

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ ԿԱՐԾԻՔ

Նաիրա Կամոյի Շաբոյանի «Հայաստանի ֆլորայի դրախտաձառների (COTINUS COGGYGRIA SCOP.) համալիր ֆարմակոգնոստիկ հետազոտումը և հակառադիկալային ակտիվության գնահատումը» թեմայով
ԺԵ.00.01 - «Դեղագիտություն» մասնագիտությամբ
դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
համար ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Նաիրա Կամոյի Շաբոյանի ատենախոսությունը նվիրված է Հայաստանում աճող դրախտաձառների համալիր ֆարմակոգնոստիկ և կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրությանը, որն, անշուշտ, կարևորվում է բուսահումքի ստանդարտավորման գործընթացի իրականացման և հայրենական դեղարտադրության ոլորտում այս բուսահումքի կիրառման հեռանկարներն ապահովելու տեսանկյունից:

Թեմայի արդիականությունը: Այսօր կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի հումքային աղբյուրների հայթայթման առանցքում ուշագրավ են վայրի աճող բուսատեսակները, որոնց հանդեպ հետաքրքրությունը բացատրվում է նրանց զանգվածային աճման արեալներով և զգալի հումքային պաշարներով, որոնց համակողմանի ուսումնասիրությունը լուրջ նախադրյալներ կարող է ստեղծել բժշկադեղագործական բնագավառում դրանց արդյունավետ կիրառման համար: Այս տեսանկյունից, ուշագրավ են կովկասյան տարածաշրջանին բնորոշ, մասնավորապես, Հայաստանի ֆլորայում աճող դրախտաձառերը, որոնց ֆարմակոգնոստիկ ուսումնասիրությունը կարող է լինել հեռանկարային՝ տեղական

հումքի ստացման և պատրաստուկների արտադրության համար: Ընտրված թեմայի արդիականությունը անհերքելի է, հաշվի առնելով, որ ԱՀԿ-ի կողմից առաջադրված դեղաբույսերի մշակման, մթերման, ստանդարտավորման ուղեցույցները, որոնք վերաբերում են բուսական ծագման հումքերի և դրանց պատրաստուկների անվտանգության, որակի հսկման և կայուն տեխնոլոգիական գործընթացի ապահովմանը:

Գիտական դրույթների և արդյունքների հավաստիությունը: Իր աշխատանքում ատենախոսն առաջադրել է գլոբալ նպատակ՝ Հայաստանի ֆլորայի դրախտածառերից մթերված հումքերի (տերևների, երիտասարդ ցողունների) ֆիտոքիմիական և կենսաբանական ակտիվության համալիր ուսումնասիրումը և կիրառման հնարավորությունների գիտական հիմնավորումը:

Նպատակն իրագործելու համար դիսերտանտը լուծել է բազմաթիվ խնդիրների հաջորդական շղթա.

Որոշել Հայաստանի տարբեր բնակլիմայական պայմաններում աճող դրախտածառերից հավաքված հումքերի (տերևների, երիտասարդ ցողունների) ձևաբանաանատոմիական հատկանիշները, կատարել համեմատական վերլուծությունը և բացահայտել հիմնական անատոմիական տարբերակիչ առանձնահատկությունները:

Ֆիտոքիմիական վերլուծության շրջանակներում հետազոտել է կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի (երթերային յուղերի, ֆենոլային, պոլիֆենոլային նյութերի,

Ֆլավանոիդների) բաղադրությունը, բնակլիմայական պայմանների և բույսի ֆենոլոգիական (մինչծաղկում, ծաղկում, պտղակալում) առանձնահատկությունների ներգործությունը կենսաակտիվ նյութերի կուտակման դինամիկայի վրա:

Անջատել և հումքում նույնականացնել ֆենոլային բնույթի կենսաակտիվ նյութեր (արբուտին), մշակել տեխնոլոգիական անջատման նախադրյալներ և հումքի ստանդարտավորման նոր մոտեցումներ:

Ուսումնասիրել տարբեր բնակլիմայական գոտիներից հավաքված հումքերի հանքային կազմը, ծանր մետաղներով և ռադիոնուկլիդներով աղտոտվածությունը և գնահատել էկոլոգիական անվտանգությունը:

Որոշել հումքերից անջատված սպիրտային հանուկների հակառադիկալային ակտիվությունը և հիմնավորել կիրառման հնարավորությունները բժշկության մեջ:

Դրա հետ մեկտեղ՝ տեսականորեն գնահատվել է Հայաստանի ֆլորայի դրախտածառերից մթերված հումքերի ուսումնասիրվածության և ստանդարտավորման արդի կարգավիճակը: Բուսահումքերի համար հաստատված ձևաբանաանատոմիական հատկանիշները նոր տվյալներ են և կարող են ներառվել դեղաբուսական հումքերի մանրապատրաստուկների ուսումնական ատլասներում:

Ֆլավանոիդների և օքսիդարչնաթթուների պարունակության տեսանկյունից՝ բժշկության մեջ կիրառական նշանակություն կարող են ունենալ բույսի պտղակալման շրջանի տերևները: Դրախտածառի տերևների համար մշակված օքսիդարչնաթթուների հանրագումարի քանակական որոշման պարզագույն մեթոդը,

ըստ արբուտինի ստանդարտավորումը կարող են հանդիսանալ լավագույն մարկեր Anacardiaceae ընտանիքի բուսահումքերը նույնականացնելու և որակը հսկելու համար, ինչպես նաև ներառվել «Folia Coggygriae» ֆարմակոպեական հոդվածի նախագծում:

Աշխատանքը շարադրված է 123 տպագիր էջի վրա և բաղկացած է ներածությունից, գրականության ակնարկից, հետազոտության նյութից և մեթոդներից, հետազոտության արդյունքներից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից, 110 գիտական աղբյուրներից բաղկացած գրականության ցանկից և հավելվածներից: Ատենախոսության մեջ ներառված է 23 աղյուսակ, 48 նկար:

Գրականության ակնարկը ներկայացնում է գրական տվյալների քննադատական վերլուծությունը, որտեղ ներկայացված են՝ դրախտածառի բուսաբանական նկարագիրը, տարածվածությունը, քիմիական կազմի և կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրվածության մակարդակը:

Ատենախոսության «Դրախտածառի հումքի գիտագործնական նշանակությունը և կիրառման հնարավորությունները բժշկության մեջ ու այլ բնագավառներում» ենթագլխի վերջում հեղինակը վերլուծել է առկա տվյալները և ապացուցել, որ քեմոտաքսոնոմիական տեսանկյունից, դեռևս կան հետաքրքրություններ բույսի նկատմամբ, քանի որ բույսն ունի բաժական նշանակության ռեալ ներուժ, որը միանշանակորեն պայմանավորված է կենսաբանորեն ակտիվ ամենատարբեր

նյութերի՝ եթերայուղերի, ֆլավանոիդների, օքսիդարչնաթթուների, ամինաթթուների և նույնիսկ՝ կենսական կարևոր տարրերի պարունակությամբ:

Հետազոտության «Նյութ եվ մեթոդներ» գլխում (էջ 29-40) նշված է, որ հետազոտության նյութեր են հանդիսացել հունիս-հուլիսին Հայաստանի նախալեռնային շրջաններից՝ Տավուշի մարզից (Դիլիջանից դեպի Իջևան տանող՝ ծովի մակարդակից (ծ.մ.) 1100-1300մ բարձրության վրա), Կապանից (ծ.մ. 800-910մ) և Երևանից (ծ.մ. 850-1100մ) ծաղկման փուլում հավաքված՝ տերևները և երիտասարդ ճյուղերը (ցողուններ): Մանրամասն և շատ հստակ ներկայացված են ատենախոսության մեջ օգտագործված վերլուծական և դեղաբանական մեթոդների վերաբերյալ տվյալները, և տրվում են օգտագործված սարքավորումների բնութագրերը:

Հետազոտության արդյունքները ներկայացված են Գլուխ 3-ում (էջ 40-93) մասնավորապես դրախտածառի տերևների և ճյուղերի անատոմիական-տարբերակիչ հատկանիշները և դրանց եթերային յուղերի որակաքանակական կազմը: Հանգամանորեն ներկայացված են լուծամզվող նյութերի, ֆլավանոիդների և ֆենոլաթթուների (օքսի-դարչնաթթուներ) հանրագումարը բույսի մինչծաղկման, ծաղկման և հետ-ծաղկման (պտղակալման) շրջաններում որոշման մեթոդները և ստացված արդյունքները: Տրված են Հայաստանի տարբեր շրջաններից հավաքված դրախտածառերի տերևներում դաբաղային թթուների պարունակության

վերլուծության արդյունքները և դրախտածառի տերևների թարմ հյութում արբուտինի նույնականացումը բարձրարդյունավետ հեղուկային քրոմատագրման մեթոդով:

Գազային քրոմատագրող մասս-սպեկտրաչափական մեթոդով որոշվել է Հայաստանի տարբեր բնակլիմայական պայմաններից հավաքված բուսահումքերի եթերայուղերի բաղադրությունը և պարունակությունը:

Էմիսիոն-սպեկտրաչափական մեթոդով հաստատվել է տարբեր կլիմայական պայմաններում մթերված հումքերի ամինաթթվային կազմը: Գնահատվել է Երևանից մթերված բուսահումքերի ռադիոնուկլիդային աղտոտվածությունը:

Հետազոտության արդյունքները, որոնք հաստատվեցին բույսի մինչծաղկման, ծաղկման և պտղակալման փուլերում, որոշ չափով հակասում են դասական այն պատկերացումներին, որ բույսի ծաղկման փուլում դիտվում է կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի առավելագույն կուտակման դինամիկայի աճ, մինչդեռ, դրախտածառի դեպքում՝ կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի, մասնավորապես ֆենոլային բնույթի նյութերի՝ ֆլավանոիդների և օքսիդարչնաթթուների քանակական աճ դիտվում է հետծաղկման՝ պտղակալման շրջանում: Կիրառական տեսանկյունից արձանագրված փաստը հետաքրքիր էր այն առումով, որ բույսի հետծաղկման շրջանի տերևները կարող են ծառայել ֆենոլային միացությունների արժեքավոր աղբյուր: Ի դեպ՝ հետծաղկման փուլում լուծամզվող նյութերի քանակը ևս մեծ էր, որը հավանաբար պայմանավորված էր ընդհանուր հանրագումարում ֆլավանոիդների և ֆենոլաթթուների քանակական մեծ պարունակությամբ: Ի տարբերություն

Ֆլավանոիդների՝ բույսի ծաղկման փուլում, մինչծաղկման շրջանի համեմատ՝ դիտվել է ֆենոլաթթուների քանակի նվազում, ապա՝ մեծացում պտղակալման շրջանում:

Վերջինս փաստում է բույսի օնտոգենեզի ընթացքում կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի քանակական պարունակության, ինչու չէ նաև՝ որակական կազմի փոփոխությունների մասին:

Բույսի աճման բնակլիմայական պայմաններից կախված՝ բուսահումքերում որոշվել և գնահատվել է նաև պոլիֆենոլային միացությունների մոնոմեր կառուցվածքների՝ ազատ դաբաղաթթուների պարունակությունը: Հաստատվել է, որ վերջինս գերակշռում է Դիլիջանի խոնավ կլիմայական պայմաններում մթերված տերևներում: Վերջինս փաստում է Դիլիջանի՝ ի տարբերություն Երևանի և Կապանի, որոնց բնորոշ են տաք և չոր ամառները, խոնավ կլիմայական գոտիականության պայմաններում բույսի պոլիֆենոլային միացություններ սինթեզելու հատկության մասին, որն էականորեն տարբերվում է կենտրոնական և հարավային կլիմայական պայմաններում գրանցված ցուցանիշներից:

Հետաքրքրական էր դրախտածառի տերևների թարմ հյութից պինդ զանգվածի անջատումը և դրանում՝ արբուտինի ֆենոլային գլիկոզիդի նույնականացումը, որը հետագայում նախադրյալներ կարող է ստեղծել մաքուր արբուտինի տեխնոլոգիական անջատման համար: Վերջինս միանշանակ գիտագործնական նշանակություն կարող է ունենալ դրախտածառի տերևների ստանդարտավորման գործընթացում՝ ըստ արբուտին ֆենոլային գլիկոզիդի, որը ոչ միայն կարևոր ձեռքբերում է բույսի

դեղաբանական հատկությունների հնարավոր դրսևորման տեսանկյունից, այլև՝ լուրջ դերակատարում կարող է ունենալ Anacardiaceae ընտանիքի բուսատեսակների ստանդարտավորման գործընթացում:

Նկատի առնելով, որ ներկայումս չափազանց բարձր է գնահատվում առաջնային մետաբոլիտների՝ անփոխարինելի ամինաթթուների առկայությունը, բուսահումքերում որոշվել է անփոխարինելի ամինաթթուների պարունակությունը, ինչպես նաև, տրվել նրանց կենսաբանական և տեխնոլոգիական առանձնահատկությունների գնահատումը: Հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ Հայաստանի երկու շրջաններում աճող (Սյունիք, Արարատյան դաշտավայր), դրախտածառերի տերևները պարունակում են օրգանիզմի համար չափազանց կարևոր 8 անփոխարինելի ամինաթթուներից 5-ը, որը միանշանակ պետք է հաշվի առնել՝ վերջիններիս հումքերի սպիրտային հանուկների տեխնոլոգիական և կենսաբանական առանձնահատկությունները դիտարկելու և հնարավոր մեխանիզմները մեկնաբանելու տեսանկյունից:

Միաժամանակ հետազոտության արդյունքները հաստատեցին, որ ի տարբերություն 70%-ոց հանուկների, ամինաթթուների պարունակության տեսանկյունից հետաքրքիր են հումքի 50%-ոց սպիրտային հանուկները, որոնցում բուսական հյուսվածքներից լուծամզման ճանապարհով անցնում են 5 անփոխարինելի ամինաթթուներ, որը միանշանակ պետք է հաշվի առնել՝ դեղաձևերի պատրաստման տեխնոլոգիական գործընթացներում:

Հանքային կազմի ուսումնասիրման արդյունքում՝ գնահատվել է դրախտածառերի էկոլոգիական անվտանգությունը: Հաստատվել է, որ Հայաստանի տարբեր շրջաններից (Դիլիջան, Կապան, Երևան) մթերված բուսահումքերը (տերևներ, ճյուղեր) էկոլոգիապես մաքուր են, քանի որ ծանր մետաղների՝ առավելապես կապարի և ռադիոնուկլիդների պարունակությունները չեն գերազանցել սահմանային թույլատրելի քանակները: Դրախտածառի հումքից ստացված սպիրտային չոր հանուկների կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրության արդյունքները հաստատել են, որ Հայաստանի ֆլորայի դրախտածառերի տերևների սպիրտային չոր հանուկները ցուցաբերում են արտահայտված հակաօքսիդանտային ակտիվություն ցողունների սպիրտային չոր հանուկների համեմատ:

Վերոնշյալ գիտական դրույթները և ձեռքբերված արդյունքները հավաստի են, իրատեսական և փորձնականորեն հաստատված:

«Ամփոփում» և **«Եզրակացություններ»** բաժինները արտացոլում են ատենախոսության էությունն ու բովանդակությունը: Սեղմագիրը բավարար կերպով փոխանցում է ատենախոսության բովանդակությունը: Հրապարակված աշխատանքների քանակը և գիտական կոնֆերանսներում ստացված արդյունքների վավերականությունը բավարար են թեկնածուական ատենախոսության համար:

Արդյունքների գիտական նորույթը: Հայաստանի ֆլորայում աճող դրախտածառերի համալիր ֆարմակոգնոստիկ հետազոտության արդյունքները արժեքավոր ձեռքբերում են Հայաստանի ֆլորայի բուսատեսակների ուսումնասիրության և

ստանդարտավորման ոլորտում, և միանգամայն բխում են բնական պաշարների ռացիոնալ օգտագործման արդյունավետության գաղափարից:

Ատենախոսությունը ամբողջական ուսումնասիրություն է, և դրանում ներկայացված արդյունքներն ունեն անկասկած գիտական նորույթ և գործնական նշանակություն:

Արդյունքների կիրառական նշանակությունը:

Անշուշտ, հետազոտությամբ ձեռքբերված արդյունքները կարող են կիրառում գտնել ինչպես տեսականորեն՝ մեթոդաբանության տեսանկյունից բուսահումքերի ստանդարտավորման գործընթացում և կրթական համակարգում, այնպես էլ՝ գործնական ֆարմակոգնոստիկ և ֆարմացիայի ոլորտում, և արդյունաբերության որոշ ոլորտներում (կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի անջատում, ինսեկտիցիդների, ռեպելենտների արտադրություն և այլն):

Աշխատանքը կատարվել է բարձր գիտատեխնիկական մակարդակով՝ օգտագործելով ժամանակակից սարքավորումներ և բարձրորակ մեթոդներ: Ստացված արդյունքներն ու եզրակացությունները հիմնավորված են մեծ քանակությամբ օրիգինալ փորձարարական տվյալներով, և դրանց ճշգրտությունը անկասկած է:

Դիտողություններ և բացթողումներ:

Աշխատանքի վերաբերյալ էական քննադատություններ չկան, սակայն կան որոշ

դիտարկումներ և առաջարկություններ.

1. Հաշվի առնելով որ հետազոտության մեջ կիրառվել են նաև ամինաթթուների, ֆլավանոիդների, դաբաղաթթուների ստանդարտներ, ակնկալվում էր, որ ստանդարտների որոշման մեթոդները կվալիդացվեն՝ յուրահատկության, ընտրողականության, վերարտադրելիության և քանակականացման որոշման սահմանի առումով, ինչը թույլ կտար ավելի ճշգրիտ նույնականացնել հայտնաբերված նյութերը և դրանց քանակը:
2. Չնայած այն հանգամանքին, որ օգտագործվող վերլուծական մեթոդները ներկայացված են շատ լավ և մասնամասն, որոշ տեղերում նկատվում են բացթողումներ, մասնավորապես, մեթոդների նկարագրության մեջ հաճախ օգտագործվում է 50% սպիրտ տերմինը, և պարզ չէ, թե որ սպիրտն է օգտագործվում՝ մեթանոլը, թե՛ էթանոլը:
3. 4-րդ եզրակացությունը ցանկալի էր սկսել «մաքուր արբուտինի մոդիֆիկացված մեթոդի համաձայն»՝ որպեսզի սեղմագիրը կարդալիս պարզ լինի, թե որ մեթոդն է փոփոխվել:

Վերոնշյալ առաջարկները ոչ մի կերպ չեն ազդում Նաիրա Կամոյի Շաբոյանի կողմից ներկայացված ատենախոսության մակարդակի վերաբերյալ դրական տպավորության վրա:

Գիտական մակարդակի, արդիականության, բովանդակության, ծավալի և ստացված արդյունքների առումով այն համապատասխանում է թեկնածուական

ատենախոսությունների պահանջներին:

Հետևաբար, կարելի է եզրակացնել, որ Նաիրա Կամոյի Շաբոյանի «Հայաստանի ֆլորայի դրախտածառերի (COTINUS COGGYGRIA SCOP.) համալիր ֆարմակոգնոստիկ հետազոտումը և հակառադիկալային ակտիվության գնահատումը» թեմայով թեկնածուական ատենախոսությունը, որը ներկայացվել է դեղագործական գիտությունների թեկնածուի մասնագիտությամբ, փաստացի ավարտված գիտական ուսումնասիրություն է, համապատասխանում է թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 8-րդ կետի բոլոր պահանջներին, և թեկնածուն արժանի է ԺԵ.00.01 - «Դեղագիտություն» մասնագիտությամբ դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

026 Մասնագիտական խորհրդի անդամ՝  կ.գ.դ., պրոֆ Ա.Ս.Հովհաննիսյան

Հաստատում եմ պրոֆ. Ա.Ս. Հովհաննիսյան ստորագրությունը

ՀՀ «Հակադոպինգային Գործակալություն» ՊՈԱԿ-ի

Տնօրեն Ա.Ս.Հովհաննիսյան _____



11.06.26