

ԳՐԱԽՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

Քնարիկ Մկրտիչի Շամիլյանի « Բալենի սովորականի պտուղների ազդեցությունը սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների զարգացմանը նպաստող ռիսկի գործոնների վրա» ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ

Քնարիկ Մկրտիչի Շամիլյանի ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների (ՄԱՀ) զարգացմանը նպաստող ռիսկի գործոնների վրա բալենու պտուղների ազդեցության ուսումնասիրմանը:

Վերջին տարիներին անժխտելիորեն կարևորվում է հակաազդեգանտային և հակամակարդիչ թերապիայի արդյունավետությունը սիրտ-անոթային հիվանդությունների կանխարգելման գործընթացում:

Չնայած սինթետիկ արդյունաբերության աննախադեպ վերելքին, որոնք նպատակային թիրախավորմամբ ապահովում են տարբեր ազդեցության մեխանիզմներով հակաազդեգանտային և հակամակարդիչ ֆարմակոթերապևտիկ դեղերի արտադրություն, այնուամենայնիվ, չի հաջողվում շրջանցել այն հնարավոր կողմնակի բարդությունները, որոնք ի հայտ են գալիս բուժման ընթացքում վերջիններիս կիրառման դեպքում:

Այս տեսանկյունից ուշագրավ են բուսական ծագման հումքերը և, մասնավորապես, սննդային նշանակության արգասիքները, որոնք հանդիսանալով կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի աղբյուր, նոր լույս են սփռում ժամանակակից դեղերի ստեղծման գործընթացի վրա՝ դեղերի ազդեցության թիրախները հայտնաբերելու և դրանց վրա արդյունավետ ներազդելու տեսանկյունից:

Սննդի արդյունաբերության մեջ վերջին տասնամյակում բալենու պտուղների զանգվածային օգտագործումը բավականին ուշագրավ է. պտուղների արտադրության համաշխարհային ծավալներ են ապահովում Եվրոպայի, Ասիայի և

Հյուսիսային Ամերիկայի մի շարք երկրներ: Վերջինս հետաքրքրություն է առաջացրել պտուղների քիմիական բաղադրության նկատմամբ՝ որպես ֆենոլային բնույթի նյութերի (օքսիդարչնաթթուներ, ֆենոլաթթուներ և այլն) արժեքավոր աղբյուր:

Ատենախոսական աշխատանքը, որը նվիրված է բալենու պտուղների ուսումնասիրությանը, գիտական տեսանկյունից, անշուշտ, հետաքրքիր է: Առավել ևս, որ ուսումնասիրության շրջանակներում է սննդային նշանակության բուսական արգասիքը, որի կենսաբանական ակտիվության (հակահիպերլիպիդեմիկ, հակագերճնշումային, հակաօքսիդանտային) ուսումնասիրությանը հաճախ են անդրադառնում միջազգային հեղինակավոր գիտական պարբերականները:

Ըստ միջազգային հրապարակումների՝ հանրահայտ սննդային արգասիքների շարքում բալենու պտուղները աչքի են ընկնում իրենց արտահայտված հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ: Գիտական որոշ հրապարակումների համաձայն՝ բալենու պտուղներում պարունակվող անտոցիանիդինային գլիկոզիդներին, ինչպես նաև դիկարբօքսիլային և ֆենոլային թթուներին, վերագրվում են լայն սպեկտրի կենսաբանական ակտիվություններ, այդ թվում և ՑՕԳ-1, ՑՕԳ-2 ընկճող ակտիվություններ:

Ատենախոսական աշխատանքը բաղկացած է հապավումների ցանկից, ներածությունից, գրականության ակնարկ, հետազոտության մեթոդներ, հետազոտության նյութեր, հետազոտության արդյունքներ և դրանց քննարկումը գլուխներից, ամփոփումից, եզրակացություններից և գրականության ցանկից:

Ատենախոսության ծավալը՝ 129 էջ, ներառում է 39 նկար և 3 աղյուսակ:

Ներածական բաժնում ժամանակակից գիտական աղբյուրների վերլուծության համաձայն՝ իրատեսականորեն ձևակերպվել է խնդրի արդիականությունը. այն է՝ կարևորել հակաազդեգանտային թերապիայի դերը ՄԱՀ կանխարգելման և բուժման գործընթացում: Եվ այս տեսանկյունից, ժամանակակից հակաթրոմբային թերապիայում ներկայումս իր կայուն տեղն ու նշանակությունը ունի ասպիրինը և այլ

խմբի դեղեր, որոնք թերևս, գերծ չեն լուրջ կողմնակի ազդեցություններից, որոնց դեպքում արյունահոսության ռիսկերն ավելին են, քան կանխարգելման արդյունավետությունը), որոնց կիրառումը ըստ Սրտաբանների Եվրոպական ասոցիացիայի տվյալների, չի խրախուսվում ՄԱՀ թեթև և միջին ռիսկային մակարդակում գտնվող անձանց:

Ատենախոսական աշխատանքում հստակ ձևակերպված է նպատակ՝ ուսումնասիրել բալենու պտուղների դեղաբանական ակտիվությունը՝ գնահատելով պտուղների ազդեցությունը ՄԱՀ-ի ռիսկի գործոն հանդիսացող ցուցանիշների վրա և մշակել պտուղներից նոր դեղաձևի ստացման տեխնոլոգիական մոտեցումը:

Նպատակի իրականացման համար առաջադրվել են խնդիրներ, որոնց լուծման ուղիներն ու գործընթացներն օբյեկտիվորեն արտացոլված են հետազոտական ամբողջ գործընթացում: Ներկայացված խնդիրները միանգամայն իրատեսական են և ձևակերպված են ըստ էության, տրամաբանորեն և գիտականորեն փոխկապակցված: Այն է՝ բալենու պտուղներից լիոֆիլ փոշու ստացման տեխնոլոգիական գործընթացի օպտիմալ պայմանների մշակում և ստանդարտավորում ըստ անտոցիանների, բալենու թարմ պտուղների հակաազդեգանտային ակտիվության ուսումնասիրում, արյան լիպիդային կազմի և հոմոցիստեինի քանակական տեղաշարժերի գնահատմամբ՝ կամավորների շրջանում, պտուղներից ստացած լիոֆիլ փոշու ազդեցության գնահատում՝ առնետների ուղեղային արյան շրջանառության վրա՝ սուր իշեմիկ խանգարման պայմաններում, ստացված փոշու ազդեցությամբ կենդանիների համակարգային զարկերակային ճնշման և սրտի կծկման հաճախականության մշտադիտարկում, լիոֆիլ փոշու հակաբորբոքային ազդեցության գնահատում՝ առնետների ականջի քսիլոլով մակածված բորբոքման մոդելում՝ ձևաբանական փոփոխությունների դիտարկման հիմնավորմամբ:

Գրական ակնարկում ներկայացած է ցանկի 242 աղբյուրից 154 –ի գիտական վերլուծությունը: Այս ենթագլխում ասենախոսը կարևորել է բուսական ծագման

դեղերը՝ որպես կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի աղբյուր: Եվ անդրադարձ է կատարել շատ տարբեր բնույթի կենսաբանորեն ակտիվ նյութեր պարունակող բույսերի (գիկգո բիլոբա, կոճապղպեղ, կանաչ թեյ՝ նուռ, ելակ), որոնց ըստ որոշ գիտական հետազոտությունների, վերագրվում են կենսաբանական տարբեր (հակաբորբոքային, հակաօքսիդանտային, հակահիպերլիպիդեմիկ)՝ այդ թվում, և հակաթրոմբոտիկ ակտիվություններ:

Գիտական աղբյուրների վերլուծության համաձայն՝ սույն ենթագլխում եզրահանգումների ձևով աստենախոսի կողմից հիմնավորվել է բալենու պտուղների հետազոտման արդիականությունը՝ սիրտ-անոթային հիվանդությունների կանխարգելման համար կիրառվող արդյունավետ և անվտանգ պատրաստուկի ստեղծման համար:

Հետազոտության մեջ կիրառվել են դասական, ադեկվատ և արժանահավատ մեթոդներ՝ մատնանշելով նաև վերջին տարիների գիտական աղբյուրներում բերված մեթոդաբանական հղումները՝ թրոմբոցիտների ագրեգացիայի որոշման հակազդող ագրեգոմետրիայի մեթոդ, արյան լիպիդային կազմի փոփոխությունների որոշման նպատակով կիրառվել են խոլեստերինի որոշման՝ ֆերմենտատիվ կոլորիմետրիկ մեթոդ, բարձր խտության լիպոպրոտեինների որոշման ակցելերատոր ընտրողական դետերգենտային մեթոդ, ցածր խտության լիպոպրոտեինների պարունակության որոշման նպատակով կիրառվել է հեղուկ ընտրողական դետերգենտային մեթոդ, պտուղների՝ հոմոցիստեինի քանակական տեղաշարժերի վրա ունեցած ազդեցությունը բացահայտելու նպատակով կիրառվել է քեմիլյումինեսցենտային միկրոմասնիկային իմունաբանական վերլուծության տեխնիկա:

Հետազոտության նյութեր են ծառայել արյան լիպիդային կազմի և հոմոցիստեինի քանակական փոփոխությունների գնահատման նպատակով՝ առողջ, արական և իգական սեռի 34-68 տարեկան 6 կամավորներ, ստանդարտ լաբորատոր վիճակում պահվող սպիտակ, սեռահասուն, անցեղ, արու թվով 92 առնետներ:

3-րդ գլխում հանգամանորեն ներկայացված են հետազոտության արդյունքները և դրանց քննարկումը:

Անդրադառնալով հետազոտության արդյունքներին, հարկ է նշել, որ սույն ենթագլխում միանգամայն ուշագրավ էր այն, որ պտուղների հակաազդեգանտային ազդեցության ուսումնասիրումը դիտարկվել է հումքում կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի՝ ցիանիդինի, պեոնիդինի և նրանց գլիկոլիզացված ածանցյալների պարունակության համատեքստում (դրա մասին են փաստում ներկայացված գրական հղումները հետազոտության արդյունքները բաժնում): Հետազոտության արդյունքում արձանագրվել է բալենու պտուղների՝ արախիդոնաթթվով մակածված թրոմբոցիտների ազդեցացիան ընկճելու ունակությունը, ինչի մասին փաստում են ազդեցացիայի գործընթացը բնութագրող այնպիսի ցուցանիշների փոփոխությունները, ինչպիսիք են՝ թրոմբոցիտների ազդեցացիայի ամպլիտուդը, թրոմբոցիտների ազդեցացիայի արագությունը և ազդեցացիային մասնակցող թրոմբոցիտների քանակությունը: Հենվելով գրականության տվյալների վրա, ուշագրավ էին ատենախոսի կողմից այն եզրահանգումները, որ բալենու պտուղների հակաազդեգանտային ազդեցությունն ի հայտ է գալիս արախիդոնաթթվով մակածված ազդեցացիայի գործընթացի ընթացքում, և կարելի է ենթադրել, որ ուսումնասիրվող պտուղների ազդեցության թիրախ կարող են հանդիսանալ ցիկլոօքսիգենազները:

Հետազոտական աշխատանքում կարևորվել է նաև բալենու պտուղների ազդեցությունը սիրտ-անոթային հիվանդությունների ռիսկի գործոն հանդիսացող արյան լիպիդային կազմի վրա:

Ներկայումս հիպերլիպիդեմիայի արդյունավետ կառավարման գործընթացում ֆարմակոթերապևտիկ դեղերի կողքին նաև պատշաճ ուշադրություն է հրավիրվում բուսական և սննդային նշանակության հումքերին և այս տեսանկյունից, միանգամայն արդարացված էին խոլեստերինի, տրիգլիցերիդների, բարձր և ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների վրա՝ առողջ կամավորների շրջանում իրականացված

հետազոտությունների, որի արդյունքում հաստատվել է բալենու պտուղների հակահիպերլիպիդեմիկ ազդեցությունը:

Վերլուծելով բալենու պտուղների ազդեցությամբ ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների քանակական պարունակությունը, պարզ դարձավ, որ պտուղների կողմից ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների քանակի նվազումը ավելի արտահայտված է, քան դա գրանցվել էր բարձր խտության լիպոպրոտեինների քանակի բարձրացման վերաբերյալ:

Հաշվի առնելով բալենու պտուղների ուղեղ-անոթային ակտիվությունը, ինչպես նաև դրա ազդեցությունը արյան լիպիդային կազմի վրա, դիտարկվել է նաև վերջինիս՝ օրգանիզմում հոմոցիստեինի քանակական տեղաշարժերի վրա ունեցած ազդեցությունը: Ըստ ստացված տվյալների՝ բալենու պտուղները չունեն միանշանակ ազդեցություն արյան մեջ հոմոցիստեինի քանակական պարունակության վրա:

Ամփոփելով արյան լիպիդային կազմի վրա ունեցած ազդեցությունները, հետազոտության արդյունքում՝ բերված տվյալների հիման վրա արձանագրվել է, որ պտուղներն օժտված են հակահիպերլիպիդեմիկ ազդեցությամբ՝ իջեցնելով խոլեստերինի, տրիգլիցերիդների քանակական պարունակությունը:

Բալենու պտուղների՝ նախատեսված ուղեղ-անոթային, ճնշումը կարգավորող և հակաբորբոքային հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով բալենու պտուղներից ստացվել են տարբեր լուծամզվածքներ՝ ինչպես նաև լիոֆիլ փոշի: Վերջինիս ստացումը տեխնոլոգիապես արդյունավետ և ժամանակակից մեթոդներից է, որը հնարավորություն է տալիս պահպանել հումքում կենսաբանորեն ակտիվ նյութերը և ստանալ կայուն դեղաբանական ազդեցություն: Բալի լիոֆիլիզացված փոշուց ստացված լուծույթի ուսումնասիրումը ուղեղային արյան շրջանառության վրա հանգեցրեց վերջինիս՝ խափանված ուղեղային արյան շրջանառության վրա ունեցած բարելավող հատկության բացահայտմանը:

Ամփոփելով սույն հետազոտության տվյալները, ատենախոսը պնդում է, որ բալենու պտուղները օժտված են ուղեղի տեղային արյան շրջանառությունը կարգավորող ազդեցությամբ սուր իշեմիայի պայմաններում: Նման երևույթի բացատրություն կարող է հախդիսանալ զարկերակային գերճնշման ուսումնասիրությունների արդյունքում ստացված տվյալները, որոնք վկայում են, որ բալենու պտուղների կիրառումը ուղեկցվում է զարկերակային ճնշման անկմամբ:

Ստացված արդյունքների համաձայն՝ ատենախոսն առաջարկում է կատարել հետագա նախակլինիկական ուսումնասիրություններ՝ բալենու պտուղները որպես հակագերճնշումային, իսկ ուղեղի արյան շրջանառության խափանումների դեպքում՝ որպես ուղեղի արյան մատակարարումը բարելավող միջոց առաջարկելու համար:

Նպատակ ունենալով ստանալ բալի՝ կենսաբանական ակտիվությամբ օժտված միացություններով հարուստ դեղաձև, մշակվել է պտուղների լիոֆիլ փոշի, համեմատվելով դրանում պարունակվող անտոցիանների քանակը, տարբեր լուծամզվածքների (40%, 70%, 96% էթանոլային և 70% մեթանոլային) հետ:

Հետազոտության արդյունքների համաձայն՝ անտոցիանների պարունակությունը լիոֆիլ փոշում՝ 100 գրամ թարմ պտուղների հաշվարկով գերազանցել է նույն քանակությամբ պտուղներից ստացված 70% էթանոլային լուծամզվածքում պարունակությունը: Ստացված տվյալների համաձայն՝ ատենախոսը հետագա փորձարարական ուսումնասիրությունների համար կիրառել է բալի լիոֆիլ փոշին:

Ինչպես ցույց տվեցին տեղային ուղեղային արյան շրջանառության փոփոխությունների վրա՝ բալի լիոֆիլ փոշու ազդեցության ուսումնասիրության ընթացքում՝ նորմայի պայմաններում, չի հաջողվել շրջանառության վրա գրանցել օրինաչափ փոփոխություններ, մինչդեռ, առնետների աջ ընդհանուր քնային զարկերակի կապումից հետո, երբ գրանցվում է ուղեղային արյան շրջանառության նվազում, բալի լիոֆիլիզատի 2.5 գ/կգ դեղաչափով ներորոպայնային ներմուծումն

ուղեկցվում է խափանված արյան շրջանառության վերականգնումով: Ստացված արդյունքների հիման վրա՝ ատենախոսի կողմից եզրահանգվել է, բալենու պտուղների լիոֆիլ փոշին խթանում է ուղեղի խափանված արյան շրջանառությունը և իջեցնում զարկերակային ճնշումը, ինչը մատնանշում է ուսումնասիրված պատրաստուկի հնարավոր նյարդապաշտպան ազդեցության մասին:

Այսպիսով, փորձնականորեն իրականացված հետազոտությունների արդյունքում հաստատվել են բալենու պտուղներից ստացված լիոֆիլ փոշու հակաագրեգանտային, հակազերճնշումային, հակահիպերլիպիդեմիկ, ուղեղանոթային և հակաբորբոքային ազդեցությունները:

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

Ընդհանուր առմամբ, ատենախոսական աշխատանքում ներկայացված իրատեսական խնդիրներն իրենց լուծման ուղիներով, հետազոտական մեթոդաբանությամբ և ստացված արդյունքներով օբյեկտիվորեն արտացոլված են հետազոտական ամբողջ գործընթացում, ամփոփված հիմնադրույթներում և գիտական հրապարակումներում:

Աշխատանքն ունի գիտական հենք, կիրառական նշանակություն և ներուժ, ստացված արդյունքները և եզրակացությունները հաստատված են ծավալուն փորձարարական հետազոտությունների արդյունքներով՝ ապահովելով գիտական աշխատանքների գնահատման կարևորագույն գիտաարտադրական չափորոշիչը:

Մեղմագիրը հիմնովին ներառում է ատենախոսության հիմնադրույթները:

Վերլուծելով ատենախոսական աշխատանքը, այնուամենայնիվ, հարկ էմ համարում ատենախոսի ուշադրությունը հրավիրել ստորև բերված դիտարկումների և առաջարկների վրա, որոնք բոլորովին չեն նսեմացնում աշխատանքի գիտական արժեքը և գիտագործնական նշանակությունը՝

1. Հաստատված տվյալների համաձայն՝ բալի պտուղների որոշ բաղադրանյութեր ներգործում են միկրոստմային ֆերմենտների ակտիվության վրա: Ուստի, չե՞ք գտնում, որ հետագայում կիրառելիս՝ չենք կարող բացառել հնարավոր փոխազդեցություններ այն դեղերի հետ, որոնք նյութափոխանակային էլիմինացիայի են ենթարկվում զերազանցապես այդ ուղիով:
2. Ինչո՞ւ ՑՕԳ-ի թիրախավորումը վերագրվել է միայն անտոցիանային գլիկոզիդներին, այլ ոչ օքսիդարչնաթթուներին, կատեխիններին, իզոֆլավանոիդներին, որոնցով հարուստ են այս պտուղները:
3. Ըստ 2.1.4 ենթագլխի՝ դեղաձևերը ստացվել են Կոտայքի մարզից հավաքված պտուղներից: Չկա պարզաբանում՝ մեկ ծառատեսակից թե՛ կամ ծառատեսակներից և ինչու հատկապես Կոտայքից, եթե շատ տարածաշրջաններում մշակվում են բալենիներ, որոնք, վստահաբար կտարբերվեն հիմնական բաղադրանյութերի քանակական պարունակությամբ: Անշուշտ, այս տեսանկյունից, հետաքրքիր կլինեին համեմատական վերլուծությունները:
4. Եզրակացության 7-րդ կետում՝ <<անվտանգ և հեռանկարային միջոցներ>> արտահայտությունը ըստ էության նպատակահարմար կլինեին ձևակերպել դեղահումքեր և կամ դեղեր ձևակերպումներով, քանի որ <<միջոցներ>> որպես այդպիսին դեղագործական տերմինաբանությունում ընդունված չէ:
5. Հետազոտության արդյունքներ բաժնում պարբերաբար անդրադարձ է կատարվում մեծաքանակ գիտագրական հղումների, որոնք վերաբերում են անտոցիանային գլիկոզիդների կենսաբանական ակտիվությունների ուսումնասիրմանը, որոնց մասին արդեն իսկ խոսվում է գրական ակնարկի <<Բույսերի կենսաբանորեն ակտիվ միացությունները և դրանց ազդեցությունը արյան համակարգի վրա>> ենթագլխում: Ըստ իս՝ ճիշտ

կլիներ նմանատիպ հնարավոր բոլոր գիտագրական վերլուծությունները համակարգված ներկայացնել սույն ենթագլխում:

6. Գրական ակնարկում մանրակրկիտ ներկայացված են առաջնային և երկրորդային մետաբոլիտների դասակարգման առանձնահատկությունները, կառուցվածքային մեկնաբանությունները, տեղակալիչների դիրքեր, բույսերից՝ գիկգո բիլոբայի, կոճապղպեղ և այլնի վերաբերյալ առանձին անդրադարձերի փոխարեն՝ ըստ էության ավելի նպատակահարմար կլիներ անդրադառնալ բալենուն մոտ կանգնած prunus-ների այլ ենթատեսակների և անտոցիաններով հարուստ բուսատեսակների, որոնք օնտոգենետիկական առանձնահատկություններով պայմանավորված, ունեն նույնատիպ բաղադրություն և որոնց կենսաբանական ակտիվությունների վերաբերյալ կան բազմաթիվ գիտական հետազոտություններ:

7. Ատենախոսության մեջ անշուշտ, կան առանձին խմբագրման կարիք ունեցող արտահայտություններ, բացթողումներ, տեխնիկական վրիպակներ, ինչպես նաև՝ բույսերի անվանումների հետ կապված, որոնք բացառություն չեն նման ծավալի աշխատանքներում, սակայն հարկ եմ համարում նշել, որ բուսանունների հայերեն անվանումները գրվում են փոքրատառ (տեքստում՝ Բալենի սովորական, Բալենու պտուղներ, Բալի լիոֆիլ փոշի): Ըստ էության մեծատառով գրվում են լատինատառ անվանումները:

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

Այսպիսով՝ ԺԴ 00.14. - «Դեղաբանություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված Քնարիկ Շամիրյանի «Բալենի սովորականի պտուղների ազդեցությունը սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների զարգացմանը նպաստող ռիսկի գործոնների վրա» թեմայով ատենախոսական աշխատանքը ավարտուն գիտական հետազոտություն է և բավարարում է գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետի չափանիշներին և ատենախոսը արժանի է ստանալու բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճան:

Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ

Ֆարմակոգնոզիայի ամբիոնի վարիչ՝

դեղագործական գիտությունների դոկտոր՝ պրոֆեսոր

Նաիրա Բաբկենի Չիչոյան _____

Նաիրա Բաբկենի Չիչոյանի ստորագրությունը

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ

ԵՊԲՀ գիտական քարտուղար՝

բ.գ.դ. պրոֆեսոր՝

Տ.Գ. Ավագյան

« 11 » 11 2025 թ.

