ բերված տվյալները վստահելի են և նրանց հիման վրա կատարված եզրահանգումները օրինաչափ են:

Երրորդ գլուխը նվիրված է կատարված աշխատանքներին և ստացված արդյունքների քննարկմանը: Առաջին անգամ սինթեզվել է կոմպլեքս միացություն յոդ-դեքստրին – (KI, NaCl, KCl) համակարգի հիման վրա: Ուսումնասիրվել է յոդ կոմպլեքսների ֆիզիկա-քիմիական և ֆարմակոկինետիկական հատկությունների փոխկապվածության ազդեցությունը օրգանիզմում յոդի անբավարարության ախտորոշման վրա:

Յոդ-դեքստրին փոշու և «յոդ-դեքստրին» դեղանյութի պարկուճներում ելանյութային բաղադրիչների խառնուրդների համեմատական անալիզների արդյունքները ռենտգեն-դիֆրակցիոն և բևեռացված լուսամիկրոսկոպային հետազոտությունների օգտագործմամբ ցույց են տվել նրանց զգալի տարբերությունը: «Յոդ-դեքստրինի» պարկուճներում նմուշները ունեն ոչ բարձր բյուրեղացման աստիճան: Ըստ ռենտգենագրամմաների «յոդ-դեքստրին» պրեպարատը ունի բարդ կառուցվածք, որի վկան է դիֆրակցիոն պատկերում $2\theta = 18^\circ$ և 40° ռեֆլեքսների ի հայտ գալը, որոնք համապատասխանում են էլեմենտար բյուրեղի $27,9 \text{ \AA}$ և $4,2 \text{ \AA}$ միջնիստային հեռավորություններին: Այս փաստը բացատրված է պոլիմերային մասնիկների միջև կոմպլեքսների առաջացմամբ, շնորհիվ միջմոլեկուլային ձգողական ուժերի:

Կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ յոդ-դեքստրին փոշենյութի կոմպոնենտների մեխանիկական խառնուրդը չի բերում համապատասխան կոմպլեքսների առաջացմանը, ինչը բնորոշ է «յոդ-դեքստրին» պրեպարատին:

Օգտագործելով ռենտգեն-ֆազային, մանրադիտակային և քվանտաքիմիական մոդելավորման եղանակների համադրությունը՝ հաշվարկվել է յոդ-դեքստրինային համակարգի կառուցվածքային և էներգետիկ հատկանիշները: Օպտիմալացվել է օժանդակ նյութերի որակական և քանակական կազմը և որոշվել է դեղանյութի վերջնական բաղադրությունը:

Կենսաբանական հեղուկներում յոդիդ անիոնի կոնցենտրացիայի որոշման մեթոդիկայի մշակման նպատակով սկզբնական փորձարկումները կատարվել են յոդի ջրային լուծույթների օգտագործմամբ: Յոդի կոնցենտրացիան փոփոխվել է 0-0,350 մգ/մլ սահմաններում 0,05մգ/մլ աճման քայլով: Հաջորդիվ որոշվել է յոդիդ անիոնի կոնցենտրացիայի փոփոխման գծայնությունը և սահմանները մեզում:

Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ համապատասխանության գործակիցը եղել է ավելի քան 0,998 (կրիտիկական արժեքը փոքր է 0,998-ից) իսկ գծայնությունից շեղման աստիճանը կազմել է 0,0952, ինչը համապատասխանում է վալիդացիայի պահանջներին ($\leq 0,1$): Այսինքն յոդիդ անիոնի կոնցենտրացիայի որոշման եղանակը, որը մշակվել է տվյալ աշխատանքում, ամբողջովին համապատասխանում է ընդունված միջազգային չափանիշներին:

Օրգանիզմի կողմից յոդիդ անիոնի, սարբեր դեղամիջոցների ձևով, յուրացման մեխանիզմների անալիզը ցույց է տվել, որ այն դեքստրինային կրիչով ընդունելու դեպքում ավելի լավ է յուրացվում:

Համակարգչային քվանտաքիմիական մոդելավորման եղանակով ուսումնասիրվել է յոդ-դեքստրին համակարգում բաղադրիչների սարբեր հարաբերակցությամբ նմուշներում էլեկտրաստատիկ պոտենցիալների բաշխումը դեքստրինի ածխածնի կորդինացիոն տարածքում: Պարզվել է, որ նատրիումի և լիթիումի քլորիդների կոնցենտրացիայի ավելացումը յոդ-դեքստրին կոմպլեքսին բերում է դիսոցման պրոցեսների հետևանքով չկոմպենսացված իոնների առաջացմանը և լրացուցիչ արտաքին էլեկտրաստատիկ դաշտի գոյությանը:

Ցույց է տրված, որ յոդ-դեքստրին – նատրիումի և լիթիումի քլորիդներ համակարգում միայն այդ բաղադրիչների 1:1:1 հարաբերության դեպքում է, որ էլեկտրաստատիկ փոխազդեցությունը ունի համեմատաբար բարձր արժեք՝ +4,688-4,688 էՎ, որը վկայում է համակարգի կայունության մասին: Միևնույն ժամանակ ըստ փոխազդման ունակության պարամետրի յոդ-դեքստրին համակարգը բնութագրվում է ցածր բացարձակ կոշտությամբ, որն էլ թույլ է տալիս նրանց դասել «փափուկ» նուկլեոֆիլների դասին: Այս հանգամանքն էլ նպաստում է նրա բարձր և արագ թափանցելիությանը բիոլոգիական թաղանթներով և յոդի էֆեկտիվ յուրացմանը:

Ատենախոսության գիտական նորույթը: Առաջին անգամ սինթեզվել են կոմպլեքս միացություններ յոդ-դեքստրին - (KI, NaCl, KCl) համակարգի հիման վրա:

Ուսումնասիրվել է փոխկապակցվածությունը յոդի կոմպլեքսների ֆիզիկաքիմիական և ֆարմակոկինետիկական հատկությունների միջև և նրանց օգտագործման հնարավորությունը յոդի պակասի ախտորոշման համար:

Համակարգչային քվանտաքիմիական մոդելավորման եղանակով ուսումնասիրվել է յոդի ստրուկտուրային դիրքը և գնահատված է նրա կապի էներգիան յոդ-դեքստրին կոմպլեքսում:

Պարզվել է յոդի և մյուս բաղադրիչների որակական ու քանակական օպտիմալ հարաբերակցությունը մշակվող ախտորոշման պատրաստուկում համակարգչային քվանտաքիմիական մոդելավորման եղանակի կիրառմամբ:

Մշակվել է յոդի անբավարարության ախտորոշման համար անհրաժեշտ յոդ-դեքստրինային դեղապարկուճների պատրաստման տեխնոլոգիան:

Մշակվել և վալիդացվել է բիոլոգիական հեղուկներում յոդիդ անիոնի միկրոքանակների անալիկ որոշման եղանակը:

Ատենախոսության կիրառական նշանակությունը: Մշակվել է յոդ-դեքստրին - (KI, NaCl, KCl) կոմպլեքս միացության սինթեզի և յոդի անբավարարության ախտորոշման համար անհրաժեշտ յոդ-դեքստրինային դեղապարկուճների պատրաստման տեխնոլոգիան:

Մշակվել և վալիդացվել է բիոլոգիական հեղուկներում յոդիդ անիոնի միկրոքանակների հուսալի և էժան անալիտիկ որոշման եղանակը:

Մշակվել և փորձարկվել է մեթոդական նոր մոտեցում յոդիդ անիոնի կոնցենտրացիայի որոշման համար, օգտագործելով յոդ-դեքստրինային կոմպլեքսը:

Ատենախոսության սեղմագիրը, հրատարակված հոդվածներն ու թեզիսները լիովին համապատասխանում են թեմայի ուղղվածությանը և արտացոլում են աշխատանքի հիմնական բովանդակությունը:

Որպես դիտողություն հարկ եմ համարում նշել հետևյալը՝

- ատենախոսության սեղմագրում նշված է, որ այն բախկացած է 5 գլուխներից, բայց իրականում գլուխների թիվը 3-ն է;
- որոշ գրաֆիկներում կոորդինատային առանցքներին արված գրառումները դժվարընթեռնելի են;
- ատենախոսության 65-րդ , իսկ սեղմագրի 8-րդ էջերում աղաթթվի ֆորմուլայի փոխարեն գրված է նատրիում քլորիդի ֆորմուլան;
- ատենախոսության 107-րդ էջում հղում է արված աղյուսակ 16-ի վրա, սակայն տեքստում տվյալ աղյուսակը բացակայում է;
- ատենախոսության և սեղմագրի եզրակացություններում 3-րդ կետերը չեն համապատասխանում միմյանց: Առաջին դեպքում յոդ-դոքսոտրինի բաղադրությունում ներկա է LiCl-ը, երկրորդ դեպքում՝ KCl-ը:

Արված դիտողությունները չեն նսեմացնում կատարվածաշխատանքի գիտական և կիրառական արժեքները: Այն ուղղված է առողջապահական բավականին կարևոր նշանակության պրոբլեմի լուծմանը: Ատենախոսությունը լիովին համապատասխանում է ՀՀ ԲՈՀ-ի գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի բոլոր պահանջներին, իսկ հեղինակը՝ Աղավնի Վալերիի Գինոսյանը արժանի է տեխնիկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը «Անօրգանական նյութերի տեխնոլոգիա» 05.17.01 մասնագիտությամբ:

Պաշտոնական ընդդիմախոս,
 Հայ-Ռուսական (Սլավոնական)
 Համալսարանի դասախոս տ.գ.թ., դոցենտ



Մ.Ա. Պողոսյան
 27.12.2019 թ.

Մ.Ա. Պողոսյանի ստորագրությունը
 հաստատում եմ, Հայ-Ռուսական
 (Սլավոնական) Համալսարանի
 գիտքարտուղար



Լ.Ռ. Ավետիսյան
 27.12.2019 թ.