

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ

ԿԱՐԾԻՔ

Իսկուհի Համլետի Աղամալյանի «Նիկոտինոյի L-պրոլինի ուղեղանոթային էֆեկտները ուղեղի արյան շրջանառության սուր և քրոնիկ փորձարարական խանգարումների պայմաններում» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ, որը ներկայացվում է ԺՂ.00.14

“Դեղաբանություն” մասնագիտությամբ

դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար

Վերջին ժամանակներում մեծ ուշադրություն են հատկացնում ուղեղի իշեմիկ ախտահարումների ուսումնասիրությանը, քանի որ վերջին տարիներին զգալի ավելացել է մահացության տոկոսը ուղեղի իշեմիկ կաթվածից և եթե անցյալում այն հիմնականում պայմանավորված էր օրգանիզմի ծերացմամբ և ախտորոշվում էր միայն տարեցների մոտ՝ 70 տարեկանից բարձր, ապա այսօր ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումները երիտասարդացել են և ինսուլտից մահանում են 40 տարեկանից երիտասարդ մարդիկ: Համաշխարհային վիճակագրական տվյալների համաձայն, յուրաքանչյուր տարի ինսուլտ ախտորոշվում է մոտավորապես 6 մլն մարդու մոտ, մահացության պատճառների շարքում այն զբաղեցնում է երրորդ տեղը: Այդ պատճառով կարևոր է իմանալ ինսուլտի զարգացման պատճառները, մեխանիզմները և բուժական միջոցառումների մաքսիմալ արդյունավետ լինելը:

Ուղեղի իշեմիկ խանգարումների բուժման պաթոգենետիկական հիմնական սկզբունքներից է՝ ուղղել բոլոր բուժական միջոցառումները հիպօքսիայի արդյունքում նեյրոնների մահվան կանխմանը, նեյրոնների նյութափոխականության խթանմանը և դեպի ուղեղային հյուսվածք արյան հոսքի կարգավորմանը: Առայժմ չկան հստակ ապացույցներ այն բանի, որ մարդու մոտ իշեմիկ կաթվածի պայմաններում հնարավոր է իրագործել նեյրոպրոտեկցիա՝ փրկելու համար օջախի կիսաստվերում գտնվող նեյրոնների կյանքը: Ուստի կիրառվող միջոցները հիմնականում ուղղվում են արյան հոսքի վերականգնմանը:

Եվ չնայած ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումների շտկման և կանխարգելման համար փորձարկված դեղերի քանակին, բավական սահմանափակ դեղեր են ցուցաբերել իրենց արդյունավետությունը կլինիկայում, ուստի արդյունավետ և անվտանգ միացությունների հայտնագործումը շարունակում է մնալ արդիական խնդիր:

Առանձնակի ուշադրության են արժանանում էնդոգեն ձագման միացությունները և դրանց կառուցվածքի հիման վրա ստեղծված դեղերը, քանի որ հստակ ապացուցված են ուղեղային հյուսվածքի մի շարք կենսաբանական ակտիվ միացությունների մասնակցությունը ուղեղային արյան շրջանառության կարգավորման մեջ: Հետազոտության համար ընտրված էնդոգեն միացությունների կառուցվածքների հիման վրա սինթեզված կարճ պեպտիդ՝ նիկոտինոլ L-պրոլինի ընտրությունը միանգամայն արդարացված է, քանի որ թե՛ նիկոտինաթթուն և թե՛ պրոլինը բազմաթիվ նյարդապաշտպան դեղերի բաղադրիչ մաս են կազմում և առանձին-առանձին աչքի են ընկնում ընդգծված կենսաբանական ակտիվությամբ:

Այս առումով, իրականացված հետազոտությունը միանգամայն արդիական է և ունի հատուկ գիտահետազոտական արժեք:

Հեղինակի կողմից իրականացված աշխատանքի նպատակն է եղել ուսումնասիրել նոր սինթեզված կարճ պեպտիդ՝ Նիկոտինոլ L-պրոլինի ուղեղանոթային էֆեկտները ուղեղի արյան շրջանառության սուր և քրոնիկ փորձարարական խանգարումների պայմաններում: Նպատակի իրականացման համար առաջադրված խնդիրները համահունչ են նպատակին և ապահովում են հստակ վերջինիս հասնելու համապարփակ ուղղին:

Գրականության ակնարկ բաժնում, որն ընդգրկում է ժամանակակից և նորագույն հոդվածների վերլուծություն, մանրակրկիտ ներկայացված են ուղեղային արյան շրջանառության խափանումների պաթոգենետիկ մեխանիզմները և դեղաբանական համուղղման հնարավոր թիրախները, վերջիններիս վրա ազդող առավել արդյունավետ դեղախմբերը: Հեղինակը իրականացրել է խորը վերլուծություն, ուսումնասիրելով ուղեղային հյուսվածքի նյարդաքիմիական բաղադրիչների՝ մասնավորապես ԳԱԿԹ-ի և վերջինիս էնդոգեն մետաբոլիտների, էնդոգեն ծագման ամինաթթուների՝ մասնավորապես

պրոլինի, գլիցինի, ալանինի և այլնի դերը ուղեղային արյան շրջանառության կարգավորման մեխանիզմներում և իր հետազոտություններում հիմնվելով այդ ումնասիրությունների վրա թիրախավորել է հատկապես այդ համակարգի վրա հետազոտվող դիպեպտիդի ազդեցության ուսումնասիրությունը:

Աշխատանքի մեթոդական մակարդակը:

Իրականացված բոլոր հետազոտությունները համապատասխանում են պահանջվող ժամանակակից մեթոդական մակարդակին, կիրառված մոդելները և մեթոդները վալիդացված են և հնարավորություն են տալիս ստացված արդյունքների հիման վրա հանգել տրամաբանական եզրակացությունների: Դասական և ժամանակակից հետազոտական մեթոդների կիրառմամբ ատենախոսը բացահայտել է ուսումնասիրվող դիպեպտիդի ուղեղանոթային և հակահիպոթսանոթային ազդեցությունները: Ուշադրության է արժանի, որ հեղինակը թե՛ *in vivo*, թե՛ *in vitro* պայմաններում իրականացված փորձերի հիման վրա համեմատական վերլուծություն է կատարել, նիկոտինոլ L-պրոլինի նմանակ հանսիսացող նիկոտինոլ ԳԱԿԹ-ի հետ, և եկել կարևոր եզրակացության, որ կենտրոնական ազդեցությամբ նիկոտինոլ L-պրոլինը գերազանցում է, իսկ իզոլացված անոթի վրա ունեցած անմիջական ազդեցությամբ՝ զիջում նիկոտինոլ ԳԱԿԹ-ին:

Գիտական նորույթ և պրակտիկ նշանակություն: Իրականացված հետազոտության արդյունքում հեղինակը բացահայտել է նիկոտինոլ L-պրոլինի ուղեղանոթային ակտիվությունը, ինչը հիմնավորվում է դրա կողմից ուղեղի խափանված արյան շրջանառությունը վերականգնելու, ուղեղի կեղևի միկրոշրջանառու հունը բարելավելու, ինչպես նաև մեկուսացված անոթների տոնուսը իջեցնելու ունակությամբ: Պարզաբանվել է, որ նիկոտինոլ L-պրոլինը օժտված է հակահիպոթսանոթային ազդեցությամբ, ինչի մասին է վկայում դրա կողմից կենդանիների ապրելիության ցուցանիշների բարելավումը՝ իշեմիկ հիպոքսիայի պայմաններում: Նշված հետազոտությունների արդյունքները նոր հեռանկարներ են բացում հետազոտվող դիպեպտիդը դիտարկելու որպես խափանված

ուղեղային արյան շրջանառությունը խթանող, գլխուղեղի միկրոշրջանառու հունը բարելավող, հև հակահիպոքսանտային ազդեցությամբ օժտված դեղաբանական համուղղման նոր նյարդապաշտպան միջոցի ստեղծման համար: Ատենախոսության հիմնական դրույթները արտացոլված են և լույս են տեսել ինչպես տեղական, այնպես էլ միջազգային 5 գիտական հրապարակումներում, որոնցից 2-ը՝ ազդեցության գործակից ունեցող պարբերականներում, 1-գյուտի արտոնագրում:

Աշխատանքի հետ ծանոթանալիս առաջացան հետևյալ հարցերը, որոնց պատասխանները կցանկանայի լսել ատենախոսից.

1. Ի՞նչ եք կարծում, ո՞րն է նիկոտինոլ L-պրոլինի՝ Ձեր հետազոտության արդյունքներում գլխուղեղի արյունահոսքը խթանելու բացահայտված ազդեցության հնարավոր թիրախը: Ինչ խոսք, դա մեծ, առանձին հետազոտության առարկա է, սակայն ես կուզենայի իմանալ ձեր կարծիքը սրա վերաբերյալ, կա՞նք արդյոք որոշ նախադրյալներ, ինչպես նաև գրականության մեջ այդ փաստը հիմնավորող տվյալներ, որոնք կարող են մատնանշել հետազոտվող դիպեպտիդի ազդեցության մեխանիզմին:

2. Հետազոտության արդյունքներում գլխուղեղի կեղևային արյունահոսքի ավելացումը չի ուղեկցվել համակարգային զարկերակային ճնշման փոփոխություններով և դիտարկվել է որպես գլխուղեղի անոթների վրա ընտրողական ազդեցության արդյունք: Հակասական չէ՞ այն փաստը, որ *in vitro* պայմաններում այնուհանդերձ հետազոտվող դիպեպտիդը ցուցաբերել է անոթալայնիչ ազդեցություն՝ նորադրենալինով կծկում մակածված անոթի նկատմամբ:

3. Իզոլացված անոթների կծկման փորձում թեև նշվում է ն՝ նորադրենալինի, և՛ նիկոտինոլ պրոլինի լուծույթների կոնցենտրացիաները, սակայն չի նշված, թե ի՞նչ ծավալի լուծույթ է ավելացվում ինկուբացիոն միջավայր:

Աշխատանքի վերաբերյալ ներկայացված դիտողությունները և առաջարկությունները ամենևին չեն իջեցնում ատենախոսության գիտագործնական նշանակությունը: Հեղինակի կողմից հրապարակված գիտական աշխատանքները և սեղմագիրը ամբողջությամբ արտացոլում են աշխատանքի հիմնական դրույթները:

Եզրակացություն

Այսպիսով, Բսկուհի Համլետի Աղամալյանի «Նիկոտինոլ L-պրոլինի ուղեղանոթային էֆեկտները ուղեղի արյան շրջանառության սուր և քրոնիկ փորձարարական խանգարումների պայմաններում» թեմայով ատենախոսությունը, որը ներկայացվում է ԺԴ.00.14 “Դեղաբանություն” մասնագիտությամբ դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար իր արդիականությամբ, գիտագործական նշանակությամբ, իրականացման բարձր մեթոդական մակարդակով, ստացված տվյալները՝ հուսալիությամբ և օբյեկտիվությամբ լիովին համապատասխանում են ՀՀ ԲԿԳԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ հեղինակը՝ անշուշտ արժանի է դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս,

Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ

Ֆիզիոլոգիայի ամբիոնի պրոֆեսոր՝

Հ. Հասարայան

Վ.գ.դ. Հ.Ա. Հասարայան

Հ.Ա. Հասարայանի ստորագրությունը
հաստատում եմ, Մ. Հերացու անվան
ԵՊԲՀ գիտական քարտուղար, Բ.գ.դ.



պրոֆ. Տ.Գ. Ավագյան

31. 10. 2025թ.