

Գ Ր Ա Խ Ո Ս Ա Կ Ա Ն

Սաթենիկ Հրաչի Աղամյանի «Կալցիում-կարգավորիչ հորմոնալ համակարգի դերը սրտի գործունեության մեխանիզմներում» թեմայով, ԺԴ.00.10 - «Ախտաբանական և նորմալ ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Վերջին երկու տասնամյակի ընթացքում խիստ աճել է հետաքրքրությունը սրտային անբավարարության (ՍԱ) հիմնախնդրի նկատմամբ: Նման հետաքրքրությունը արդյունք է նրան, որ սրտային անբավարարությունը շարունակում է մնալ համընդհանուր սրտաբանական խնդիր և առողջապահության համակարգում զգալի միջոցների ծախսման պատճառ է: ՍԱ-ն ունի աճի միտում և կանխատեսվում է, որ օրինակ 2030թ.-ին ԱՄՆ բնակչության շրջանում, կապված երկարակեցության հետ, 25%-ի մոտ կախտորոշվի ՍԱ:

Ըստ քրոնիկ ՍԱ-ի (ՔՍԱ) պաթոֆիզիոլոգիայի ժամանակակից պատկերացման, սիստոլիկ դիսֆունկցիան դիտարկվում է որպես գործոններից մեկը՝ ձախ փորոքի պատի լարվածության բարձրացման, դիաստոլիկ լեցման խանգարման և կառուցվածքի փոփոխման հետ միասին, այսինքն՝ այն ամենի, ինչը ներառում է իր մեջ «ՁՓ-ի վերաձևավորում» հասկացությունը:

ՔՍԱ-ով հիվանդներից 40%-ի մոտ սրտային անբավարարության կլինիկան պայմանավորված է ՁՓ-ի ոչ թե սիստոլիկ, այլ՝ դիաստոլիկ ֆունկցիայի խանգարման հետ, թեև սիստոլիկ դիսֆունկցիայի ժամանակ ևս առկա դիաստոլայի տարատեսակ խանգարումներ: Դիաստոլայի ժամանակ ՁՓ-ի թուլացման գործընթացը որոշվում է ակտին-միոզինային դիսոցիացիայի արագությամբ (թուլացման ակտիվ, էներգակախյալ մաս) և միոկարդի էլաստիկ մասերի ձգվողականությամբ, որոնք սիստոլայի ժամանակ սեղմված էին (թուլացման պասիվ, էներգայից չկախյալ մաս): Դիսոցիացիայի արագությունը կախված է տրոպոնին C սպիտակուցի աֆինությունից Ca^{2+} իոնների նկատմամբ և միոֆիլամենտների շուրջ ազատ տարածության մեջ, նաև սարկոպլազմատիկ ռետիկուլումի մեջ կալցիումի խտությունից: Ca^{2+} իոնների խտության կարգավորումը

իրականացվում է տրանսմեմբրանային և սարկոպլազմատիկ կալցիումական պոմպերի աշխատանքով (Ca^{2+} -ԱՏՖազա), իսկ իոնների տեղաշարժը դեպի ռետիկուլում, հատկապես խտության ճնշմանը հակառակ, պահանջում է ազատ մակրոէներգետիկ ֆոսֆատի զգալի քանակություն: Այդ իսկ պատճառով էլ ամենահավանականն այն է, որ հատկապես էներգատար պրոցես համարվող ռետիկուլումի կողմից Ca^{2+} կլանումը համարվում է թույլ օղակը, որը խանգարվում է սրտի պաթոլոգիաների ժամանակ և նախաձեռնում է դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի, սիստոլիկ դիսֆունկցիայի նաև սրտային անբավարարության զարգացումը: Հարկ է նշել, որ կալցիումի ապակտիվացման էներգատարողությունը զգալիորեն գերազանցում է դեպի միոֆիլամենտներ նրա առաքումը, որն էլ դիաստոլան դարձնում է առավել խոցելի և վաղ զարգացող թիրախ յուրաքանչյուր հիվանդության ժամանակ՝ ուղեկցվելով էներգադեֆիցիտով, հատկապես միոկարդի իշեմիայի ժամանակ:

Վերոհիշյալ հարցերի համակողմանի ուսումնասիրությունը հիմնավորում է ներկայացված աշխատանքի արդիականությունը:

Ներկայացված աշխատանքը նվիրված է կալցիում-կարգավորիչ հորմոնների, մասնավորապես, պարաթիրեոիդ հորմոնի (ՊԹՀ) դերի ուսումնասիրությանը միոցիտների բջջամուլեկուլային մակարդակով, ինչպես և՛ սրտի գործառնական և օրգանական փոփոխությունների ժամանակ: Աշխատանքի նպատակը և առաջադրված 4 խնդիրները ձևակերպված են հստակ: Աշխատանքի գիտական նորույթը, գիտագործնական նշանակությունը հիմնավորված է:

Ատենախոսությունը կազմված է Ներածություն, Գլուխ I «Գրականության ակնարկ», Գլուխ II «Հետազոտության նյութ և մեթոդներ», Գլուխ III «Սեփական հետազոտության արդյունքներ և քննարկում», Վերջաբան, Եզրակացություններ, Գրականություն (ընդգրկում է 221 անվանում) բաժիններից: Ատենախոսության ծավալը կազմում է 111 էջ, նկարների քանակը՝ 18, աղյուսակների քանակը՝ 12: Այս ամենը դիտարժան են դարձնում ներկայացված տվյալները և համապատասխանում են վիճակագրական մշակման մեթոդներին: Ատենախոսությունն, ընդհանուր առմամբ, ձևավորված է բավարար, բովանդակությունը

ներկայացված է հստակ և ընթեռնելի: Ներկայացված վեց եզրակացությունները ամփոփված են հստակ և տրամաբանված:

Գրականության ակնարկը շարադրված է խիստ տրամաբանված, համակողմանի ներկայացնելով միջազգային մոտեցումները քննարկվող խնդրի արդի վիճակի վերաբերյալ, նաև՝ հիմնավորելու ատենախոսի հետազոտությունների ուղղվածությունները:

Ատենախոսական աշխատանքի մեթոդներն ընտրված են ճիշտ՝ լուծելու առաջադրված խնդիրները: Հետազոտությունն իրականացվել է երկու փուլով:

Առաջին փուլը փորձարարական փուլն է, որն իրականացվել է 320 կենդանիների (գորտերի) վրա: Ուսումնասիրությունը կատարվել է մեկուսացված սրտերի վրա հատուկ սարքի միջոցով՝ հիմնվելով լազերային ճառագայթի բեկման անկյան վրա՝ կախված սրտի կծկումների ուժգնությունից և հաճախականությունից: Հետազոտվել է մեկուսացված գորտի սրտի վրա պարաթիրեոիդ հորմոնի (ՊԹՀ) 1-34 և 39-68 հատվածների չափաբաժին-կախյալ ազդեցությունը, ուսումնասիրվել է նաև 1-34-ՊԹՀ-ի 10^{-10} Մ ազդեցության մեխանիզմը ֆարմակոլոգիական վերլուծության միջոցով: Կիրառվել են կալցիումական ուղիների պաշարիչ վերապամիրը (10^{-5} Մ), ֆոսֆոդիեսթերազի ինհիբիտոր տեոֆիլինը (10^{-4} Մ), կալիումական անցուղու պաշարիչ ամինոպիրիդինը (10^{-3} Մ), ինչպես նաև Na-K-ական պոմպի ինհիբիտոր օուաբահինը (10^{-3} Մ): Առանձին փորձաշարերում ուսումնասիրվել են β -էստրադիոլի (10^{-6} Մ) և տեստոստերոնի (10^{-8} Մ) ազդեցությունները մեկուսացված սրտի վրա,

Հետազոտության երկրորդ փուլում ուսումնասիրությունները կատարվել են սրտային անբավարարությամբ տառապող կանաց և տղամարդկանց շրջանում՝ ուսումնասիրելով նրանց արյան շիճուկում 1-34-ՊԹՀ-ի, վիտամին D-ի, կալցիտոնինի, սեռական հորմոնների, ինչպես նաև իոնիզացված կալցիումի և անօրգանական ֆոսֆորի պարունակությունը: Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է "Statistica - 10" ծրագրային վիճակագրական ծրագրակազմերի միջոցով: Հետազոտվող ենթախմբերում որոշվել են միջին (M) \pm ստանդարտ սխալի միջին (SEM): Հավաստիության չափանիշը ընդունվել է $p < 0.05$:

Ատենախոսական կատարված աշխատանքում հետազոտության ընթացքում պարզվել է որ ամենաարդյունավետ և ֆիզիոլոգիորեն ընդունելի տարբերակը 1-34-ՊԹՀ-ի 10^{-10} Մ խտությունն է, որն առաջացնում է ինտորոպ - կայունացնող և դրական քրոնոտրոպ ազդեցություն, մինչդեռ 1-34-ՊԹՀ-ի մյուս խտությունները (10^{-11} , 10^{-9} և 10^{-8} Մ), ինչպես նաև հորմոնի 39-68 հատվածի բոլոր ուսումնասիրված չափաբաժինները չնայած ունեին որոշակի ազդեցություն մեկուսացված սրտի վրա, սակայն դրանք դրսևորվում էին սրտի առիթմիկ, ոչ ֆիզիոլոգիական պատասխաններով: Ըստ այդմ՝ հետագա ուսումնասիրություններն իրականացվել են 1-34-ՊԹՀ-ի 10^{-10} Մ ազդեցությամբ:

Ատենախոսական աշխատանքի արդյունքում ցույց է տրվել, որ կալցիումական անցուղու պաշարիչ վերապամիլի (10^{-5} Մ), ֆոսֆոդիէսթերազի ինհիբիտոր տեոֆիլինի (10^{-4} Մ), կալիումական անցուղու պաշարիչ ամինոպիրիդինի (10^{-3} Մ), ինչպես նաև Na-K-ական պոմպի ինհիբիտոր օուաբաինի (10^{-3} Մ) կիրառմամբ 1-34-ՊԹՀ-ի ազդեցությամբ դիտվող դրական ինտորոպ-կայունացնող ազդեցությունը պայմանավորված է ցԱՄՖ-կախյալ մեխանիզմով, մինչդեռ դրա դրական քրոնոտրոպ ազդեցությունն իրականանում է կալցիումական անցուղու ակտիվության շնորհիվ, որտեղ չի բացառվում նաև կալիումի և նատրիումի իոնների մասնակցությունը:

Կատարված հետազոտությունը ցույց է տալիս, են β -էստրադիոլի (10^{-6} Մ) և տեստոստերոնի (10^{-8} Մ) ազդեցությունները մեկուսացված սրտի վրա ուղեկցվել են կծկման տատանասահմանի և հաճախականության կտրուկ աճով, իսկ տեստոստերոնի դեպքում՝ նաև սրտի արագ կանգով: 1-34-ՊԹՀ-ի զուգակցված ազդեցությունը սեռական հորմոնների հետ մեղմել և մոդուլացրել է դրանց ազդեցությունը սրտի վրա՝ երկարաձգելով նրա կենսունակությունը տեստոստերոնի ազդեցության դեպքում:

Ատենախոսական աշխատանքում ուսումնասիրվել են նաև կալցիում-կարգավորիչ հորմոնների լայն սպեկտրի՝ 1-34-ՊԹՀ-ի, վիտամին D-ի, կալցիտոնինի, սեռական հորմոնների, նաև իոնիզացված կալցիումի և անօրգանական ֆոսֆորի պարունակությունը սրտային անբավարարությամբ տառապող կանաց և տղամարդկանց արյան շիճուկում: Ցույց է տրվել, որ սրտային անբավարարությամբ տառապող

հիվանդների, հատկապես՝ կանանց խմբում, հավաստի ավելանում է 1-34-ՊԹՀ-ի, ֆոսֆատների քանակները արյան մեջ, իսկ կալցիումի, վիտամին D-ի, β-էստրադիոլի քանակները արյան մեջ՝ նվազում են: Համադրելով կլինիկական տվյալները փորձարարական փորձաշարերի արդյունքների հետ՝ ենթադրվում է, որ ՊԹՀ-ն կարող է իրականացնել կարդիոպաշտպանիչ դեր:

Ատենախոսական աշխատանքում ներկայացված եզրակացությունները լիովին բխում են կատարված հետազոտության հիմնական արդյունքներից:

Սեղմագիրն արտացոլում է ատենախոսական աշխատանքի բովանդակությունը:

Որպես առաջարկ, ցանկանում եմ նշել, որ ատենախոսական աշխատանքում ներկայացված առաջարկությունները, որոնք իրատեսական և կիրառելի կդարձնեն կատարված գիտական աշխատանքի արդյունքները, պետք է անցնեն համապատասխան նախակլինիկական փորձարկում:

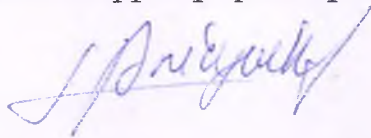
ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Սաթենիկ Հրաչի Ադամյանի «Կալցիում կարգավորիչ հորմոնալ համակարգի դերը սրտի գործունեության մեխանիզմներում» թեմայով, ԺԴ.00.10 - «Ախտաբանական և նորմալ ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Սաթենիկ Հրաչի Ադամյանի «Կալցիում կարգավորիչ հորմոնալ համակարգի դերը սրտի գործունեության մեխանիզմներում» թեմայով ատենախոսությունը կարելի է բնութագրել որպես ինքնուրույն կատարված ավարտուն գիտական աշխատանք: Թեմայի արդիականությունը հիմնավորված է: Աշխատանքի գիտական նորույթն ու գիտագործնական նշանակությունն ակնհայտ են: Հետազոտության նյութը ծավալուն է, ստացված արդյունքները՝ հավաստի: Ատենախոսական աշխատանքը պարունակում է տեսական և գործնական նշանակություն ունեցող նոր տվյալներ և հիմնավորված

եզրահանգումներ: Հեղինակի կողմից ձևակերպված
եզրակացությունները լիովին բխում են ստացված արդյունքներից:
Աշխատանքը համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի ԺԴ.00.10 -
«Ախտաբանական և նորմալ ֆիզիոլոգիա» մասնագիտությամբ
թեկնածուական ատենախոսությանը ներկայացվող չափանիշներին, իսկ
հեղինակն արժանի է բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական
աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս, Մ.Հերացու անվան
պետական բժշկական համալսարանի հետքուհական
կրթության Սրտաբանության ամբիոնի դասախոս, բ.գ.դ.
Լ.Գ.Թունյան



14.10-21թ

բ.գ.դ. Լ.Գ.Թունյանի ստորագրությունը հաստատում եմ՝
Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի
գիտական քարտուղար, բ.գ.դ., պրոֆեսոր
Տ.Գ. Ավագյան

