

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

ՉԵԿՈՒՅՑՆԵՐ

ՀԱՏՈՐ 124

№ 3-4

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF ARMENIA

ДОКЛАДЫ REPORTS

ТОМ 124
VOLUME

№ 3-4

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ГИТУТЮН» НАН РА
ЕРЕВАН 2024

Հիմնադրվել է 1944 թ.: Լույս է տեսնում տարին 4 անգամ
Основан в 1944 г. Выходит 4 раза в год
Founded in 1944. Published quarterly

Գլխավոր խմբագիր՝ ակադեմիկոս Ռ.Մ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

Խմբագրական խորհուրդ՝ ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Արա Ս.ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ.Գ.ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, ակադեմիկոս Լ.Ա. ԹԱՎԱԴՅԱՆ, ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Ռ.Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, ակադեմիկոս Է.Մ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ.Ռ. ՄԱՆՎԵԼՅԱՆ (գլխ. խմբագրի տեղակալ), ակադեմիկոս Յու.Հ. ՇՈՒԿՈՒՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Յու.Մ. ՍՈՒՎԱՐՅԱՆ, Ա.Լ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ (պատ. քարտուղար)

Главный редактор академик Р.М. МАРТИРОСЯН

Редакционная коллегия: чл.-кор. НАН РА Ара С. АВЕТИСЯН, чл.-кор. НАН РА Р.М. АРУТЮНЯН, академик Г.Г. ГЕВОРКЯН, академик Э.М. КАЗАРЯН, чл.-кор. НАН РА Л.Р. МАНВЕЛЯН (зам. главного редактора), академик Ю.М. СУВАРЯН, академик Л.А. ТАВАДЯН, академик Ю.Г. ШУКУРЯН, А.Л. СААКЯН (отв. секретарь)

Editor-in-chief Academician R. M. MARTIROSYAN

Editorial Board: R.M. HAROUTIOUNIAN, Corresponding Member of NAS RA; Ara S. AVETISYAN, Corresponding Member of NAS RA; Academician G.G. GEVORKYAN; Academician E. M. KAZARYAN; L.R. MANVELYAN (associate editor), Corresponding Member of NAS RA; Academician Yu.H. SHOUKOURIAN; Academician Yu.M. SUVARYAN; Academician L.A. TAVADYAN; A.L. SAHAKYAN (executive secretary)

Խմբագրության հասցեն՝ 0019, Երևան 19, Մարշալ Բաղրամյանի պող. 24/4
Адрес редакции: 0019, Ереван 19, просп. Маршала Баграмяна 24/4
Communication links: address – 24/4 Marshal Bagramian Ave., Yerevan, 0019, Armenia

Phone: (+374 10) 56-80-67 URL: <http://elib.sci.am> e-mail: mas@sci.am

© НАН РА. Президиум. 2024
© Издательство “Гитутюн” НАН РА. 2024

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՌԱԴԻՈՖԻԶԻԿԱ

Տ.Ն. Հովհաննիսյան – Կենսաբանական նյարդաթելային համակարգի ոչ գծային հատկությունները տերահերցային սպեկտրալ տիրույթում .. 7

ՖԻԶԻԿԱ

Ս.Վ. Բելյան – J/Ψ մեզոնների առաջացման օրինաչափությունները 5.02 TeV PbPb-ի բախումների ժամանակ HYDJET++ մոդելում 12

ՀԻՂՈՆԵՐԿՐԱՔԻՄԻԱ

Ս.Կ. Մաթևոսյան – Բնական ջրերի հիդրոքիմիական համալիր դիագրամների տեղեկատվության վերաբերյալ 19

ՔԻՄԻԱ

Ս.Լ. Երիցյան – Ակրիլաթթվի և ակրիլամիդի ռադիկալային համապոլիմերումը տարբեր միջավայրերում 27

ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

Ս.Լ. Բալայան, Ս.Ս. Սարգսյան – Մի շարք պեստիցիդների ազդեցությունը դեղձի կենսաքիմիական ցուցանիշների վրա 36

ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ԿԵՆՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

Ս.Ս. Յուդինա – Պինդ և հեղուկ բիոպսիաների համապարփակ գենոմային պրոֆիլավորումից ստացված NGS տվյալների ինտեգրում քաղցկեղային հիվանդությունների մոլեկուլային ախտորոշման բարելավման համար 42

ԲՈՒՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

Ս.Ա. Գրիգորյան, Ի.Գ. Գաբրիելյան – Կովկասյան սրնգենին (*Philadelphus caucasicus*)՝ որպես Հայաստանի բրածո և ժամանակակից ռելիկտային բուսատեսակ 51

ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ

Լ.Ռ. Մանվելյան, Դ.Օ. Թերզյան, Մ.Լ. Գրիգորյան, Լ.Ռ. Օհանյան – Գորտի ցանցառդեղիկային և ցանցառդնոդեղային պատասխանների հետազոտություն 64

ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

Ս.Ս. Շահբազյան – Բարիատրիկ վիրաբուժությունը՝ որպես քաղցկեղի դեմ պայքարի հնարավոր ռազմավարական ուղղություն 72

ԴԵՂԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

Ս.Ս. Գրիգորյան, Ժ.Ռ. Ալավերդյան, Ն.Ա. Պազուտյան, Օ.Ա. Հունանյան, Ս.Վ. Բաղդասարյան, Ք.Հ. Նավոյան, Ա.Ա. Աղեկյան, Հ.Վ. Գապարյան – Հակամոնոամֆինոքսիդազային և հակաօքսիդանտային հատկությունների ուսումնասիրումը ամինային և կարբոքսիլ խմբերի ֆենոլային միացություններում 95

ՀՈԳԵԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

<i>Հ.Ռ. Հովհաննիսյան, Ա.Գ. Վարդանյան</i> – Աշխատանքային սթրեսի, մասնագիտական այրման և անձի տիպաբանական առանձնահատկությունների փոխհարաբերակցությունը (բժիշկների օրինակով)	102
--	-----

СОДЕРЖАНИЕ

РАДИОФИЗИКА

<i>Т.Н. Оганесян</i> – Нелинейные свойства биологической системы нервных волокон в терагерцовом диапазоне спектра	7
---	---

ФИЗИКА

<i>А.В. Беляев</i> – Особенности рождения J/Ψ мезонов в соударениях ионов свинца при энергии 5.02 ТэВ в модели HYDJET++	12
--	----

ГИДРОГЕОХИМИЯ

<i>А.К. Матевосян</i> – К вопросу информативности комплексных диаграмм гидрохимизма природных вод	19
---	----

ХИМИЯ

<i>М.Л. Ерицян</i> – Радикальная сополимеризация акриловой кислоты с акриламидом в различных средах	27
---	----

БИОХИМИЯ

<i>А.Л. Балаян, С.М. Саркисян</i> – Влияние ряда пестицидов на биохимические показатели персика	36
---	----

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

<i>А.С. Юдина</i> – Интеграция NGS данных комплексного геномного профилирования солидной и жидкостной биопсии для улучшения молекулярной диагностики онкологических заболеваний	42
---	----

БОТАНИКА

<i>А.А. Григорян, И.Г. Габриелян</i> – Чубушник кавказский (<i>Philadelphus caucasicus</i>) как ископаемый и современный реликтовый вид флоры Армении ..	51
--	----

ФИЗИОЛОГИЯ

<i>Л.Р. Манвелян, Д.О. Терзян, М.Л. Григорян, Л.Р. Оганян</i> – Исследование мозжечково-ретикулярных и ретикулоспинальных ответов лягушки	64
---	----

МЕДИЦИНА

<i>С.С. Шахбазян</i> – Бариатрическая хирургия как возможное стратегическое направление борьбы с раком	72
--	----

ФАРМАКОЛОГИЯ

<i>А.С. Григорян, Ж.Р. Алавердян, Н.А. Пагутян, О.А. Унанян, С.В. Багдасарян, К.Г. Навоян, А.А. Агеян, Г.В. Гаспарян</i> – Антимониаминооксидантные и антиоксидантные свойства фенольных соединений, функционализированных аминными и карбоксильными группами	95
---	----

ПСИХОЛОГИЯ

<i>Г.Р. Оганисян, А.Г. Варданян</i> – Связь между трудовым стрессом, профессиональным выгоранием и типологическими особенностями личности (на примере врачей)	102
---	-----

CONTENTS

RADIOPHYSICS

<i>T.N. Hovhannisyan</i> – Nonlinear Properties of Biological Nerve Fiber System in THz Spectrum Range	7
--	---

PHYSICS

<i>A.V. Belyaev</i> – J/Ψ Meson Production Pattern in PbPb Collisions at 5.02 TeV in HYDJET++ Model	12
--	----

HYDROGEOCHEMISTRY

<i>A.K. Matevosyan</i> – About Informativity of the Natural Water Complex Hydrogeochemical Diagrams	19
---	----

CHEMISTRY

<i>M.L. Yeritsyan</i> – Radical Copolymerization of Acrylic Acid with Acrylamide in Various Environments	27
--	----

BIOCHEMISTRY

<i>A.L. Balayan, S.M. Sargsyan</i> – Influence of a Number of Pesticides on Biochemical Indices of the Peach	36
--	----

MOLECULAR BIOLOGY

<i>A.S. Yudina</i> – Integration of NGS Data From Comprehensive Genomic Profiling of Solid and Liquid Biopsies to Enhance Molecular Diagnostics for Oncology Diseases	42
---	----

BOTANY

<i>A.A. Grigoryan, I.G. Gabrielyan</i> – Caucasian Mock Orange (<i>Philadelphus caucasicus</i>) as a Fossil and Modern Relic Species of the Flora of Armenia	51
--	----

PHYSIOLOGY

<i>L.R. Manvelyan, D.O. Terzyan, M.L. Grigoryan, L.R. Ohanyan</i> – Study of Cerebellar-Reticular and Reticulospinal Responses of the Frog	64
--	----

MEDICINE

<i>S.S. Shahbazyan</i> – Bariatric Surgery as a Possible Strategic Direction to Fight Cancer	72
--	----

PHARMACOLOGY

<i>A.S. Grigoryan, Zh.R. Alaverdyan, N.A. Pagutyan, O.A. Hunanyan, S.V. Baghdasaryan, K.G. Navoyan, A.A. Agekyan, H.V. Gasparyan</i> – Antimonoamine Oxidase and Antioxidant Properties of Phenolic Compounds Functionalized with Amine and Carboxyl Groups	95
---	----

PSYCHOLOGY

<i>H.R. Hovhannisyan, A.G. Vardanyan</i> – The Relationship between Work Stress, Professional Burnout and Personality Typological Features (on the example of doctors)	102
--	-----

RADIOPHYSICS

UDK 616.8:537.86

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-7

T.N. Hovhannisyan

Nonlinear Properties of Biological Nerve Fiber System in THz Spectrum Range

(Submitted by Academician R. M. Martirosyan 08/X 2024)

Keywords: *THz, nerve fiber, neural network, nonlinear properties, nonlinear transformation.*

Introduction. In the central nervous system of living organisms, information is transmitted through nerve fibers by electrical impulses [2]. According to various studies [1, 5–7], based on the geometric dimensions and electrical properties of nerve fibers, it is hypothesized that information exchange through nerve fibers may occur via electromagnetic waves in the terahertz or infrared range. Despite these hypotheses and corresponding theoretical models, no experimental studies are known to us that confirm or refute the exchange of information through nerve fibers via waves in these ranges. Recently, in our works [3, 4], the behavior of the animal's nerve fiber system in the terahertz wave range was studied under the influence of an external constant electric field. The transmission/absorption of THz radiation through a sample of the animal's spinal cord was experimentally investigated. The refractive index of the sample was measured. Resonant absorption frequencies were observed. The nature of the transmitted THz pulse changes depending on the applied voltage, and nonlinear phenomena are observed; further studies are required to understand the nonlinear behavior of the nerve fiber system in the THz range.

In this work, the nonlinear properties of the animal's nerve fiber system in the THz wave range were studied, and mathematical modeling was performed. The results of the modeling were compared with the experimentally obtained data.

Methods and results. A sample of the white matter from a sheep's spinal cord was taken as the nerve fiber system, and placed inside a polytetrafluoroethylene (PTFE) cuvette with a thickness of 100 μm and

dimensions of 20 mm x 20 mm, as schematically shown in Fig. 1, similar with experimental setup implemented in [3] and [4]. The nerve fibers were aligned parallel to each other and to the walls of the cuvette. Two electrodes were positioned along the edges of the sample, parallel to the nerve fibers, ensuring proper electrical contact with the sample.

The experimental investigations were performed using a Menlo Systems LAC 1.550 time-domain terahertz (THz) spectrometer. The cuvette containing the sample was positioned in the path of the THz beam, and the THz pulses transmitted through the sample were recorded by the spectrometer's THz detector. The acquired data were processed using custom-developed software, resulting in the spectrum of the THz pulses transmitted through the sample and determining its parameters in the THz frequency range.

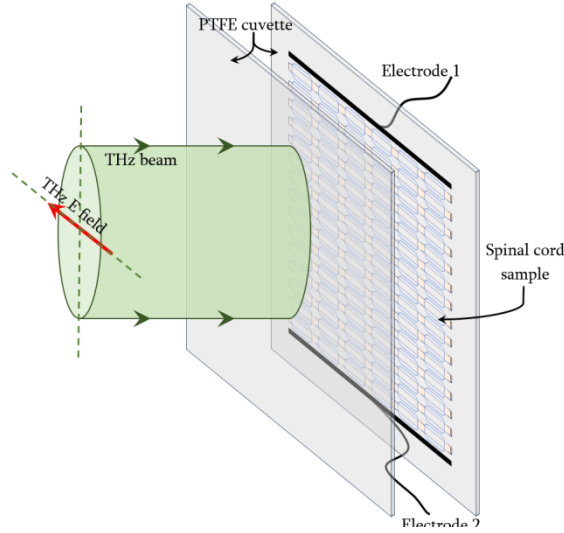


Fig. 1. Sketch of the spinal cord sample, with electrodes positioned inside a PTFE cuvette

Measurements were conducted under two conditions: with no voltage applied to the electrodes, and with a voltage of 100 V. The results of measurements show that parameters of different samples (absorption spectrum, refractive index), before voltage is applied to electrodes, show similar behaviour. It was also shown that, in the presence of the constant external voltage, the parameters of the samples change over time, and these changes are of a similar nature across different samples. The characteristic patterns of the time domain and power spectrum of the THz wave passing through the sample are presented in Fig. 2.

It can be clearly seen from Fig. 2 that in the presence of voltage, a nonlinear transformation of the transmitted signal occurred. Computer modeling was performed to provide a qualitative assessment of the nonlinearities.

The modeling was performed according to polynomial (1), through which the input signal is subjected to nonlinear transformation,

$$E_{out}(t) = a_1 E_{in}(t) + a_2 E_{in}^2(t) + a_3 E_{in}^3(t) + a_4 E_{in}^4(t) \quad (1),$$

where, E_{in} is the electric field of the THz pulse passed through the sample in the absence of external voltage, E_{out} is the transformed signal, and the a_i values are the coefficients of the corresponding polynomial terms. The spectrum of the E_{out} obtained as a result of the modeling was compared to the spectrum of the THz pulse transmitted through the sample under the influence of external constant voltage, recorded experimentally at different moments of time. The values of the a_i parameters were determined, for which the spectra obtained from the modeling were most similar to the experimentally obtained spectra of the THz pulses (Fig. 3).

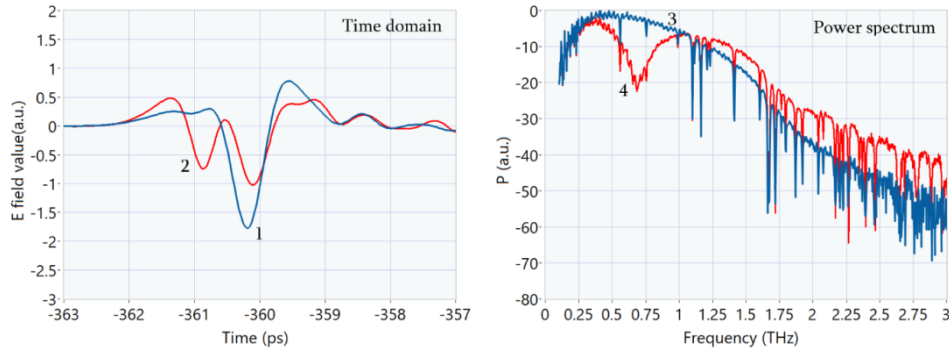


Fig. 2. Time domain (1) and power spectrum (3) waveforms of THz pulses passed through the sample before the application of voltage. Time domain (2) and power spectrum (4) waveforms of THz pulses passed through the sample 2 minutes after the application of voltage.

Discussion and conclusion. In Figure 3, curves 1 correspond to the spectrum of the THz wave passed through the sample before the external voltage was applied, it is provided as a reference waveform. Curves 2 and 3 represent the spectra of the THz wave in 0,5 and 2 minutes, respectively, after the voltage is applied to the sample. Curves 4 and 5 represent the results of the nonlinear transformation of THz pulse (curve 1), with the a_i values shown on the respective graphs. It can be noticed that along with the duration of voltage application, the coefficients of nonlinear terms (a_2, a_3, a_4) increase, while the coefficient of the linear term (a_1) decreases.

These results suggest that when external voltage is applied via electrodes, the nerve fiber system becomes a nonlinear system in the THz range with the nonlinearity increase depending on the duration of the applied voltage. Based on the structural characteristics of the Ranvier nodes, it can be assumed that upon voltage application, the ion channels in these nodes are excited and apparently become local nonlinear inhomogeneities in the nerve fiber system, which leads to the overall nonlinear behavior of the sample. The modeling results indicate that the spectrum of the nonlinearly transformed signal qualitatively resembles the spectrum of experimentally measured THz pulses.

The results of this research can help to understand the working principle of information propagation and exchange in neural systems in living organisms, as

well as, complex processes taking place in central nervous system of living organisms.

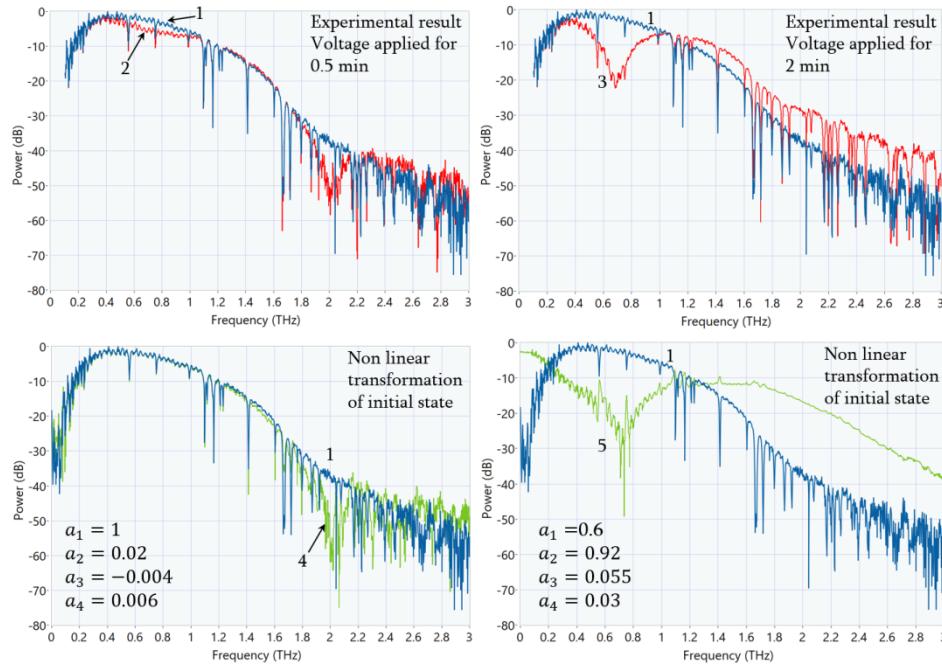


Fig. 3. Curve 1 – spectrum of the THz wave passed through the sample before the external voltage application. Curves 2 and 3 represent the spectra of the THz wave after 0,5 and 2 minutes, respectively, of applying the voltage to the sample. Curves 4 and 5 represent the results of the nonlinear transformation of THz pulse (curve 1), corresponding a_i values shown on the respective graphs.

Funding

This work was supported by the Science Committee of RA (Research project № 23AA-1C027).

Yerevan State University, Institute of Physics
e-mail: tigran.hovhannisyan@ysu.am

T.N. Hovhannisyan

Nonlinear Properties of Biological Nerve Fiber System in THz Spectrum Range

In this work, the nonlinear properties of the animal's nerve fiber system in the THz wave range were studied and mathematical modeling was performed. The results of the modeling were compared with the experimentally obtained data.

The modeling results indicate that the spectrum of the nonlinearly transformed signal qualitatively resembles the spectrum of experimentally measured THz pulses.

Տ.Ն. Հովհաննիսյան

**Կենսաբանական նյարդաթելային համակարգի ոչ գծային
հատկությունները տերահերցային սպեկտրալ տիրույթում**

Այս աշխատանքում ուսումնասիրվել են կենդանու նյարդաթելային համակարգի ոչ գծային հատկությունները ՏՀց ալիքների տիրույթում, կատարվել է մաթեմատիկական մոդելավորում: Մոդելավորման արդյունքները համեմատվել են փորձնականորեն ստացված արդյունքների հետ:

Մոդելավորման արդյունքները ցույց են տալիս, որ ոչ գծային ձևափոխություններից հետո ստացված ազդանշանի սպեկտրը որակապես համապատասխանում է փորձնականորեն գրանցված ՏՀց իմպուլսների սպեկտրի հետ:

Т.Н. Оганесян

**Нелинейные свойства биологической системы нервных волокон
в терагерцовом диапазоне спектра**

В данной работе были изучены нелинейные свойства системы нервных волокон животного в диапазоне терагерцовых волн, а также проведено математическое моделирование. Результаты моделирования были сопоставлены с экспериментально полученными данными.

Результаты моделирования показывают, что спектр нелинейно преобразованного сигнала качественно подобен спектру экспериментально измеренных терагерцовых импульсов.

References

1. *Fraser A., Frey A.* Biophysical Journal 8, 1968, 731–734.
2. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* Nature 144, 1939, 710–711.
3. *Hovhannisyan T., Makaryan A.,* Armenian Journal of Physics, 17(1), 2024, 17–20.
4. *Hovhannisyan T., Makaryan A., Martirosyan R.* Reports NAS RA, 124(2), 2024, 16–23.
5. *Traill R.R.* Toward a theoretical explanation of electro-chemical interaction in memory use: The postulated role of infra-red components and molecular evolution (Brunel University, Institute of Cybernetics, UK, 1977).
6. *Traill R.R.* Speculations in Science and Technology 11(3) (1988) 173–181.
7. *Xiang Z. et al.* Nano Research 14, 2020, 590–600.

PHYSICS

УДК 556.3; 540.4

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-12

A.V. Belyaev

**J/Ψ Meson Production Pattern in PbPb Collisions at 5.02 TeV in
HYDJET++ Model**

(Presented by Corresponding Member of NAS RA R. M. Haroutiunyan 6/IX 2024)

Keywords: *heavy ion collisions, quark-gluon plasma, heavy quarks.*

Introduction: Heavy quarks are primarily produced in hard scatterings on short time scales and traverse the surrounding medium, interacting with its constituents. Consequently, the production of hadrons containing heavy quark(s) serves as a particularly valuable probe for investigating the transport properties of the hot matter formed in ultrarelativistic heavy-ion collisions.

The contemporary understanding of multi-particle production in central heavy-ion collisions at RHIC and LHC energies suggests the formation of a hot, strongly-interacting matter with hydrodynamical properties often referred to as a “quark-gluon” fluid”. This medium absorbs energetic quarks and gluons through multiple scatterings and medium-induced energy loss (see, e.g., [1–5]).

This study continues a series of investigations into the thermalization of heavy quarks in quark-gluon plasma (QGP). In our previous works [6–11], we explored the interplay between thermal and non-thermal mechanisms of hidden and open charm production at RHIC and LHC energies (200 GeV and 2.76 TeV per nucleon pair respectively).

In this paper, we analyze and interpret LHC PbPb data on the momentum spectra of J/ψ mesons [12] in PbPb collisions at a center-of-mass energy of 5.02 TeV per nucleon pair, within the framework of the two-component HYDJET++ model [13]. Among various heavy-ion event generators, HYDJET++ is distinguished by its focus on simulating the jet-quenching effect, accounting for medium-induced radiative and collisional partonic energy loss (the “non-thermal” hard component), while also reproducing the main features of nuclear collective dynamics through the parametrization of relativistic hydrodynamics with preset freeze-out conditions (the “thermal” soft component). Previous studies have demonstrated that the HYDJET++ model successfully reproduces experimental

LHC data across a range of physical observables in PbPb collisions, including the centrality and pseudorapidity dependence of inclusive charged particle multiplicity, transverse momentum spectra of inclusive and identified hadrons (π , K , p), $\pi^+\pi^-$ femtoscopic correlation radii, momentum and centrality dependencies of elliptic and higher-order harmonic coefficients, dihadron angular correlations, and event-by-event fluctuations of anisotropic flow [14–17]. Our previous research revealed that, at RHIC energies, both light and heavy charmed hadrons are not in thermal equilibrium with the medium, undergoing thermal freeze-out earlier than light hadrons (those composed of light quarks). At LHC energies of 2.76 TeV per nucleon pair, light charmed hadrons (open charm hadrons containing a single c quark) appear to reach thermal equilibrium with the medium and are well-described by HYDJET++ parameters applicable to light hadrons. In contrast, J/ψ mesons still exhibit characteristics of an earlier kinetic freeze-out. This work aims to assess the situation at a higher energy of 5.02 TeV per nucleon pair.

1. Charm production in HYDJET++ model: HYDJET++ is a model of relativistic heavy ion collisions, which includes two independent components: the soft hydro-type state (“thermal” component) and the hard state resulting from the medium-modified multi-parton fragmentation (“non-thermal” component) [13]. The soft component corresponds to the hadronic state produced on the chemical and thermal freeze-out hypersurfaces, which are derived from the parametrization of relativistic hydrodynamics under predefined freeze-out conditions. This is achieved using the adapted event generator FAST MC [18, 19]). Hadron multiplicities are determined within the framework of the effective thermal volume approximation, employing a Poisson multiplicity distribution centered around its mean value. This mean is assumed to be proportional to the number of participating nucleons at a specified impact parameter of an AA collision. To simulate the elliptic flow effect, the hydro-inspired parametrization is implemented for the momentum and spatial anisotropy of a thermal hadron emission source.

The approach used for the hard component is based on the PYQUEN partonic energy loss model [20]. The simulation of a single hard NN sub-collision by PYQUEN is modeled as a modification of the jet event generated by PYTHIA 6.4 [21]. This approach integrates several key effects, including medium-induced rescattering, collisional and radiative energy loss of hard partons within the context of an expanding quark-gluon plasma, as well as considerations of realistic nuclear geometry and nuclear shadowing. The mean number of jets produced in an AA event is calculated by multiplying the number of binary NN sub-collisions at a specified impact parameter with the integral cross section of the hard process, determined by the minimum transverse momentum transfer, $p^{\min}$. Partons produced in hard processes with a momentum transfer lower than $p^{\min}$ are considered as being “thermalized”. Consequently, their hadronization products are included “automatically” in the soft component of the event.

The input parameters of the model for both the soft and hard components have been tuned to fit heavy ion data on various observables for inclusive hadrons at RHIC [13] and LHC [14].

Charmed meson production in HYDJET++ includes both soft and hard components as well. Thermal production of D , J/ψ , and Λ_c hadrons is treated within the statistical hadronization approach [22, 23]. Momentum spectra of charm hadrons are computed according to thermal distributions, and the multiplicities N_c (where $C = D, J/\psi, \Lambda_c$) are calculated through the corresponding thermal numbers N_c^{th} as $N_c = \gamma_c n_c N_c^{\text{th}}$, where γ_c is the charm enhancement factor (or charm fugacity), and n_c is the number of charm quarks in a hadron C . The fugacity γ_c can be treated as a free parameter of the model, or calculated based on the number of charm quark pairs obtained from PYTHIA and multiplied by the number of NN sub-collisions.

Non-thermal charmed hadrons are generated by PYQUEN, taking into account in- medium energy loss of heavy (b , c) quarks using the “dead-cone” generalization [24] of the BDMPS model [25, 26] for radiative loss and the high-momentum transfer limit [27, 28, 29] for collisional loss.

2. J/ψ -meson production in lead-lead collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 5.02$ TeV: The HYDJET++ model parameters for both the soft and hard components have been finely tuned to fit heavy ion data on various observables for inclusive hadrons. The chemical and thermal freeze-out temperatures, set at $T_{\text{ch}} = 165$ MeV and $T_{\text{th}} = 105$ MeV, respectively, for inclusive hadrons are of particular relevance. Earlier work [6] demonstrated that the HYDJET++ model could accurately reproduce p_T and y spectra of J/ψ mesons at RHIC energies ($\sqrt{s_{NN}} = 200$ GeV) [30], under the assumption that the thermal freeze-out of J/ψ occurs at the same temperature as chemical freeze-out. This notion of early thermal freeze-out for J/ψ had been previously proposed to explain SPS data at 158 GeV/nucleon [31]. A similar trend was observed at LHC energies ($\sqrt{s_{NN}} = 2.76$ TeV) [6, 7, 8, 9, 10, 11], and this pattern persists even at $\sqrt{s_{NN}} = 5.02$ TeV.

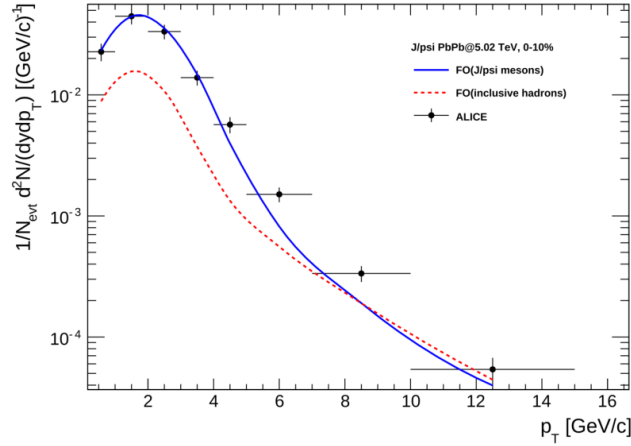


Fig. 1. Transverse momentum spectrum of inclusive J/ψ -mesons for rapidity $|y| < 0.9$ in 10% of most central PbPb collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 5.02$ TeV. The points denote ALICE data [12], histograms represent simulated HYDJET++ events (red dashed – freeze-out parameters as for inclusive hadrons, blue solid – early thermal freeze-out).

Figure 1 presents a comparison between HYDJET++ simulations and ALICE data [12] for the p_T spectrum of J/ψ mesons in the 10% most central PbPb collisions within the mid-rapidity region ($|y| < 0.9$) at $\sqrt{s_{NN}} = 5.02$ TeV. The results suggest that if J/ψ undergoes thermal freeze-out at the same temperature as chemical freeze-out (albeit with reduced collective velocities), the simulated spectrum aligns with the experimental data. A comparison in the forward rapidity region ($2.5 < |y| < 4$) for the 20% most central PbPb collisions is shown in Figure 2. It matches the data up to $p_T \approx 4$ GeV/c. However, an enhanced contribution from the hard component was required to better match the overall shape of the p_T spectrum. The observed discrepancy at high p_T might suggest the need to further tune the version of PYTHIA specifically for charmonium production.

It is important to note that HYDJET++ does not model final state effects for quarkonia, such as the melting of primordial quarkonia in the hot medium or dissociation by comovers. Therefore, it is not designed to accurately reproduce data at high transverse momenta for prompt (and consequently, inclusive) J/ψ mesons. Conversely, the production of non-prompt J/ψ mesons from B-meson decays is particularly interesting due to the potential to observe medium-induced bottom quark energy loss in this channel, which can be analyzed using our model.

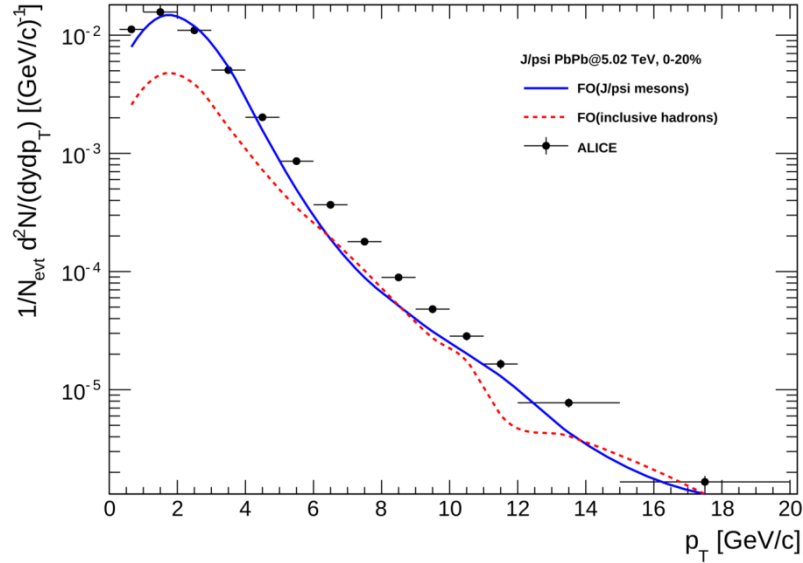


Fig. 2. Transverse momentum spectrum of inclusive J/ψ -mesons for rapidity $2.5 < |y| < 4$ in 20% of most central PbPb collisions at $\sqrt{s_{NN}} = 5.02$ TeV. The points denote ALICE data [12], histograms represent simulated HYDJET++ events (red dashed – freeze-out parameters as for inclusive hadrons, blue solid – early thermal freeze-out).

Summary: The phenomenological analysis of charmed meson production in lead-lead collisions at a center-of-mass energy of 5.02 TeV per nucleon pair has been conducted using the two-component HYDJET++ model, which accounts for both thermal and non-thermal production mechanisms. The model

successfully reproduces the momentum spectra of J/ψ mesons by assuming that the thermal freeze-out of J/ψ mesons occurs significantly earlier than that of light hadrons, likely during the phase of chemical freeze-out. This earlier freeze-out is associated with reduced radial and longitudinal collective velocities. As a result, a substantial fraction of J/ψ mesons, particularly those with transverse momenta up to $p_T \sim 4$ GeV/c, appears to be out of kinetic equilibrium with the hot hadronic matter created in PbPb collisions. This observation suggests that the interaction cross section of J/ψ mesons at this energy remains considerably smaller than that of light hadrons.

Institute for Theoretical Physics and Modeling, Yerevan, Armenia
E-mail: Andrey.Belyaev@cern.ch

A.V. Belyaev

J/Ψ Meson Production Pattern in PbPb Collisions at 5.02 TeV in HYDJET++ Model

The investigation of quarkonium production in heavy-ion collisions is essential for gaining insights into the properties of the quark-gluon plasma (QGP) and understanding the underlying mechanisms of particle production in high-energy physics. This paper provides a phenomenological analysis of the various properties of J/ψ mesons in PbPb collisions at a center-of-mass energy of 5.02 TeV per nucleon pair. The momentum spectra data of J/ψ mesons are accurately reproduced using the two-component model HYDJET++, which integrates both thermal and non-thermal production mechanisms. A substantial fraction of J/ψ mesons undergo earlier freeze-out compared to light hadrons, aligning with observations at an energy of 2.76 TeV. These results offer important insights into the dynamics of J/ψ meson production and their interactions within the quark-gluon plasma.

Ա.Վ. Բելյաև

J/Ψ մեզոնների առաջացման օրինաչափությունները 5.02 TeV PbPb-ի բախումների ժամանակ HYDJET++ մոդելում

Ծանր իոնների բախումների ժամանակ քվարկոնիումի առաջացման հետազոտությունը կարևոր է բարձր էներգիայի ֆիզիկայում քվարկ-գլյուոնային պլազմայի հատկությունների և մասնիկների առաջացման հիմքում ընկած մեխանիզմների վերաբերյալ պատկերացումներ ձեռք բերելու համար:

Այս հոդվածում ներկայացված է զանգվածի կենտրոնում 5,02 TeV միջուկի էներգիայով PbPb-ի բախումներում J/ψ մեզոնների տարբեր հատկությունների ֆենոմենոլոգիական վերլուծություն:

J/ψ մեզոնների իմպուլսի սպեկտրային տվյալները ճշգրտորեն վերարտադրվում են՝ օգտագործելով երկբաղադրիչ մոդել HYDJET++, որը ներառում է ինչպես ջերմային, այնպես էլ ոչ ջերմային առաջացման մեխանիզմներ: J/ψ մեզոնների մի զգալի մասը ենթարկվում է ավելի վաղ սառեցման, համեմատած թեթև հադրոնների հետ, ինչը համընկնում է 2,76 TeV էներգիաների ժամանակ դիտարկումների հետ:

Այս արդյունքները կարևոր պատկերացում են տալիս J/ψ մեզոնների առաջացման դինամիկայի և քվարկ-գլյուոնային պլազմայում դրանց փոխազդեցությունների վերաբերյալ:

А.В. Беляев

Особенности рождения J/Ψ-мезонов в соударениях ионов свинца при энергии 5.02 ТэВ в модели HYDJET++

Исследование рождения кваркониев в столкновениях тяжелых ионов имеет ключевое значение для получения представлений о свойствах кварк-глюонной плазмы (QGP) и для понимания механизмов рождения частиц в физике высоких энергий. В данной работе проведен феноменологический анализ различных свойств J/ψ-мезонов в PbPb столкновениях при энергии 5,02 ТэВ на пару нуклонов в системе центра масс. Спектры импульсов J/ψ-мезонов были точно воспроизведены с использованием двухкомпонентной модели HYDJET++, которая включает как термальные, так и нетермальные механизмы рождения. Было показано, что существенная доля J/ψ-мезонов претерпевает более термическое вымораживание по сравнению с легкими адронами, что согласуется с наблюдениями для энергии 2,76 ТэВ. Эти результаты предоставляют важные сведения о динамике рождения J/ψ-мезонов и их взаимодействиях в кварк-глюонной плазме.

References

1. *Arsene I. et al.* (BRAHMS Collaboration) 2005 Nucl. Phys. A 757 1.
2. *Back B. B. et al.* (PHOBOS Collaboration) 2005 Nucl. Phys. A 757 28.
3. *Adams J. et al.* (STAR Collaboration) 2005 Nucl. Phys. A 757 102.
4. *Adcox K. et al.* (PHENIX Collaboration) 2005 Nucl. Phys. A 757 184.
5. *Armesto N. and Scomparin E.* 2016 Eur. Phys. J. Plus 131 52.
6. *Lokhtin I. P., Belyaev A. V., Malinina L. V., Petrushanko S. V., Snigirev A. M., Arsene I., Zabrodin E. E.* 2011 J. Phys.: Conf. Ser. 270 012060.
7. *Lokhtin I. P., Belyaev A. V., Eyyubova G. Kh., Ponimatkin G. and Pronina E. Yu.* 2016 J. Phys.: Conf. Ser. 668 012068.

8. Eyyubova G. Kh., Lokhtin I. P., Belyaev A. V., Ponimatkin G., Pronina E. Yu. 2015 PoS EPS-HEP2015 214.
9. Lokhtin I. P., Belyaev A. V., Eyyubova G. Kh., Ponimatkin G. and Pronina E. Yu. 2016 J. Phys. G: Nucl. Phys. 43 125104.
10. Lokhtin I. P., Belyaev A. V., Eyyubova G. Kh., Ponimatkin G. and Pronina E. Yu. 2017 J. Exp. Theor. Phys. 124 244.
11. Eyyubova G. Kh., Lokhtin I. P., Belyaev A. V., Ponimatkin G., Pronina E. Yu. 2017 Phys. Part.Nucl. 48 938.
12. S. Acharya et al. [ALICE], Phys. Lett. B 849 (2024), 138451.
13. Lokhtin I. P., Malinina L. V., Petrushanko S. V., Snigirev A. M., Arsene I. and Tywoniuk K. 2009 Comput. Phys. Commun. 180 779.
14. Lokhtin I. P., Belyaev A. V., Malinina L. V., Petrushanko S. V., Rogochynaya E. P. and Snigirev A. M. 2012 Eur. Phys. J. C 72 2045.
15. Bravina L. V., Brusheim Johansson B. H., Eyyubova G. Kh., Korotkikh V. L., Lokhtin I. P., Malinina L. V., Petrushanko S. V., Snigirev A. M. and Zabrodin E. E. 2014 Eur. Phys. J. C 74 2807.
16. Bravina L. V., Eyyubova G. Kh., Korotkikh V. L., Lokhtin I. P., Petrushanko S. V., Snigirev A. M. and Zabrodin E. E. 2015 Phys. Rev. C 91 064907.
17. Bravina L. V., Fotina E. S., Korotkikh V. L., Lokhtin I. P., Malinina L. V., Nazarova E. N., Petrushanko S. V., Snigirev A. M. and Zabrodin E. E. 2015 Eur. Phys. J. C 75 588.
18. Amelin N. S., Lednicky R., Pocheptsov T. A., Lokhtin I. P., Malinina L. V., Snigirev A. M., Karpenko Iu. A. and Sinyukov Yu. M. 2006 Phys. Rev. C 74 064901.
19. Amelin N. S., Lednicky R., Lokhtin I. P., Malinina L. V., Snigirev A. M., Karpenko Iu. A., Sinyukov Yu. M., Arsene I. and Bravina L. 2008 Phys. Rev. C 77 014903.
20. Lokhtin I. P. and Snigirev A. M. 2006 Eur. Phys. J. C 45 211.
21. Sjostrand T., Mrenna S. and Skands P. 2006 J. High Energy Phys. 0605 026.
22. Andronic A., Braun-Munzinger P., Redlich K. and Stachel J. 2003 Phys. Lett. B 571 36.
23. Andronic A., Braun-Munzinger P., Redlich K. and Stachel J. 2007 Nucl. Phys. A 789 334.
24. Dokshitzer Yu. L. and Kharzeev D. 2001 Phys. Lett. B 519 199.
25. Baier R., Dokshitzer Yu. L., Mueller A. H., Peigne S. and Schiff D. 1997 Nucl. Phys. B 483 291.
26. Baier R., Dokshitzer Yu. L., Mueller A. H., Peigne S. and Schiff D. 1999 Phys. Rev. C 60 064902.
27. Bjorken J. D. 1982 Fermilab Preprint Pub-82/29-THY.
28. Braaten E. and Thoma M. 1991 Phys. Rev. D 44 1298.
29. Lokhtin I. P. and Snigirev A. M. 2000 Eur. Phys. J. C 16 527.
30. Adare A. et al. (PHENIX Collaboration) 2007 Phys. Rev. Lett. 98 232301.
31. Bugaev K. A., Gazdzicki M. and Gorenstein M. I. 2001 Phys. Lett. B 523 255.

ГИДРОГЕОХИМИЯ

УДК 556.3; 540.4

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-19

А.К. Матевосян

К вопросу информативности комплексных диаграмм гидрохимизма природных вод

(Представлено чл.-кор. НАН РА С.М. Оганесяном 19/VI 2024)

Ключевые слова: природная вода, химический состав, трехкомпонентная система, диаграмма, Piper-plot, классификация.

Введение. В настоящее время придается особо важное значение визуализации и интерпретации многокомпонентных данных (*объективному представлению сложных многофакторных процессов*), в частности, гидрогеохимических исследований природных вод.

К ним относятся широко используемые при представлении основного анион-катионного состава проб вод (*двух независимых трехкомпонентных систем*) – комплексные диаграммы Н.И. Толстихина (1928) [2] и А.М. Piper [5] – *piper-plot*, в виде представления двумя графиками-треугольниками совместно с графиком-квадратом или графиком-ромбом соответственно.

Цель работы – анализ информативности указанных комплексных гидрогеохимических диаграмм.

Визуализация и анализ диаграмм. На рис. 1–3 изображены комплексные диаграммы и соответствующие типовые классификационные таблицы. Допустим, что результат исследуемой пробы № 1 (*условный знак или точка*) на графике-квадрате (рис. 1, а) (*или графике-ромбе*, рис. 2, а) принадлежит определенной четверти (*области*), находясь на пересечении проецируемых прямых 1^+ и 1^- (*согласно методике построения данных двух трехкомпонентных систем*), которые, в свою очередь, параллельны соответствующим сторонам графиков-треугольников и проходят через условные знаки данной пробы на графиках-треугольниках. При этом, прямые 1^+ и 1^- на графиках-треугольниках пересекают секторы B^+ , Z^+ , C^+ и B^- , Z^- , C^- соответственно, следовательно независимо от конкретного месторасположения пробы (*кардинально отличающихся исходных данных*) на графиках-треугольниках, одинаково отображаются на графике-квадрате (*или графике-ромбе*), тем са-

мым полностью игнорируется к какому из указанных секторов графиков-треугольников принадлежат результаты анализа, т.е. не учитывается классификационный тип пробы. Другой пример, результаты условной пробы № 2 принадлежат нижней четверти (области), полученные путем вышеприведенных построений, на пересечении проецируемых прямых 2^+ и 2^- . В этом случае не наблюдается пересечение этими прямыми нескольких секторов на графиках-треугольниках (что говорит об абсолютно конкретной классификационной характеристике типа данной пробы), однако здесь также присутствует неопределенность в отображении (визуализации) отличающихся по величинам компонентов исходных данных в пределах соответствующих секторов графиков-треугольников.

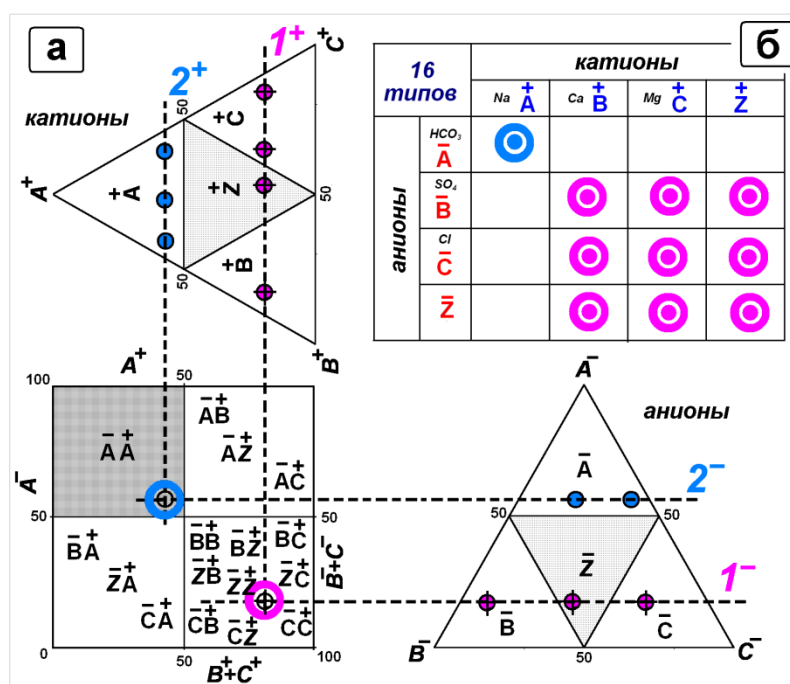


Рис. 1. Графики-треугольники (двух трехкомпонентных систем) при 4-секторной градации и график-квадрат (а) основного анион-катионного состава природных вод (по Толстихину) и 16-типовая классификационная таблица (б), согласно примерам 1 и 2.

Иными словами, результаты множества проб, находящихся в пределах графиков-треугольников на паре проецируемых прямых (в частности, 1^+ и 1^- или 2^+ и 2^-) на графике-квадрате, рис.1,а (или графике-ромбе, рис. 2, а), характеризующие различные концентрации основных ионных макрокомпонентов, изображаются одинаково \ однозначно – одной и той же точкой. Очевидно, такое некорректное отражение различных исходных данных (представляемых на графиках-треугольниках) на графике-квадрате или графике-ромбе приводит к искажению обобщенной характеристики (классификации – рис. 1, б) двух трехкомпонентных систем, и в результате – к непол-

ноценной трактовке экспериментального материала. Заметим также, что используемый методический подход при интерпретации по сумме двух других компонентов (B^-+C^- и B^++C^+) на графике-квадрате (рис. 1, а) или графике-ромбе (рис. 2, а) уже заведомо приводит к некорректному истолкованию.

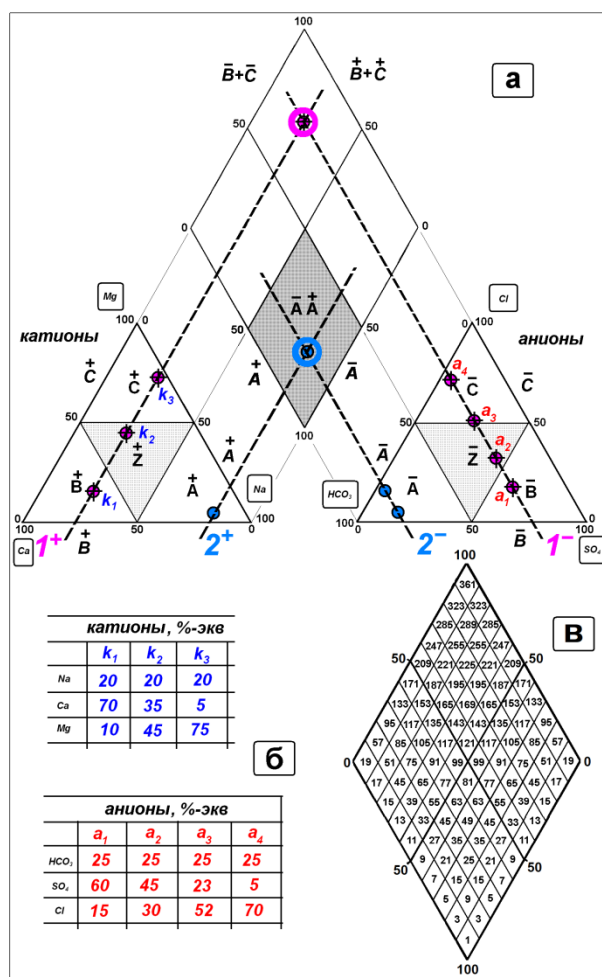


Рис. 2. Графики-треугольники (двух трехкомпонентных систем) при 4-секторной градации и график-ромб основного анион-катионного состава (по Piper) комплексной диаграммы, согласно примерам 1 и 2 (а), с таблицами условных содержаний ионных макрокомпонентов, по примеру 1 (б) и графиком-ромбом, отражающим результаты визуализации 10000 проб при их равномерном распределении на графиках-треугольниках (в).

На рис. 2, б приведены содержания анионных и катионных макрокомпонентов в соответствии с графиками-треугольниками, которые теоретически могут характеризовать 12 различных проб воды в следующих ионных комбинациях двух трехкомпонентных систем: (a_1k_1) , (a_1k_2) , (a_1k_3) , (a_2k_1) , (a_2k_2) , (a_2k_3) , (a_3k_1) , (a_3k_2) , (a_3k_3) , (a_4k_1) , (a_4k_2) и (a_4k_3) . Нетрудно заметить, что, несмотря на их существенные гидрохимические различия, все они отобра-

жаются на графике-ромбе одной точкой. Здесь же отдельно представлен график-ромб (рис. 2, в): в каждом единичном ромбе (со стороной 10%-экв) числами указано количество проб, отражающих результаты визуализации 10000 анализов при их равномерном распределении на графиках-треугольниках (в): по одному в каждом единичном треугольнике (со стороной 10%-экв).

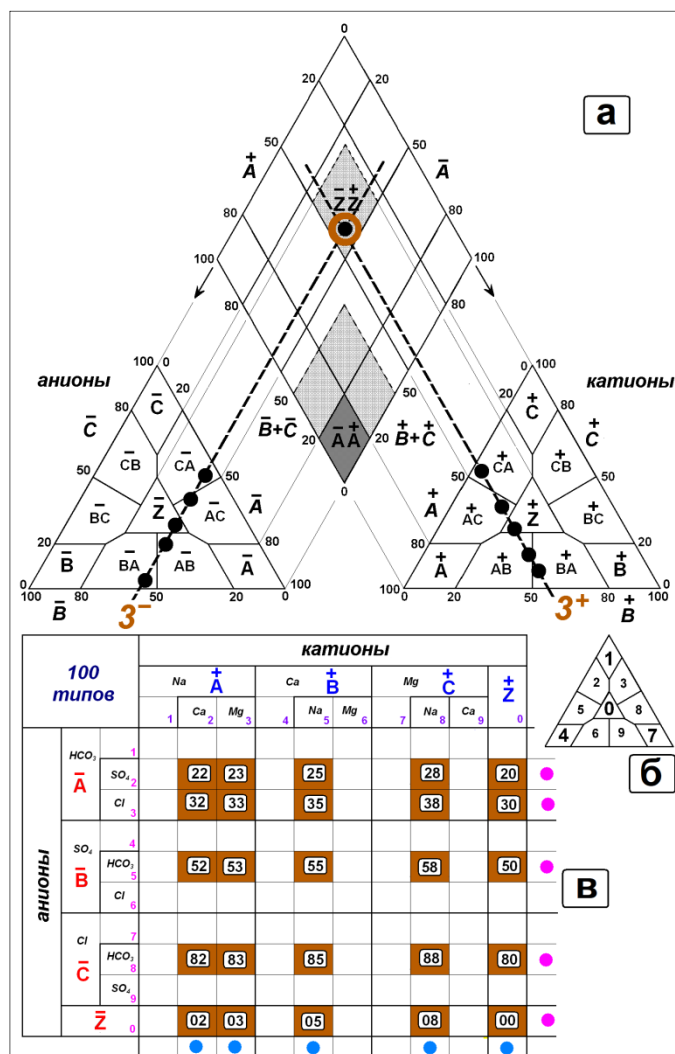


Рис. 3. Графики-треугольники (двух трехкомпонентных систем) и график-ромб (а) основного анион-катионного состава природных вод при 10-секторной градации графика-треугольника (б) и 100-типовая табличная визуализация классификации (в), согласно примеру 3.

Представим дополнительно поясняющий пример (рис.3 – условная проба № 3 на графике-ромбе) при десятичной градации графика-треугольника (рис. 3, б), согласно [3]. Площадь сектора А (рис. 3, а) составляет 8%

площади графика-треугольника, следовательно, при равномерном распределении большой совокупности данных типу A^-A^+ соответствуют также 8% данных. При одновременном рассмотрении двух таких совокупностей (в частности, анион-катионного состава вод) – типу A^-A^+ соответствует 0.64% данных. На графике-ромбе (очевидно и на графике-квадрате) площадь однозначно представляемых данных типу A^-A^+ соответствует 4% площади графика-ромба, а неоднозначно представляемых данных – 12% площади (в этой области могут проявляться и данные типов A^- , $(AB)^-$, $(AC)^-$ и A^+ , $(AB)^+$, $(AC)^+$ в разных 8 комбинациях). Таким образом, тип A^-A^+ , составляя всего 0.64% данных двух равномерно распределенных совокупностей, на графике-ромбе изображается как однозначно, так и неоднозначно, и в сумме, занимает (изображается на) 16% площади графика-ромба, тем самым охватывая существенно большую площадь (область A^-A^+), не соразмерную с величиной проявления. Площадь переходного (смешанного) сектора Z (рис. 3, а) при данной градации составляет 6.25% площади графика-треугольника. При одновременном рассмотрении двух равномерно распределенных совокупностей типа Z^-Z^+ соответствует 0.39% данных. На графике-ромбе типу Z^-Z^+ площадь однозначно представляемых данных вообще отсутствует, а неоднозначно представляемых данных равна 4% площади графика-ромба (в этой области могут проявляться и данные типов Z^- , $(AB)^-$, $(AC)^-$, $(BA)^-$, $(CA)^-$ и Z^+ , $(AB)^+$, $(AC)^+$, $(BA)^+$, $(CA)^+$ в разных 24 комбинациях). Иными словами, тип Z^-Z^+ , составляя всего 0.39% данных двух равномерно распределенных совокупностей на графике-ромбе, отражается неоднозначно и изображается на 4% площади графика-ромба (занимая почти на порядок большую площадь – несоразмерную с областью проявления Z^-Z^+). Похожая неадекватная картина наблюдается и при рассмотрении других типов.

Приведенные примеры отчетливо показывают, что совместное рассмотрение (построение) двух независимых трехкомпонентных систем с использованием графика-квадрата (или графика-ромба) комплексной диаграммы приводит к графическому несоответствию (зрительному обману\искаженному восприятию) степени распространенности истинной величины и области представляемой зависимости (в частности, отсутствие\«размывание» четких границ между классификационными типами анион-катионного состава природных вод).

Однако, с другой стороны, при соответствующем представлении компонентов и их направлений изменения (ориентировки осей) на графиках-треугольниках, график-ромб и\или график-квадрат представляет и однозначно характеризует корреляционную зависимость (диаграмму рассеяния) одного или суммы двух компонентов из каждой совокупности и, несмотря на возможность отображения разных компонентов\ параметров, во всех случаях несет одинаковую (абсолютно идентичную) информацию, а именно: более понятную\привычную зависимость компонентов A^- и A^+ друг от друга, и ничего более. Здесь целесообразно поменять местами противоположные оси

(шкалы) графика-ромба, который превращается в косоугольно-построенную диаграмму рассеяния с началом координат в верхней вершине ромба. Эта зависимость практически и является единственным связывающим звеном шестикомпонентной совокупности данных между слагающей ее двумя трехкомпонентными системами с использованием комплексной диаграммы, тем самым, также (как показано на примере графика-квадрата в [3]) устранив неудобства по целостному восприятию данной многокомпонентной графической зависимости.

Кроме этого, следует особо обратить внимание, что по графику-ромбу (рис. 2, а) проводится классификация природных (подземных и наземных) вод, которая заложена во многих используемых зарубежных компьютерных программах по обработке и интерпретации гидрохимических данных (в частности, «*GW-Chart*»). Однако в этой методике классификации типов присутствует систематическая методологическая ошибка, которая является следствием неоднозначного (и в итоге, *неправильного*) выделения\отражения совместных областей двух трехкомпонентных систем на графике-ромбе.

С другой стороны, представление шестикомпонентной классификационной таблицы (рис.3,б) менее «визуально эффектно», хотя табличный формат корректен и однозначен [1], чем иллюстрация условно шестикомпонентных комплексных диаграмм (*формально объединенных двух трехкомпонентных систем*) с использованием графика-квадрата.

Здесь следует добавить, что при построении и совершенствовании используемых классификационных таблиц, основанных на общепринятой формуле Курлова, особенно важен не только правильный выбор типовой градации графиков-треугольников основного анион-катионного состава [3], но и учет нормированных показателей суммарного массового содержания основных ионных макрокомпонентов и частных критериев по оценке дисбаланса химической электронейтральности природной воды [4].

Выводы. Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно заключить:

- информативность графика-квадрата или графика-ромба комплексных гидрогеохимических диаграмм одинакова, различие – только в конфигурации представления;
- на графике-квадрате и графике-ромбе неоднозначно\искажено отражается единообобщающая (*объединенная*) классификация типов двух трехкомпонентных систем (*анион-катионного состава природных вод*);
- и такая дополнительная визуализация данных практически не содержит информацию, более чем обычная статистическая диаграмма рассеяния, построенная по одному взятому (*произвольному*) компоненту из каждой трехкомпонентной системы.

В процессе исследований разработаны эффективные алгоритмы и программное обеспечение, позволяющие выполнять ввод, предварительную об-

работку и визуализацию данных с построением анион-катионных гидрогеохимических диаграмм и статистических зависимостей, цифровую классификационную систематизацию данных\проб с представлением в табличном формате.

Институт геологических наук НАН РА
e-mail: arshak.matevosyan@yandex.com

А.К. Матевосян

К вопросу информативности комплексных диаграмм гидрохимизма природных вод

Представлен анализ информативности комплексных гидрогеохимических диаграмм, в настоящее время широко используемых при представлении основного анион-катионного состава природных вод. Показано, что информативность графика-квадрата и графика-ромба комплексных диаграмм одинакова и они неоднозначно представляют объединенную (обобщенную) классификацию типов двух трехкомпонентных систем.

Ա.Կ. Մաթևոսյան

Բնական ջրերի հիդրոքիմիական համալիր դիագրամների տեղեկատվության վերաբերյալ

Ներկայացված է հիդրոերկրաքիմիական համալիր դիագրամների տեղեկատվական բովանդակության վերլուծությունը, որոնք ներկայումս լայնորեն կիրառվում են բնական ջրերի հիմնական անիոն-կատիոնային կազմի ներկայացման ժամանակ:

Ցույց է տրվում, որ համալիր դիագրամների քառակուսի-գրաֆիկի ու ռոմբ-գրաֆիկի տեղեկատվական բովանդակությունը նույնն է, և դրանք ոչ միանշանակ են ներկայացնում երկու եռաբաղադրիչ համակարգերի տեսակների ընդհանրացված դասակարգումը:

A.K. Matevosyan

About Informativity of the Natural Water Complex Hydrogeochemical Diagrams

An informative analysis of complex hydrogeochemical diagrams, currently widely used in the presentation of the main anion-cationic composition of natural

waters is presented. It is shown that the information content of a square-graph or a diamond-graph of complex diagrams is the same and they ambiguously represent the combined (generalized) classification of the types of two three-component systems.

Литература

1. *Геология Армянской ССР*. 1969, том IX. Минеральные воды. Ереван, изд. АН АрмССР, 524 с.
2. *Ланге О.К.* 1969. Гидрогеология. М.: Высшая школа, 368 с.
3. *Матевосян А.К.* 2020. К вопросу визуализации данных трехкомпонентных систем. Изв. НАН Армении, Науки о Земле, 73, № 2, с. 44–56.
4. *Матевосян А.К.* 2021. Дополнительные информативные параметры к формуле Курлова. Доклады НАН Армении, 121, № 3, с. 208–218.
5. *Piper A.M.* 1944. A graphic procedure in the geochemical interpretation of water-analyses. Eos, Transactions American Geophysical Union, v. 25, 6, p. 914–928.

УДК 541.64.539.199

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-27

М.Л. Ерицян

Радикальная сополимеризация акриловой кислоты с акриламидом в различных средах

(Представлено академиком Л.А. Тавадяном 9/X 2024)

Ключевые слова: *полярность среды, активность мономера, сополимер, константа сополимеризации, ионогенность среды.*

В данном сообщении приводятся результаты исследования по радикальной сополимеризации акриловой кислоты (АК) и акриламида (АА) в различных по полярности средах. Показано, что степень полярности растворителя в основном влияет на активность АК в реакции сополимеризации с АА из-за его нахождения в высокополярных средах в частично ионогенной форме. В различных растворителях определены численные значения констант сополимеризации АК с АА. Определены средние мол. массы сополимеров, полученных в различных растворителях.

Регулирование звеньев состава сополимеров при радикальной сополимеризации виниловых мономеров в прикладном отношении имеет важное значение с целью получения полимерных продуктов с заданными свойствами. По проблеме изучения влияния природы растворителей на звеньевой состав продуктов радикальной сополимеризации АК с различными производными акрилатов опубликованы работы авторов [1, 4 – 7, 9].

В данном сообщении приводятся результаты исследования реакции радикальной сополимеризации АК с АА в воде, диметилсульфоксиде (ДМСО), диметилформамиде (ДМФА), этиловом спирте (ЭС) и в смеси указанных органических растворителей с водой. В табл. 1–7 приводятся данные по зависимости мольных соотношений числа звеньев в сополимерах АК с АА от мольных соотношений этих же мономеров в исходной смеси.

Зависимость звеньев состава сополимеризующихся мономеров от их мольного состава в исходной смеси описывается уравнением Файнемана-Росса [8]

$$(F/f) \times (f-1) = (F^2/f) \times r_1 - r_2,$$

где $F=[AK]/[AA]$ и $f=[AK]/[AA]$ – молярное соотношение в исходной смеси и сополимере соответственно r_1 и r_2 – константы сополимеризации.

Таблица 1

Зависимость молярных соотношений мономерных звеньев АК и АА в сополимерах, полученных в водной среде, от их молярных соотношений в исходной смеси и в сополимере соответственно. $[AK]=1.0$ моль/л

[AA] моль/л	F	f	$(F/f) \times (f-1)$	F^2/f
0.1	10.0	8.78	8.86	11.29
0.2	5.0	4.56	3.90	5.48
0.3	3.3	2.41	1.90	3.12
0.4	2.5	2.31	1.46	2.58

Таблица 2

Зависимость молярных соотношений мономерных звеньев АК и АА в сополимерах, полученных в ДМСО, от их молярных соотношений в исходной смеси. $[AK]=1.0$ моль/л

[AA] моль/л	F	f	$(F/f) \times (f-1)$	F^2/f
0.10	10.0	13,14	9.24	7.61
0.15	6.70	8.91	5.95	5.04
0.30	3.33	4.57	2.60	2.43
0.45	2.22	3.08	1.50	1.60
0.60	1.67	2.38	0.97	1.17

Таблица 3

Зависимость молярных соотношений мономерных звеньев АК и АА в сополимерах, полученных в ДМФА, от их молярных соотношений в исходной смеси. $[AK]=1.0$ моль/л

[AA] моль/л	F	f	$(F/f) \times (f-1)$	(F^2/f)
1	2	3	4	5
0.1	10.0	20,95,25	9.52	4.27
0.15	6.7	13.95	6.19	3.19
0.2	5.0	10.45	4.52	2.39
0.3	3.33	6.95	2.85	1.59
0.5	2.0	4.16	1.52	0.96

Таблица 4

Зависимость мольных соотношений мономерных звеньев АК и АА в сополимерах, полученных в C_2H_5OH , от их мольных соотношений в исходной смеси. $[AK]=1.0$ моль/л

$[AA]$ моль/л	F	f	$(F/f) \times (f-1)$	(F^2/f)
0.1	10.0	18.56	9.46	5.39
0.2	5.00	10.32	4.51	2.42
0.3	3.33	6.32	2.80	1.75
0.4	2.50	5.69	2.06	1.10
0.5	2.00	3.90	1.49	1.02

Таблица 5

Зависимость мольных соотношений мономерных звеньев АК и АА в сополимерах, полученных в смеси ДМСО-Вода (0.8:0.2 по объёму), от мольных соотношений мономеров в исходной смеси. $[AK]=1.0$ моль/л

$[AA]$ моль/л	F	f	$(F/f) \times (f-1)$	(F^2/f)
0.1	10.0	11.42	9.12	9.54
0.2	5.0	5.91	4.15	4.23
0.3	3.3	4.05	2.51	2.74
0.4	2.5	3.12	1.70	2.00
0.5	2.0	2.56	1.20	1.56

Таблица 6

Зависимость мольных соотношений мономерных звеньев АК и АА в сополимерах в смеси ДМФА-Вода (4:1 по объёму) от их мольных соотношений в исходной смеси. $[AK]=1.0$ моль/л

$[AA]$ моль/л	F	f	$(F/f) \times (f-1)$	F^2/f
0.1	10.0	11.25	9.38	6.15
0.2	5.0	8.29	4.40	3.01
0.3	3.3	5.62	2.74	1.97
0.4	2.5	4.29	1.92	1.46
0.5	2.0	3.48	1.42	1.15

Таблица 7

Зависимость мольных соотношений мономерных звеньев АК и АА в сополимерах, полученных в смеси $C_2H_5OH-H_2O$ (0.8–0.2 по объёму), от их мольных соотношений в исходной смеси. $[AK]=1.0$ моль/л

$[AA]$ моль/л	F	f	$(F/f) \times (f-1)$	F^2/f
0.1	10.0	13.45	9.26	7.43
0.2	5.0	6.93	4.28	3.60
0.3	3.3	4.74	2.63	2.34
0.4	2.5	3.65	1.81	1.71
0.5	2.0	3.00	1.33	1.34

Используя уравнение Файнемана-Росса [8] и данные, приведённые в табл. 1–7, построив зависимости $(F/f) \times (f-1)$ от (F^2/f) , определены константы сополимеризации r_1 и r_2 для мономеров АК и АА, как в вышеприведённых растворителях, так и их водных смесях (рис.1 и 2).

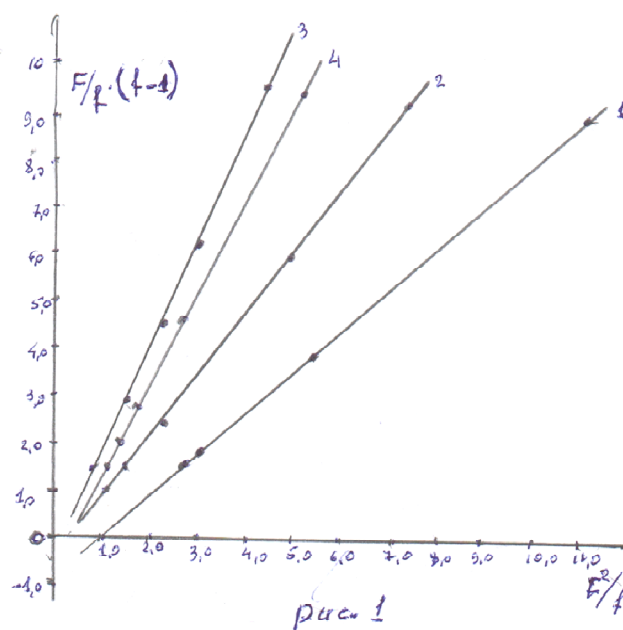


Рис. 1. Зависимость $(F/f) \times (f-1)$ от F^2/f , полученных в присутствии растворителей:
1) вода; 2) ДМСО; 3) ДМФА; 4) этиловый спирт.

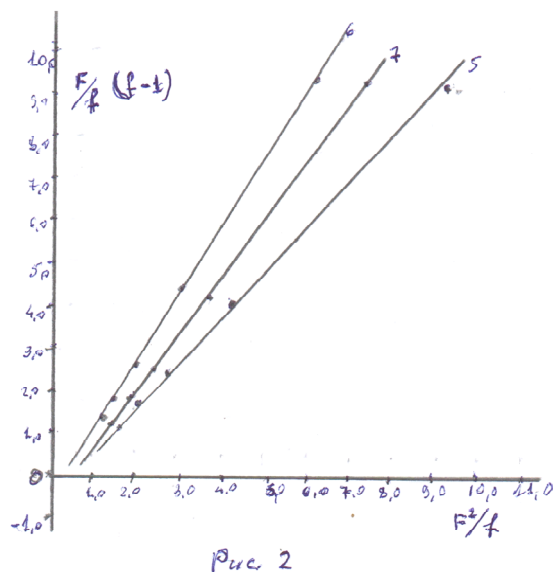
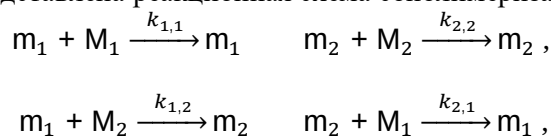


Рис. 2. Зависимость $(F/f) \times (f-1)$ от F^2/f , полученных в смеси растворителей:
5) ДМСО-вода; 6) ДМФА-вода; 7) этиловый спирт-вода.

Ниже представлена реакционная схема сополимеризации АК с АА



где $r_1 = k_{1,1}/k_{1,2}$; $r_2 = k_{2,2}/k_{2,1}$ ($k_{1,1}$ и $k_{1,2}$ – константы скорости реакции присоединения акрилового радикала к своему мономеру АК и АК радикала к мономеру АА соответственно; $k_{2,2}$ и $k_{2,1}$ – константы скорости присоединения акриламидного радикала к своему мономеру АА и АА радикала к мономеру АК соответственно).

Ниже приводятся численные значения констант сополимеризации (r_1 и r_2) от природы сополимеризационной среды.

Таблица 8

Зависимость констант сополимеризации мономеров АК с АА (r_1 и r_2) от реакционной среды

Среда сополимеризации	Константы сополимеризации		Диэлектрическая проницаемость (ϵ)
	r_1	r_2	
H ₂ O	0.84±0.02	0.70±0.02	81.0
ДМСО	1.28±0.02	0.50±0.03	45.0
ДМФА	2.10±0.02	0.50±0.02	36.7
C ₂ H ₅ OH	1.83±0.03	0.45±0.03	24.3
ДМСО-H ₂ O	1.10±0.04	0.50±0.02	-

ДМФА-Н ₂ О	1.59±0.02	0.40±0.01	-
С ₂ Н ₅ ОН-Н ₂ О	1.30±0.01	0.41±0.01	-

Из табл. 8 следует, что природа среды существенно влияет на численное значение r_1 , т.е. на активность присоединения радикала АК к своему мономеру, в то время, как такие воздействия на величину константы r_2 практически отсутствуют.

Известно, что АК при радикальной полимеризации в апротонных растворителях или в растворителях с низкой диэлектрической проницаемостью, в основном находится в недиссоциированной – в димерной форме [2]. В воде и в водных растворах органических растворителей АК, находясь в мономерной форме, значительно диссоциирует с образованием акрилатных анионов $[\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(\text{O})\text{O}^-]$. В процессе радикальной полимеризации АК в воде или в смеси вода-органический растворитель рост полимерной цепи в основном осуществляется присоединением анионного радикала к аниону мономера АК. Из-за наличия силы отталкивания между этими отрицательно заряженными частицами существенно уменьшается значение константы скорости присоединения анионного радикала АК к анионному мономеру АК. Наличие вышеупомянутых электростатических взаимодействий обстоятельно описано в монографии [2]. По этой причине константа сополимеризации r_1 в воде ниже, чем в вышеприведённых растворителях. АК в ДМСО, ДМФА и этиловом спирте будучи в димерной форме, в структурном и соответственно в энергетическом отношении находится в более выгодном положении, этим обеспечивая более высокое значение r_1 в органических растворителях, по сравнению с водной средой.

Также были определены численные значения средних молекулярных масс сополимеров АК с АА, полученных как в указанных индивидуальных растворителях, так и в их водных растворах. Молекулярные массы сополимеров определялись изопиестическим методом [2]. В качестве стандартного сополимера служил сополимер АК с АА со средней молекулярной массой 45.0 кДа. Ниже в табл. 9 и 10 приведены численные значения средних мол. масс сополимеров, полученных при мольном соотношении мономеров АК/АА равном 5.0.

Таблица 9

Зависимость средней мол. массы сополимеров, полученных в различных растворителях

Растворитель	Время сополимеризации, мин	Мол.масса сополимеров, кДа
Н ₂ О	55 ± 2	40 ± 3
ДМСО	48 ± 3	58 ± 3
ДМФА	44 ± 2	68 ± 3
С ₂ Н ₅ ОН	46 ± 3	63 ± 2

Сополимеры были получены в смесях органический растворитель-вода, при их объёмном соотношении 4:1.

Таблица 10

Зависимость средней мол. массы сополимеров, полученных в смеси растворителей

Смесь растворителей	Время сополимеризации, мин	Мол. масса сополимера, кДа
ДМСО-Н ₂ O	45 ± 3	45 ± 2
ДМФА-Н ₂ O	43 ± 3	52 ± 3
C ₂ H ₅ ОН-Н ₂ O	47 ± 2	47 ± 2

Экспериментальная часть. В исследованиях были использованы очищенные и перегнанные растворители с температурами кипения, °С: Н₂O-100; ДМСО-189; ДМФА-153; C₂H₅ОН-78.37 соответственно. Молекулярная масса эталонного сополимера АК с АА определена методом криоскопии [3] по формуле:

$$M=K \times (g_2/g_1) \times 1000/\Delta T,$$

где K – криоскопическая постоянная (для воды равна 1,86); g_2 и g_1 – массы исследуемого сополимера и воды в граммах соответственно; ΔT – разность температур заморзания водного раствора и воды соответственно. Средняя мол. масса сополимеров определена изопиестическим методом [3]. В качестве растворителя использован водный бидистиллят:

$$M_n = M_s \times (C_n/C_s),$$

где M_n и M_s – мол.массы исследуемого и эталонного сополимеров соответственно; C_n и C_s – концентрации исследуемого и эталонного сополимеров соответственно. В качестве инициатора был использован (NH₄)₂S₂O₈.

Получение сополимеров АК с АА в различных растворителях и их смесях с водой. В реактор загружалось необходимое количество растворителя, 1.0 моль/л АК и АА в количествах, соответствующих мольным соотношениям АК/АА, приведённых в табл. 1–7 и (NH₄)₂S₂O₈ в количестве 0.8% от мольного состава сополимеризующихся мономеров. Независимо от природы растворителя и соотношения сополимеризующихся мономеров реакция сополимеризации проводилась при температуре (65±0.3)°С в течение времени, приведённых в табл. 9 и 10. Затем синтезированный сополимер высаживался в изопропиловом спирте и далее был обильно промыт смесью этиловый спирт-изопропиловый спирт, при объёмном соотношении 0.3:1.0. Конечный продукт высушивался в вакуумном сушильном шкафу под давлением (1.5–2.0) мм рт.ст. при (60–65)°С до достижения постоянной массы.

Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна
e-mail: mezhlum.yeritsyan@mail.ru

М.Л. Ерицян

**Радикальная сополимеризация акриловой кислоты с
акриламидом в различных средах**

Изучение зависимости активности мономеров при радикальной сополимеризации от природы реакционных сред представляет повышенный интерес. Особенно актуальны исследования, в которых рассматриваются задачи получения сополимеров заданной структуры и свойств путём выбора соответствующих реакционных сред и условий проведения радикальной сополимеризации виниловых мономеров.

Մ.Լ. Երիցյան

**Ակրիլաթթվի և ալկրիլամիդի ռադիկալային համապոլիմերումը
տարբեր միջավայրերում**

Ռադիկալային համապոլիմերման ժամանակ մոնոմերների ակտիվության կախվածությունը միջավայրի բնույթից, մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում: Արդիական են հատկապես այն հետազոտությունները, որոնք դիտարկում են տվյալ կառուցվածքի և հատկությունների համապոլիմերների ստացման խնդիրները՝ ընտրելով համապատասխան ռեակցիայի միջավայրեր և պայմաններ վինիլային մոնոմերների ռադիկալային համապոլիմերացման համար:

M.L. Yeritsyan

**Radical Copolymerization of Acrylic Acid with Acrylamide in Various
Environments**

Studies of the dependence of monomer activity on radical copolymerization from the nature of the reaction media is of increased interest. The studies that consider the problems of obtaining copolymers of a given structure and properties by choosing appropriate reaction media conditions for carrying out radical copolymerization of vinyl monomers are particularly relevant.

Լիտերատուրա

1. Гальперин Н.И., Громов В.Ф., Хоменковский П.М., Абкин А.Д., Моисеев В.А. Высокомолек. соед. Серия Б. 1976, т. 18, № 5, с. 384–387.
2. Кабанов В.А., Топчиев Д.А. Изд. АН СССР, М., 1963, с. 299.

3. Рафиков С.Р., Павлова С.А., Твердохлебова И.И. Изд. АН СССР, М., 1963, с. 335.
4. Томс Р.В., Балашев М.С. и др. Высокомол. соедин. Серия Б. 2020, т. 62, № 2, с. 114–129.
5. Шахатуни А.А., Мовсисян А.С., Шагинян А.А., Шахатуни А.Г. Известия НАН Армении, физика. 2021, т. 56, № 1, с. 106–111.
6. Betz K.C., Westhues A., Pauer W. Appl. Sci., 2021, V. 11, 9719. <https://doi.org/10.3390/app11209719>.
7. Debie C., Coudert N., Guigner J.-M., Coumes F., Guibert C., Harrison S., Stoffelbach F., Colombani O., Rieger J. Polym. Chem., 2024, V. 15, pp. 2462–2475. <https://doi.org/10.1039/D4PY00373J>.
8. Fineman M., Ross S. J. Polym. Sci., 1950, V.5 (2), pp. 259–262. <https://doi.org/10.1002/pol.1950.120050210>.
9. Vettori I., Macchiagodena M., Pagliai M., Bassu G., Fratini E., Baglioni P. J. Mol. Liq., 2022, V.360, 2022, 119428. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119428>

УДК 541.64.539.199

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-36

А.Л. Балаян, С.М. Саркисян

Влияние ряда пестицидов на биохимические показатели персика

(Представлено академиком А.Б. Нерсисяном 04/X 2024)

Ключевые слова: *персик, пестициды, персиковая тля, сорняки, биохимические показатели.*

Введение. Насаждениям персика значительный ущерб наносят ряд вредителей, в том числе персиковая тля (*Myzodes persicae* Sulz), высасывающая сок из листьев и молодых побегов. Поврежденные листья обесцвечиваются, затем засыхают и опадают, побеги деформируются, иногда отмирают. Крылатые особи тли способны распространять вирусы культурных растений на десятки и сотни километров [14].

Плодовым деревьям вредит также сильная засоренность почвы. Механическая и ручная прополки трудозатратны и не очищают почву от сорняков в достаточной степени. Благодаря сохранившимся семенам и подземным вегетативным органам, при частых весенних дождях сорняки вновь массово прорастают и мешают культурным растениям полнее использовать питательные вещества, свет и влагу, кроме того, они могут являться резервуарами вредных организмов [7].

Наиболее действенным способом борьбы с вышеуказанными вредными организмами и сохранения урожая остается применение пестицидов. Однако использование последних может иметь и негативные стороны. Неправильное применение химических средств (высокие дозы, нарушение сроков опрыскивания и ряд других факторов) способствует их накоплению в растениях, почве и подпочвенных водах, что, в свою очередь, может отрицательно повлиять на способность биосферы к самоочищению и увеличивать их канцерогенность [10].

В последние годы наблюдается тенденция применения высокоэффективных и нестойких в окружающей среде пестицидов, токсичных только

для целевых объектов и малоопасных для природной флоры и фауны, в том числе и для млекопитающих [17].

Следует отметить, что скорость разложения пестицидов до нетоксичных соединений зависит от ряда факторов: физико-химических свойств препаратов, способов их применения, вида защищаемого растения, величины рН почвы и активности ее микрофлоры, температуры окружающей среды, осадков, солнечной радиации и т.д. [18–20].

Эти факторы и их сочетания разнообразны и специфичны для каждой местности, поэтому вопросы защиты растений должны решаться в каждом отдельном случае, учитывая условия выращивания культур и степень заселенности вредителем конкретной территории [3, 4].

В связи с вышеизложенным, целью наших исследований, помимо определения эффективности ряда пестицидов в насаждениях персика, являлось определение их остаточных количеств в урожае и влияния на его основные биохимические показатели в условиях Арагацотнской области.

Материалы и методы. В персиковом саду (сорт Наринджи раннеспелый) в Аштаракском регионе Арагацотнской области в 2023–2024 гг. нами были поставлены деляночные опыты.

Оценку численности тлей выражали в баллах и биологическую эффективность определяли сравнением среднего балла заселенности тлями до и после обработки, учеты численности указанного вредителя проводили на 12 модельных деревьях (по 3 в каждом варианте). Был учтен экономический порог вредоносности тли [16].

Учеты сорняков до и после опрыскивания проводили по общепринятой в гербологии методике [12].

Пестициды были испытаны в отдельности в следующих нормах расхода: Актеллик [концентрат эмульсии (к.э.), действующее вещество (д.в.) – пиримифос-метил, 500 г/л] – 1,5 л/га; Карате Зеон (микрокапсулированная суспензия, д.в. – лямбдацигалотрин, 50 г/л) – 0,4 л/га; Конфидор Макси (дисперсируемые в воде частицы, д.в. – имидаклоприд, 700 г/кг) – 0,1 кг/га; гербицид Гезагард (к.э., д.в. – прометрин, 500 г/л) – 3 л/га.

Расход рабочей жидкости с инсектицидами составил по 4,5–5 л на одно дерево (в зависимости от его размеров), с гербицидом – 500 л/га.

Пробы плодов персика для биохимических анализов были взяты перед сбором урожая 15 июня 2024 г.

Остаточные количества пестицидов определяли по следующим методикам: Актеллика – по методике Петровой и др. [11], Карате Зеона – Гиренко и Клисенко [13], Конфидора Макси – Алеева и др. [2], Гезагарда – Дроздовой [9]. Содержание витамина С определялось по методу Мурри, сахаров – Бертрана, общей кислотности – титрованием (по яблочной кислоте) [15], сухое вещество – весовым методом.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по Бернштейну [6].

Результаты и обсуждение. Для определения заселенности растений тлями, согласно Беглярову [5], целесообразней пользоваться шестибалльной шкалой, по которой численность тлей на подопытном участке нами была оценена в 3–4 балла (3 балла соответствуют 6,3–12,5% заселения растения, 4 балла – 12,6–25%).

Инсектициды, испытанные нами против персиковой тли после цветения (27 апреля), оказались высокоэффективными. Наибольшую же биологическую эффективность против указанного вредителя в течение учетного периода проявил Конфидор Макси (таблица 1).

Таблица 1

Биологическая эффективность инсектицидов против персиковой тли
(средние данные за 2023–2024 гг.)

Инсектицид	Снижение численности тлей в процентах в сравнении с контролем по дням учета		
	5	10	15
Актеллик	85,7 ± 1,4	90,0 ± 1,5	80,5 ± 1,3
Карате Зеон	90,3 ± 1,5	92,6 ± 1,5	84,2 ± 1,2
Конфидор Макси	98,2 ± 1,6	98,5 ± 1,6	97,0 ± 1,5

На опытном участке по численности доминировали однолетние сорняки (~85 шт/м²): марь белая, щирица колосистая, просо куриное, щетинник, мятлик однолетний, торица полевая, горец птичий, метлица полевая. Оценивая засоренность почвы по 5-балльной шкале [1], следовало считать ее сильно засоренной (4 балла – 51–100 шт/м²). Против указанных сорняков ранней весной (23 марта), когда они еще не окрепли, нами был применен Гезагارد. Проникнув в их корни и листья, он проявил 93% биологическую эффективность. Этот препарат и другие гербициды почвенного действия эффективны при достаточной увлажнённости почвы, позволяющей проникать в корни сорняков, в период их внесения и в последующее время. Избыток же влаги может привести к вымыванию гербицидов в глубокие слои почвы. В условиях недостаточной влажности препараты заделывают в почву.

Следует также отметить, что почвенные гербициды в садах необходимо применять в безветренную погоду для исключения попадания рабочего раствора на листья плодовых культур, что вызывает их обесцвечивание, которое может сохраниться несколько недель [8].

Поскольку многолетних сорняков на участке было незначительное количество (1–2 шт./м²), то против них защитные мероприятия другими препаратами не проводились.

В течение вегетации культуры использованные пестициды под действием вышеуказанных факторов подвергались фотохимическому, биологическому и химическому разложению (в растениях с участием ферментов),

что в конечном итоге привело к их детоксикации и к периоду сбора урожая остаточных количеств препаратов в нем не выявлено.

Проникая в защищаемые растения, пестициды в силу своей биологической активности, могут вызывать изменения в их физиолого-биохимических процессах, поэтому нами было изучено также влияние этих веществ на основные биохимические показатели полученной продукции.

Статистическая обработка результатов биохимических анализов, приведенных в таблице 2, показала, что отклонения от контроля в содержаниях витамина С (повышение на 0,4 мг %) и моносахаридов (на 0,2%) в варианте с Актелликом достоверны, поскольку рассчитанные нами (фактические) значения t-критерия Стьюдента, составляющие соответственно 5,32 и 3,75, превышают значение табличного t-критерия (по Бернштейну), равное 3,182 при $P_{0,95}$ и $n = 3$.

Таблица 2

Влияние пестицидов на основные биохимические показатели плодов персика

Варианты опытов	Сухое вещество, %	Витамин С, мг %	Сахара, %		Общая кислотность, %
			моно-сахариды	сахароза	
Контроль (без пестицидов)	14,5 ± 0,12	8,2 ± 0,07	3,9 ± 0,08	5,9 ± 0,08	0,5 ± 0,01
Актеллик	14,7 ± 0,11	8,6 ± 0,08	4,1 ± 0,08	6,0 ± 0,09	0,5 ± 0,01
Карате Зеон	14,5 ± 0,10	8,4 ± 0,07	3,8 ± 0,09	6,1 ± 0,09	0,5 ± 0,01
Конфидор Макси	14,6 ± 0,10	8,4 ± 0,08	4,0 ± 0,10	6,0 ± 0,10	0,5 ± 0,01
Гезагард	14,4 ± 0,11	8,3 ± 0,08	3,9 ± 0,09	6,0 ± 0,08	0,5 ± 0,01

Процент ошибки опытов не превышает 5, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Выводы. Обобщая данные проведенных исследований, можем заключить, что из испытанных нами против персиковой тли препаратов наибольшую биологическую эффективность проявил Конфидор Макси, гербицид Гезагард был высокоэффективен против однолетних сорняков. В пробах плодов персика, взятых непосредственно перед сбором урожая, остаточных количеств пестицидов не выявлено, и препараты в указанных нормах расхода и сроках применения не оказали отрицательного влияния на содержания основных биохимических показателей плодов.

Научный центр оценки и анализа рисков
в сфере безопасности пищевых продуктов
sonasargsyan999@gmail.com

А.Л. Балаян, С.М. Саркисян

Влияние ряда пестицидов на биохимические показатели персика

В условиях Арагацотнской области в персиковых насаждениях были испытаны: против персиковой тли инсектициды Актеллик (в норме расхода 1,5 л/га), Карате Зеон (0,4 л/га) и Конфидор Макси (0,1 кг/га), против сорняков – гербицид Гезагард (3 л/га). Указанные препараты проявили высокую биологическую эффективность, против тли более эффективным был Конфидор Макси.

Остаточных количеств примененных пестицидов в урожае не обнаружено. Препараты не оказали отрицательного влияния на содержания основных биологических показателей плодов персика.

Ա.Լ. Բալայան, Ս.Մ. Սարգսյան

Մի շարք պեստիցիդների ազդեցությունը դեղձի կենսաքիմիական ցուցանիշների վրա

Արագածոտնի մարզի պայմաններում դեղձենու այգիներում փորձարկվել են դեղձենու լվիճի դեմ Ակտելլիկ (1,5 լ/հա չափաքանակով), Կարատե Ջեոն (0,4 լ/հա), Կոնֆիդոր Մաքսի (0,1 կգ/հա) միջատասպաններ, մոլախոտերի դեմ՝ Գեզագարդ (3 լ/հա) հերբիցիդ:

Նշված պատրաստուկները ցուցաբերել են բարձր կենսաբանական արդյունավետություն, լվիճի դեմ ամենաարդյունավետը Կոնֆիդոր Մաքսին էր:

Կիրառված պեստիցիդների մնացորդային քանակներ բերքում չեն հայտնաբերվել: Պատրաստուկները բացասաբար չեն ազդել դեղձի պտուղների հիմնական կենսաքիմիական ցուցանիշների քանակությունների վրա:

A.L. Balayan, S.M. Sargsyan

Influence of a Number of Pesticides on Biochemical Indices of the Peach

Under conditions of Aragatsotn region, in peach orchards, the following insecticides were tested against peach aphid: Aktellik (in 1,5 l/ha dosage), Karate Zeon (0,4 l/ha), Confidor Maxi (0,1 kg/ha), and against weeds the herbicide Ghezagard was tested.

The above-mentioned preparations showed high biological efficacy against aphid, and Confidor Maxi was more effective.

No residual amounts of applied pesticides were found in the crop. The preparations did not have a negative effect on the content of the main biological parameters of peach fruits.

Литература

1. *Агаронян А.Г., Мхоян А.С., Саркисян С.М.* Справочник по борьбе с сорняками, Ереван, Гитутюн, 111 с., 2017.
2. *Алеев Д.В., Халикова К.Ф., Буркин К.Е., Маланьев А.В., Егоров В.И.* Хроматографические методы определения пестицидов из группы неоникотиноидов. Жур. Ученые записки Казанской Государственной Академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, вып. 1, т. 237, с. 6–10, 2019.
3. *Артохин К.С.* Определение норм расхода инсектицидов в зависимости от экологии агроценоза, Агрохимия, N 10, с. 56–60, 2001.
4. *Артохин К.С.* Как оптимизировать применение пестицидов на уровне хозяйств. Защита и карантин растений, N 1, с. 23–33, 2022.
5. *Бегляров Г.А.* Химическая и биологическая защита растений, М., Колос, с. 99–101, 1983.
6. *Бернштейн А.Л.* Справочник статистических решений, М., Статистика, 162 с., 1968.
7. *Жукова М.И.* Сорные растения – резерватy вредных организмов семенных посадок картофеля. Защита и карантин растений, N 11, с. 16–18, 2015.
8. *Зубков А.В., Антоненко В.В., Кручина С.Н.* Гербициды в плодоводстве. Защита и карантин растений, N 10, с. 24–25, 2020.
9. *Клисенко М.А.* Методы определения микроколичеств пестицидов. М., Колос, с. 262–266, 1977.
10. *Мельников Н.Н., Волков А.И., Короткова О.А.* Пестициды и окружающая среда, М., Химия, 240 с., 1977.
11. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде, ч. 11, с. 296–303, 1981.
12. Методические указания по полевому испытанию гербицидов в растениеводстве, М., с. 46, 1981.
13. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде, ч. 12, с. 249–258, 1982.
14. *Молявко А.А., Марухленко А.В., Борисова Н.П., Зейрук В.Н.* Мониторинг популяций тлей – переносчиков вирусов картофеля, Защита и карантин растений, N 8, с. 20–22, 2021.
15. *Плешков Б.П.* Практикум по биохимии растений, М., Колос, 255 с., 1985.
16. *Прохорова И.И.* Система защиты плодовых культур от вредителей и болезней, М., Агропромиздат, 92 с., 1989.
17. *Терешкова Л.П.* Курс на безопасное применение пестицидов на уровне хозяйств. Защита и карантин растений, N 1, 2022, с. 23–33.
18. *Führ F.* Was wird aus Herbizid – Rückständen im Boden. Phein Mschr. Gemüse Obst Schnittblumen. 75,12: pp. 664–666, 1987.
19. *Khan S.* Pesticides in soil environment. Amsterdam: Elsevier. North-Holland. p. 240, 1980.
20. *Nilsson H., Karlsson S.* The importance of precipitation and temperature for herbicide persistence in arable soil. Weeds and weed control, 28, vol. 1 reports, pp. 148–158, 28, 1987, Swedish weed conf. Uppsala: 28–29, 01.1.1987.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

УДК 556.3;540.4

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-42

А.С. Юдина

Интеграция NGS данных комплексного геномного профилирования солидной и жидкостной биопсии для улучшения молекулярной диагностики онкологических заболеваний

(Представлено чл.-кор. НАН РА Р. М. Арутюняном 06/IX 2024)

Ключевые слова: секвенирование нового поколения, прецизионная онкология, выявление мутаций, цодНК.

Введение. В современной практике терапии онкологических заболеваний возрастающую роль играет терапия, направленная на раковые клетки – таргетированная терапия [1, 2], которая может использоваться как основное лечение или как компонент к стандартным методам: химиотерапии, хирургическому удалению опухоли, лучевой терапии. Американское сообщество по изучению онкологических заболеваний выделяет следующие направления таргетированной терапии: ингибиторы ангиогенеза, моноклональные антитела к специфическим поверхностным биомаркерам раковых клеток, протеасомные ингибиторы и разобщители проведения внутриклеточного сигналинга [3, 4]. Перечисленные таргетированные подходы основываются на детальном изучении биомаркеров опухоли: альтерациях в ДНК, во внутриклеточных и поверхностных белках, в связи с этим методы молекулярной диагностики должны соответствовать требованиям области.

В случае солидной опухоли, один из основных способов поиска биомаркеров – анализ клеток, взятых напрямую из опухоли (тканевая биопсия). Секвенирование нового поколения (NGS) на полноэкзомных или таргетных генных панелях позволяет выявлять мутации в драйверных генах (*KRAS*, *BRAF*, *PIK3CA*, *ALK* и т.д.), для которых существуют терапии или проводятся клинические испытания [5, 6], а также рассчитывать комплексные метрики, такие как опухолевая мутационная нагрузка или оценка микросателлит-

ной нестабильности, для назначения ингибиторов иммунных контрольных точек [7, 8].

Для злокачественных заболеваний, к которым затруднен доступ для взятия биопсии, или задачи продолжительного мониторинга прогресса опухоли в момент или после лечения используется процедура анализа жидкостной биопсии (в большинстве случаев образца крови). По данным NGS внеклеточной циркулирующей опухолевой ДНК (цхДНК) возможно рассчитывать спектр биомаркеров, аналогичных солидной биопсии – геномные точечные альтерации, структурные варианты, мутационная нагрузка и т.д., а также специфичные для данного материала биомаркеры – паттерн метилирований CpG островков, распределение длин фрагментов ДНК, вирусные последовательности ДНК, уровень опухолевой ДНК в общей фракции внеклеточной ДНК [9, 10].

Проведенные исследования при сравнении результатов тестовых платформ для солидных и жидкостных биопсий сообщают о низком пересечении биомаркеров – 8,6% [11], 7,7% [12], 20% [13] и более высоких показателях пересечения при стратификации случаев по диагнозам и стадиям заболевания 77,6% [14] и 36 – 76% [15].

В настоящем исследовании была произведена оценка сходимости данных поиска биомаркеров на основе точечных мутаций и коротких делеций и вставок (инделов) по данным NGS тканевой и жидкостной биопсии с дополнительной проверкой мутаций в транскриптоме опухоли с целью увеличения точности молекулярной диагностики для улучшения клинической интерпретации находок.

Результаты. Перед началом анализа в качестве базовой характеристики разных платформ для поиска биомаркеров была произведена оценка количества артефактов, которые необходимо исключать из данных перед их клинической интерпретацией. Для использованной когорты пациентов в данных NGS солидной биопсии истинные мутации составляют 38,6% (ДИ 95 – 33,6%–43,7%), для жидкостной биопсии – 1,1% (ДИ 95 – 0,9%–1,3%).

После фильтрации данных от артефактов прямое пересечение клинически значимых мутаций составило 27,1% (ДИ 95 – 23,2%–30,0%) для NGS ДНК тканевой и жидкостной биопсий и 82,2% (ДИ 95 – 79,4%–85,1%) для NGS ДНК и РНК тканевой биопсии (рис. А). Распределение типов мутаций на общем пересечении ДНК ткани с ДНК плазмы или РНК ткани выглядит схожим образом (рис. Б) с увеличенной долей (>75% суммарно) мутаций, приводящих к заменам аминокислот или не изменяющих белок мутаций. Ожидаемо, доля мутации интронов и регионов сплайсинга снижена для пересечения с РНК, относительно ДНК плазмы, при этом мутации, влияющие на длину транскрипта (мутации в стоп-кодонах), в равной доле присутствуют в обоих типах данных – 9,5% в пересечении с ДНК плазмы, 11% в пересечении с РНК ткани (рис. Б). Корреляционный анализ аллельных частот (рис. В, Г) выявил слабую зависимость между тканевой и жидкостной

биопсиями ($R: 0,41$, $p\text{-value} < 0,001$) и более уверенную корреляцию между РНК и ДНК ($R: 0,59$, $p\text{-value} < 0,001$) тканевой биопсии.

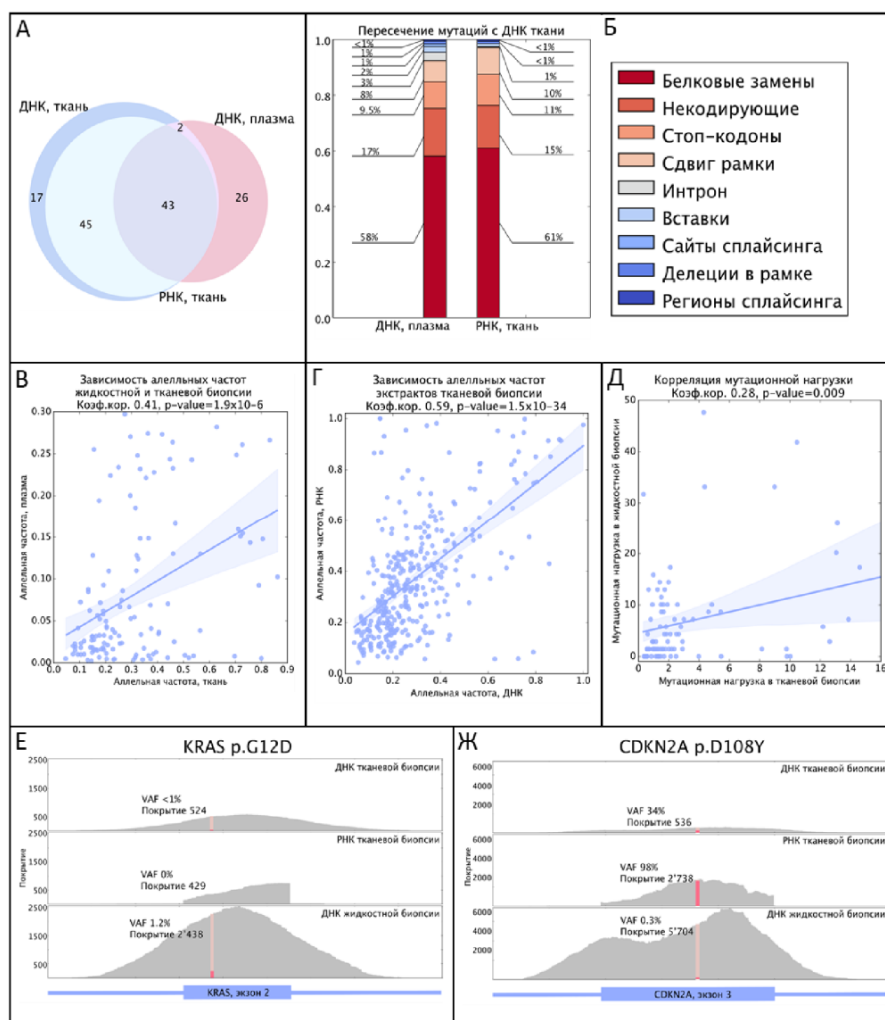


Рис. А – пересечение мутаций, задетектированных на разных платформах; Б – распределение типов мутаций в пересечении ДНК ткани с ДНК плазмы и РНК ткани; В – зависимость аллельных частот мутаций горячих точек в пересечении тканевой и жидкостной биопсии; Г – зависимость аллельных частот мутаций горячих точек в пересечении ДНК и РНК тканевой биопсии; Д – корреляция мутационной нагрузки (мут. / Mb) между тканевой и жидкостной биопсией; Е, Ж – покрытие и аллельная частота мутации KRAS p.G12D и CDKN2A p.D108Y в данных ДНК жидкостной биопсии и ДНК и РНК тканевой биопсии.

Для оценки сходимости по общим находкам был проведен анализ мутационной нагрузки, рассчитанной по солидной и жидкостной биопсиям. Коэффициент корреляции составил 0,28 ($p\text{-value} = 0,009$) для 87 пациентов

без учета выбросов (рис. Д). Оценка специфичности и отрицательная прогностическая ценность (TNR) для генов, вошедших в панели для обеих платформ, составили 96,5% (ДИ 95 – 95,9%–97,2%) и 98,1% (ДИ 95 – 97,7%–98,5%).

При объединении данных от разных платформ – тканевая и жидкостная биопсия, а также анализ экзона и транскриптома – количество пациентов, для которых были найдены клинически значимые мутации, возросло с 51 при стандартном анализе NGS ДНК тканевой биопсии до 58. Увеличение количества мутаций для клинического анализа происходило за счет подтверждения найденных точечных замен и инделов в данных цоДНК и/или NGS РНК (рис. Е, Ж). Примечательно, интеграция данных позволяет делать выводы о гетерогенности опухолевого состава – так, например, мутация *KRAS* p.G12D (рис. Е) детектируется в данных жидкостной биопсии, в то время как в образце ткани находится на уровне шума. Мутация *CDKN2A* p.D108Y (рис. Ж) детектируется во всех типах данных, но в транскриптоме ее аллельная частота повышена более чем в 2 раза относительно ДНК. Увеличенная экспрессия альтернативного аллеля косвенно свидетельствует об изменении числа копий гена.

Обсуждение. Применение NGS для клинической интерпретации влечет за собой повышенные требования к их контролю качества. Именно поэтому изучению артефактов и способам их фильтрации уделяется особое внимание. Артефакты в данных NGS имеют разную природу. Так, при анализе экстрактов тканевых биопсий из парафиновых блоков, важно учитывать возможность присутствия артефактов фиксации формалином, которые по геномному контексту схожи со спонтанным дезаминированием метилцитозина [16]. Кроме этого, отличительной чертой подобных артефактов является низкая аллельная частота (до 5%), что нужно принимать во внимание при поиске биомаркеров по NGS данным тканевых биопсий [17]. Для NGS по жидкостной биопсии основным источником артефактов являются ошибки ПЦР, возникающие на аллельной частоте, схожей с истинными мутациями (до 1%), и имеющие смещенное распределение по прямым и обратным прочтениям, что корректируется дополнительным шагом биоинформатического анализа – дедупликацией по уникальным молекулярным идентификаторам [18]. Подтверждение наблюдений о повышенной вероятности артефактов видно в данных использованной когорты – уровень ложноположительных находок в сырых данных цоДНК 98%, из-за чего при объединении находок разных платформ эти данные играют скорее второстепенную роль и находки в них верифицируются по данным тканевой биопсии. Данные РНК секвенирования в свою очередь подвержены ошибкам на концах прочтений, возникающим на этапе выравнивания из-за особенностей обработки экзонных последовательностей [19]. Именно поэтому поиск мутаций по РНК чаще всего в исследованиях используется как компонент к стандартным методам для подтверждения экспрессии вариантов.

Наблюдаемые результаты по пересечению биомаркерных мутаций по данным тканевой и жидкостной биопсии согласуются с опубликованными исследованиями [11–15]. В настоящем исследовании не производился отбор пациентов по стадии заболевания, однако распределение в основном было смещено к II–III стадиям, именно поэтому наблюдаемое пересечение находок на 27% выше среднего ожидаемого. Пересечение РНК и ДНК ниже 90% даже при условии общности биопсии, что может объясняться аллель специфической экспрессией генов [20]. Корреляция уровня мутационной нагрузки между кровью и тканью выражена слабо ($R: 0.28$), что также воспроизводит результаты и более масштабных исследований ($n=1137$) [21]. Однако исследования на диагнозе немелкоклеточного рака легкого показывают, что оценка мутационной нагрузки индивидуально по цоДНК может быть самостоятельным биомаркером [22, 23].

Кроме чувствительности на низких лимитах детекции для тестовых платформ также важна специфичность, т.к. при назначении таргетной терапии с учетом результатов геномного профилирования много внимания уделяется определению статуса мутированности гена. Так, например, при блокаде иммунных контрольных точек (PD-L1) для пациентов с немелкоклеточным раком легкого важно принимать во внимание, чтобы гены *EGFR* и *ALK*, продукты которых регулируют рост и деление клеток, не содержали мутации [24]. Специфичность и отрицательная прогностическая ценность (TNR) 96,5% и 98,1% соответственно для цоДНК позволяет говорить о возможности применения платформы для данного типа анализа даже в условиях повышенного уровня артефактов.

Детальное изучение методов обработки каждого типа данных позволяет предлагать способы увеличения числа биомаркерных событий для анализа в клинике. Так за счет объединения находок цоДНК и РНК тканевой биопсии с сырыми данными ДНК тканевой биопсии число пациентов с детектируемыми биомаркерными событиями возросло с 51 до 58. Широкое применение подобных методов требует дополнительной клинической валидации.

Выводы. Прямое пересечение клинически значимых находок показывает низкую перекрываемость между тканевой и жидкостной биопсиями (27%) и сниженную воспроизводимость между РНК и ДНК тканевой биопсии (пересечение 82%, корреляция аллельных частот 0,59), что согласуется с исследованиями в области. При этом объединение данных позволяет увеличить число пациентов с обнаруженными клинически значимыми событиями на 13%. Проанализированные методы комплексного геномного профилирования взаимодополняют друг друга, но в силу особенностей каждой из тестовых платформ не могут полностью заменить один другого. Настоящее исследование показывает клиническую необходимость интеграции данных секвенирования из разных источников.

Материалы и методы. Когорта 100 пациентов с разрешением к использованию данных в исследованиях: данные ДНК и РНК секвенирования тканевой биопсии (источник – формалиновые блоки), ДНК секвенирования жидкостной биопсии (источник – плазма крови), а также образцы нормальных тканей в качестве контроля врожденных мутаций. Секвенирование проводилось на платформе Illumina NovaSeq 6000. Распределение по диагнозам: саркома 37%, рак шейки матки 10%, немелкоклеточный рак легкого 9%, колоректальный рак 8%, меланома 6%, рак поджелудочной железы 6% и другие диагнозы солидных опухолей.

Список клинически значимых мутаций – Memorial Sloan Kettering Cancer Center [25]

Этапы биоинформатической обработки данных: выравнивание прочтений на референсный геном человека (hg38) с помощью Burrows-Wheeler Aligner (v0.7.17) [26] для данных ДНК секвенирования и с помощью STAR (v.2.4.2) [27] для данных РНК секвенирования, алгоритмы дедупликации и снижения шума, поиск мутаций в данных ДНК тканевой биопсии с помощью Strelka (v2.9.10) [28], в данных РНК секвенирования – PISCES (v5.10) [29], в данных ДНК жидкостной биопсии – LoFreq (v2.1.4) [30].

“BostonGene Technologies” ООО
anastasiya.yudina@bostongene.com

А.С. Юдина

Интеграция NGS данных комплексного геномного профилирования солидной и жидкостной биопсии для улучшения молекулярной диагностики онкологических заболеваний

Таргетная терапия онкологических заболеваний показала свою повышенную эффективность для ряда диагнозов относительно традиционных методов лечения. Для выбора и назначения таргетных терапий методы молекулярной диагностики должны соответствовать высоким стандартам чувствительности и специфичности получаемых результатов. В эру развития методов обработки и анализа больших данных перспективным подходом становится интеграция данных NGS от разных платформ и тканей. Наиболее распространены экстракция ДНК напрямую из опухолевой ткани (тканевая биопсия) и экстракция внеклеточной ДНК из плазмы (жидкостная биопсия). Молекулярные свойства, а также репертуар молекулярных событий в обеих тканях могут сильно различаться.

В настоящем исследовании было показано, что объединение соматических мутаций из тканевой и жидкостной биопсии с дополнительной про-

веркой находок в транскриптомном секвенировании позволило на 13% увеличить выявление клинически релевантных биомаркерных событий.

Ա.Ս. Յուդինա

**Պինդ և հեղուկ բիոպսիաների համապարփակ գենոմային
պրոֆիլավորումից ստացված NGS տվյալների ինտեգրում
քաղցկեղային հիվանդությունների մոլեկուլային ախտորոշման
բարելավման համար**

Քաղցկեղի թիրախային թերապիան ցույց է տվել ավելի բարձր արդյունավետություն մի շարք ուռուցքային հիվանդությունների դեպքում՝ բուժման ավանդական եղանակների համեմատ: Թիրախային բուժման ընտրության և նշանակման համար մոլեկուլային ախտորոշման մեթոդները պետք է համապատասխանեն ստացված արդյունքների զգայունության և սպեցիֆիկության բարձր չափանիշներին: Տվյալների մշակման և վերլուծության մեթոդների զարգացման դարաշրջանում խոստումնալից մոտեցում է հաջորդ սերնդի սեքվենավորման տվյալների ինտեգրումը տարբեր հարթակներից և հյուսվածքներից: Առավել տարածված են ԴՆԹ-ի անջատումը անմիջապես ուռուցքային հյուսվածքից (հյուսվածքային բիոպսիա) և արտաբջջային ԴՆԹ-ի անջատումը պլազմայից (հեղուկային բիոպսիա), որոնց դեպքում մոլեկուլային հատկությունները և գործընթացները կարող են էապես տարբեր լինել:

Այս աշխատանքում ցույց է տրվել, որ հյուսվածքային և հեղուկային բիոպսիայից ստմատիկ մուտացիաների տվյալների միավորումը՝ տրանսկրիպտոմային սեքվենավորմամբ արդյունքների լրացուցիչ ստուգման հետ մեկտեղ, 13%-ով ավելացրել է կլինիկորեն նշանակալի կենսամարկերների հայտնաբերումը:

A.S. Yudina

**Integration of NGS Data From Comprehensive Genomic Profiling of
Solid and Liquid Biopsies to Enhance Molecular Diagnostics for
Oncology Diseases**

Targeted therapy for cancer has demonstrated increased effectiveness for several diagnoses compared to traditional treatment methods. To select and prescribe targeted therapies, molecular diagnostic methods must meet high standards of sensitivity and specificity in the results obtained. In the era of big data processing and analysis, a promising approach is the integration of NGS data from different platforms and tissues. The most common methods involve DNA

extraction directly from tumor tissue (tissue biopsy) and the extraction of cell-free DNA from plasma (liquid biopsy). The molecular properties and the repertoire of molecular events in these two tissue types can vary significantly.

The present study showed that combining somatic mutations from tissue and liquid biopsies, with additional verification of findings in transcriptome sequencing, increased the clinically relevant biomarker events by 13%.

Литература

1. *Ismail R.K., Suijkerbuijk K.P.M., de Boer A. et al.* – Melanoma Research, 2022, V. 1, № 32(6), p. 460–8, <https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000832>.
2. *Aguilar A., Mas L., Enríquez D., et al.* – Cancer Control, 2022, V. 29, № 10732748211068637, pp. 1–8, <https://doi.org/10.1177/10732748211068637>.
3. *Alessandrini L., Perin T., Kadare S., et al.* – Current Cancer Drug Targets, 2018, V. 18, № 5, p. 410–20, <https://doi.org/10.2174/1568009618666171129145703>.
4. *American Society of Clinical Oncology (ASCO).* Understanding targeted therapy. Accessed at <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/personalized-and-targeted-therapies/understanding-targeted-therapy> on December 19, 2019.
5. *Kris M.G., Johnson B.E., Berry L.D. et al.* – JAMA, 2014, V. 311, № 19, pp. 1998–2006, <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3741>.
6. *Meric-Bernstam F., Brusco L., Shaw K. et al.* – Journal of Clinical Oncology, 2015, V. 33, № 25, pp. 2753–62, <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.4165>.
7. *Palmeri M., Mehnert J., Silk A.W. et al.* – ESMO Open, 2022, V. 7, № 1, p. 100336, <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100336>.
8. *Schrock A.B., Ouyang C., Sandhu J. et al.* – Annals of Oncology, 2019, V. 30, № 7, pp. 1096–103, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz134>.
9. *Keller L., Belloum Y., Wikman H. et al.* – British Journal of Cancer, 2021, V. 124, № 2, pp. 345–358, <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01047-5>.
10. *Wen X., Pu H., Liu Q. et al.* – Cancers (Basel), 2022, V. 14, № 24, p. 6025, <https://doi.org/10.3390/cancers14246025>.
11. *Hahn A. W., Gill D. M., Maughan B. et al.* – Oncotarget, 2017, V. 8, № 20, pp. 33614–20, <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16833>.
12. *Toor O.M., Ahmed Z., Bahaj W. et al.* – Molecular Cancer Therapeutics, 2018, V. 17, № 5, pp. 1123–32, <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-17-1015>.
13. *Chang Y.S., Fang H.Y., Hung Y.C. et al.* – Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2018, V. 144, № 11, pp. 2167–75. <https://doi.org/10.1007/s00432-018-2747-9>.
14. *Park S., Olsen S., Ku B.M. et al.* – Cancer, 2021, V. 127, № 16, pp. 3019–3028, <https://doi.org/10.1002/cncr.33571>.
15. *Rodon Font N., No Garbarino Y., Díaz Castello O. et al.* – Revista Española de Patología, 2022, V. 55, № 3, pp. 156–62, <https://doi.org/10.1016/j.patol.2022.01.001>.

16. Guo Q., Lakatos E., Bakir I. A. *et al.* – Nature Communications, 2022, V. 13, № 1 p. 4487, <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32041-5>.
17. Bhagwate A.V., Liu Y., Winham S.J. *et al.* – BMC Genomics, 2019, V. 20, № 1, p. 689, <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6056-8>.
18. Gong B., Deveson I.W., Mercer T. *et al.* – Scientific Data, 2022, V. 9, № 1, p. 170, <https://doi.org/10.1038/s41597-022-01276-8>.
19. Koboldt D.C. – Genome Medicine, 2020, V. 12, № 1, p. 91, <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00791-w>.
20. Castel S.E., Aguet F., Mohammadi P. *et al.* – Genome Biology, 2020, V. 21, № 1, p. 234 <https://doi.org/10.1186/s13059-020-02122-z>.
21. Gandara D.R., Paul S.M., Kowanetz M. *et al.* – Nature Medicine, 2018, V. 24, № 9, pp. 1441–8, <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0134-3>.
22. Ma Y., Li Q., Du Y. *et al.* – Frontiers in Oncology, 2021, V. 11, p. 640761, <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.640761>.
23. Kim E.S., Velcheti V., Mekhail T. *et al.* – Nature Medicine, 2022, V. 28, № 5, pp. 939–45, <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01754-x>.
24. Atezolizumab – NCI. Accessed at <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/atezolizumab> (2016).
25. Accessed at <https://www.cancerhotspots.org/#/home>.
26. Li H. Aligning sequence reads, clone sequences and assembly contigs with BWA-MEM. – arXiv: Genomics.1303.3997v2 [q-bio.GN]. 2013.
27. Dobin A., Davis C.A., Schlesinger F. *et al.* – Bioinformatics, 2013, V. 29, № 1, pp. 15–21, <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts635>.
28. Kim S., Scheffler K., Halpern A.L. *et al.* – Nature Methods, 2018, V. 15, № 8, pp. 591–4, <https://doi.org/10.1038/s41592-018-0051-x>.
29. Dunn T., Berry G., Emig-Agius D. *et al.* – Bioinformatics, 2019, V. 35, № 9, pp. 1579–81. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty849>.
30. Wilm A., Aw P.P., Bertrand D. *et al.* – Nucleic Acids Research, 2012, V. 40, № 22, pp. 11189–201, <https://doi.org/10.1093/nar/gks918>.

ԲՈՒՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

ՀՏԴ 634.0.11+58.006

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-51

Ա.Ա. Գրիգորյան, Ի.Գ. Գաբրիելյան

Կովկասյան սրնգենին (*Philadelphus caucasicus*)՝ որպես Հայաստանի բրածո և ժամանակակից ռելիկտային բուսատեսակ

(Ներկայացված է ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Ժ. Վարդանյանի կողմից 20/VIII 2024)

Բանալի բառեր. Կովկասյան սրնգենի, կարգավիճակ, ռելիկտ, բրածո բուսատեսակ, ռեֆուգիում, միգրացիա:

Ներածություն: Հայաստանի անտառային էկոհամակարգերում մինչև ներկա ժամանակները պահպանվել են մի ամբողջ շարք ռելիկտային տեսակներ: Դրանք հանդիպում են հիմնականում հյուսիսարևելյան համեմատաբար խոնավ անտառաձման շրջաններում՝ Տավուշում և Լոռիում, իսկ հարավ-արևելքում՝ Կապանի միջանկյալ ռելիկտային մեզոֆիլ օջախներում: Հայաստանի հյուսիսարևելյան շրջանները ներկայացված են հետևյալ ռելիկտային տեսակներով՝ արջատիլենի, կովկասյան մրտավարդ, բարձր պարիլակ, հունական շրջահյուս, սովորական բադեղ, ինչպես նաև կովկասյան սրնգենի: Հարավային շրջանների համար բնորոշ են այնպիսի ռելիկտային տեսակներ, որոնք ևս պահանջկոտ են խոնավության և ջերմության նկատմամբ, որոնցից կարելի է նշել բոխատերև ձելկվան, թավշանման իլենին, հատապտղային կենին, հունական շրջահյուսը, անտառային խաղողը, սովորական բադեղը, արևելյան հաճարենին, անուշահոտ ուռենին և այլն [5, 8, 30]:

Ընդհանուր առմամբ «Ռելիկտ» հասկացությունը կենսաբանության, երկրաբուսաբանության և կենսաաշխարհագրության տեսության կարելիորագույն դրույթներից է [7, 9]: Ըստ Յ.Ա. Բիրշտեյնի՝ ռելիկտներին են վերաբերում անցյալ երկրաբանական դարաշրջանների կենդանական և բուսական աշխարհի մնացորդները, որոնք բնութագրվում են էվոլյուցիայի դանդաղ տեմպերով և պատկանում են նախկինում ավելի բազ-

մաթիվ կարգաբանական խմբերի: Նրանք, որպես կանոն, բնակվում են ներկա սահմանափակ տարածքում կամ տարածքներում, որոնք նախկինում ավելի մեծ տարածքի մաս են կազմել և հարմարեցված են գոյության որոշակի, հիմնականում հատուկ սպեցիֆիկ պայմաններին, որոնք շատ չեն փոխվել դիտարկվող համակարգային միավորների ձևավորումից հետո [7]: Ե.Վ. Վուլֆի մեկնաբանությամբ ռելիկտը պատմաաշխարհագրական հասկացություն է, իսկ ռելիկտային տեսակն իր ընկալմամբ քիչ թե շատ հնագույն ֆլորայի մնացորդ է, որը նշված ֆլորայի կազմի մեջ մտնելու պահից ունի զբաղեցրած որոշակի արեալ [9]:

Կովկասի և մասամբ Հարավարևելյան Անդրկովկասի ֆլորայի ռելիկտների ուսումնասիրությամբ զբաղվել են անվանի բուսաբաններ Ա.Ա. Գրոսսհեյմը, Ի.Ս. Սաֆարովը, Յ.Ի. Մուլլիջանյանը, Ն.Ի. Կուզնեցովը և այլք [21, 23, 24, 29, 31, 34]: Հայաստանի ռելիկտային ֆլորան տարբեր հեղինակների կարծիքով [8, 13, 20, 22, 27, 30, 32, 35, 36] ներկայացված է երկու հիմնական էկոլոգիական խմբերով՝ քսերոթերմոֆիլ և մեզոթերմոֆիլ, ընդ որում մեզոթերմոֆիլ ռելիկտների մասնակցությունը Հայաստանի ֆլորայի ձևավորման գործում շատ մեծ է [23, 30, 32]:

Հայաստանի ռելիկտային տեսակներից մեր կողմից ուսումնասիրվել է կովկասյան սրնգենին (*Philadelphus caucasicus* Koehne, HYDRANGEACEAE): Ըստ աշխարհագրական ծագման տեսակի տարածվածության՝ արեալը Փոքրասիական կովկասյանն է, հանդիպում է Հայաստանի հյուսիսարևելյան անտառային շրջաններում՝ կաղնու, հաճարենու, բոխու անտառներում, ծովի մակերևույթից մինչև 1800 մ բարձրությունների վրա: Կովկասյան սրնգենին Հայաստանի ֆլորայում հանդես է գալիս որպես ռելիկտային օջախներում աճող մեզոթերմոֆիլ ռելիկտ, որը Հայկական ՍՍՀ կարմիր գրքում [3] ընդգրկված է եղել կատեգորիա 1-ում՝ որպես անհետացման վտանգի տակ գտնվող տեսակ, իսկ ՀՀ կարմիր գրքում [21]՝ տեսակի վերաբերյալ տվյալների անբավարարության (DD) կատեգորիայում: Վերջինս վկայում է այն մասին, որ առկա տեղեկությունները տեսակի թվաքանակի կամ արեալի վիճակի մասին անբավարար են՝ բնության մեջ դրա ներկայիս կարգավիճակը և նույնիսկ անհետացման ռիսկն ուղղակի կամ անուղղակի գնահատելու համար, և որևէ գնահատական տալու համար պահանջվում են ավելի շատ տեղեկություններ, քան եղածը, որ կովկասյան սրնգենին Հայաստանի Հանրապետության սահմաններում բնության մեջ հայտնաբերվել է 1953 թ.-ին Յ. Մուլլիջանյանի կողմից, որից հետո բազմաթիվ գիտարշավների ընթացքում այն այլևս չի հայտնաբերվել [2, 3]: Կովկասյան սրնգենին Հայաստանի բնակմիջավայրերը աշխատանքում [37] ընդգրկված է «FA – Թփային ցանկապատեր» կատեգորիայի «FA2 – Կանոնավոր խնամքի տակ գտնվող տեղական թփերից ցանկապատեր» ենթակատեգորիայի

տակ: Հաշվի առնելով այս ամենը՝ անհրաժեշտություն ստեղծվեց մտածել նոր ուսումնասիրությունների անհրաժեշտության մասին: Վերջին երկու տարիներին մեր կողմից դարձյալ փորձեր ձեռնարկվեցին Յ. Մուլքիջանյանի հայտնաբերած տարածքում կամ դրա հարակից շրջաններում այն գտնելու համար, սակայն անարդյունավետ ելքով:

Նյութը և մեթոդները: Ուսումնասիրության օբյեկտը Հայաստանի դենդրոֆլորայի ռելիկտային բուսատեսակներից՝ կովկասյան սրնգենին է (*Philadelphus caucasicus*): Տեսակի հազվագյուտության կարգավիճակը Հայաստանի ֆլորայում գնահատելու և ռելիկտայնությունը հաստատելու համար հիմնվել ենք գրական աղբյուրներում առկա տվյալների և դաշտային հետազոտությունների վրա: Վերլուծվել են կովկասյան սրնգենու վերաբերյալ մի շարք բուսաբանների [2, 3, 5, 8, 30-32, 37] կողմից տրված մեկնաբանություններն ու ուսումնասիրվել ռելիկտայնությունը բնորոշող հատկանիշների չափորոշիչները [4, 5]: Բնության մեջ տեսակի հայտնաբերման և նոր տեղեկություններ ստանալու նպատակով կովկասյան սրնգենու աճելավայրերում (Տավուշի մարզ) 2022–2023 թթ. ստացիոնար և կիսաստացիոնար եղանակով իրականացվել են մոնիթորինգային հետազոտություններ: Դրա համար հիմք են հանդիսացել ՀՀ ԳԱԱ Թախտաջյանի անվան բուսաբանության ինստիտուտի բարձրակարգ բույսերի կարգաբանության և աշխարհագրության բաժնի (ERE) հերբարիումում պահպանված, Յա.Բ. Մուլքիջանյանի կողմից 1953 թ.-ին հավաքված *Ph. caucasicus* տեսակի հերբարիումային նմուշի (ERE №11166) տվյալները: Ըստ դրա՝ ընտրվել է երթուղին՝ Իջևանի Գանձաքար գյուղից դեպի Բերդ տանող ճանապարհը և որպես ուսումնասիրության օբյեկտ՝ այդ ճանապարհին ձգվող անտառային գոտու 1000–1800մ բարձրությունները [1]: Ուսումնասիրվող անտառները գտնվում են Գանձաքար գյուղի շրջակայքում՝ Աղստև գետի հովտում, և Իծաքար գյուղի շրջակայքում՝ Հախում գետի ջրահավաք ավազանում:

Տավուշի մարզում մեր կողմից ուսումնասիրվող տարածքի շրջակայքը հիմնականում ծածկված է անտառներով, կլիման մեղմ է, տեղումները՝ բավարար: Անտառներում դոմինանտ է սովորական բոխին (*Carpinus betulus* L.): Այս գոտում 1200–2400մ բարձրությունների վրա հանդիպում են Հայաստանում անտառկազմող կաղնու երկու հիմնական տեսակները՝ վրացական (*Quercus iberica* Stev.) և արևելյան (*Quercus macranthera* F. et M. ex Hohen.): Հարավային թեքության լանջերի վրա տեղ-տեղ տարածված են մաքուր կաղնուտները: Գլխավոր կամ անտառկազմող տեսակներից այս գոտու պայմաններում առաջնակարգ նշանակություն ունի արևելյան հաճարենին (*Fagus orientalis* Lipsky), խոշորառեջ կաղնին (*Quercus macranthera*): Վրացական կաղնին ևս այս գոտու անտառկազմող տեսակներից մեկն է, սակայն մաքուր ծառուտներ

չի առաջացնում: Կաղնու անտառներում որպես ուղեկցող տեսակներ հանդիպում են սովորական բոխին (*Carpinus betulus* L.), դաժին կամ արևելյան բոխին (*C. orientalis* Mill.), սովորական և սրապտուղ հացենին (*Fraxinus excelsior* L., *F. oxycarpa* Willd.), դաշտային, սրատերև և վրացական թխկիները (*Acer campestre* L., *A. hyrcanum* Fisch et C.A. Mey, *A. ibericum* Bieb.), մանրատերև և կովկասյան լորենիները (*Tilia cordata* Mill., *T. caucasica* Rupr.), կեռասենին (*Cerasus avium* (L.) Moench), արևելյան խնձորենին (*Malus orientalis* Uglitzk.), կովկասյան տանձենին (*Pyrus caucasica* Fed.), կաղամախին (*Populus tremula* L.) և այլն: Մինչև 1400մ բարձրությունների վրա հանդիպում են նաև սովորական ընկուզենին, արջատիլենին, հատապտղային կենին: Ենթանտառը կազմված է ցախակեռասներից, իլենիներից, կտակենուց, կիպրոսից, մոշենուց, մոռենուց, գերիշխում են արևելյան սզնին (*Crataegus orientalis* Pall. ex Bieb.), մասրենու տեսակները (*Rosa* spp.), հոնին (*Cornus mas* L.):

Տեղանքում առկա են ռելիկտային օջախներ՝ կազմված *Hedera helix* L., *Similax excelsa* L., *Tilia begonifolia* Chun & H.D. Wong., *Corilus colurna* L., *Juglans regia* L., *Tamus communis* L., *Staphylea pinnata* L., *Periploca graeca* L. և այլ տեսակներից:

Սրնգենու հայտնաբերման համար ուսումնասիրվել է միջին անտառային գոտին, սկսած Գանձաքարի շրջակայքից՝ ծ.մ. բարձր 930 մետրից (GPS 40°52'2.50"N, 45° 9'58.57"E) մինչև լեռնանցքը՝ ծ.մ. բարձր 1800 մետրի վրա (GPS 40°52'1.02"N, 45°13'21.86"E), այնուհետև լեռնանցքից մինչև Իծաքար գյուղի շրջակայքը՝ ծ.մ. բարձր 1390 մետրի վրա (GPS 40°52' 13,21"N, 45°18' 13.72"E), ինչպես նաև այս երթուղուց դեպի անտառի ու անտառեզրերի մի շարք ուղղությունները:

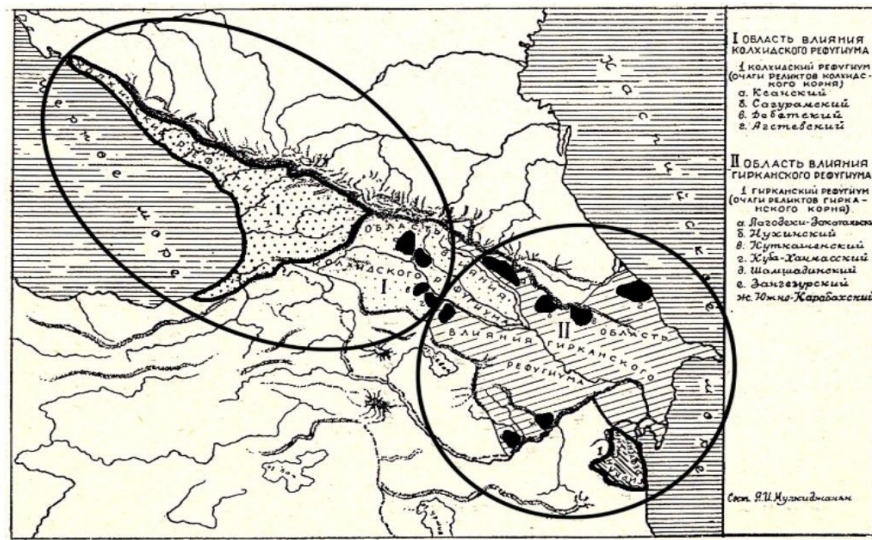
Կովկասյան սրնգենու տեղաբնիկ տեսակ լինելու և ռելիկտայնությունը հաստատելու համար մեր կողմից ուսումնասիրվել է նաև բուսատեսակների առկայությունն անցյալ երկրաբանական դարաշրջաններում [14-19]: Բացահայտվել է, որ Նատա Գողթունու և ուրիշների կողմից Որոտան գետի ավազանում հավաքված նմուշների մեջ առկա էր տերևի մեկ դրոշմ, որը հետազայում Ի.Գ. Գաբրիելյանի կողմից որոշվել է որպես *Philadelphus* cf. *caucasicus* Koehne [12]: Հնէաբուսաբանական տվյալների առկայությամբ մեր կողմից փորձ է արվել բացահայտելու բուսատեսակի ծագումնաբանությունը, կապը ներկայիս և նախկին աճելավայրերի միջև, դիտարկվել են նրա՝ ապաստարաններում պահպանվելու, միգրացիայի ենթարկվելու հնարավոր ուղղությունները [5, 30-32]:

Արդյունքները և քննարկումը: Չնայած մոնիթորինգային 2 տարիների մանրակրկիտ հետազոտությունները բնության մեջ կովկասյան սրնգենու հայտնաբերման ուղղությամբ անարդյունք էին, բայց մենք

ենթադրում ենք, որ տեսակն ամենայն հավանականությամբ առկա է Իջևանի ֆլորիստիկ շրջանի մեր կողմից ուսումնասիրված անտառների 1000–1600մ, այլ ոչ 1800մ բարձրության վրա, քանի որ այն ուղեկցող տեսակներից կազմված բուսական ֆորմացիաները և ռելիկտային օջախները, որոնցում հանդես է եկել, գրական աղբյուրների համաձայն [8, 30–32], առկա են հիմնականում այդ բարձրությունների վրա: Հետևաբար՝ հավանական է, որ այդ բուսական ֆորմացիաներից տեսակն իսպառ ոչնչացած չլինի, և այն չի հայտնաբերվել պարզապես անտառային տարածքների խիստ կրճատման կամ դեգրադացիայի պատճառով:

Անդրադառնալով տեսակի ծագումնաբանությանը՝ հարկ է նշել, որ Հայաստանը, գտնվելով Թալիշի և Կոլխիդայի միջև, մի կողմից ենթարկվել է Կոլխիդայի, մյուս կողմից Թալիշի ռեֆուգիումների ազդեցությանը: Կոլխիդյան տարրերը ներթափանցել են առաջին հերթին իրեն սահմանակից Հայաստանի հյուսիսային և հյուսիսարևմտյան շրջանները, իսկ Թալիշինը՝ Զանգեզուր և ՀՀ հյուսիսարևելյան շրջանները: Այդ է պատճառը, որ ներկայումս Հայաստանի 31 տեսակի ռելիկտներից (որոնցից է նաև *Ph. caucasicus*-ը) հանրապետության հյուսիսարևելյան շրջանների դենդրոֆլորայում հանդիպում են կոլխիդյան և հիրկանյան, իսկ հարավ-արևելքում կամ Զանգեզուրում՝ միայն հիրկանյան տարրեր [8,31] : Ընդ որում Գրոսսհեյմը [23] նշում է, որ Կոլխիդայի և Թալիշի ռեֆուգիումները Սարմաթի վերջում արդեն իսկ ձևավորված են եղել ու բաղկացած են եղել տուրգայան տարրերից, որոնք որոշակի ձևափոխումներով հասել են մինչև մեր օրեր: Ի.Ս. Սաֆարովը, վերլուծելով Կոլխիդայի ռեֆուգիումի ֆլորայի պատմությունը, հանգել է այն եզրակացության, որ Կոլխիդան՝ որպես երրորդական մերձարևադարձային ֆլորայի պահպանման կենտրոն, ձևավորվել է դեռևս վերին պլիոցենում [34]:

Կլասիկ ապաստարանների՝ Կոլխիդայի և Հիրկանիկայի միջև գտնվող, Հայաստանի տարածքում հանդիպող ծառաթփային ֆլորայի և նրանց օջախների վերաբերյալ տվյալները մանրամասն մեկնաբանել է Յ.Ի. Մուլքիջանյանը՝ պարզաբանելով այդ օջախների կապը ռելիկտային ապաստարանների հետ: Դրա արդյունքում նրա կողմից առանձնացվել են Կոլխիդյան խմբի 4 և Հիրկանյան խմբի ռելիկտային 7 օջախներ: Ըստ հեղինակի՝ Հիրկանյան խմբի օջախներից Տավուշում՝ Հախում և Ալինջա գետերի հովիտներում, *Hedera helix*, *Similax excelsa*, *Tilia begoniifolia*, *Corilus colurna*, *Juglans regia*, *Tamus communis*, *Staphylea pinnata* տեսակների հետ միասին հանդիպել է նաև *Philadelphus caucasicus*-ը [31], (նկ. 1):



Նկար 1. Կովկասի Կովխիդյան և Հիրկանյան ռեֆուգիումների միջև գտնվող կղզյակային օջախները (ըստ Յ. Մուլիշանյանի (1967)՝ մասնակի վերափոխումներով)

Ռեիկտայնության դինամիզմի գաղափարը մշակել է Ա.Ա. Գրոսս-հեյմը, ով տվել է «Ռեիկտայնության աստիճան» հասկացությունը և հնագույն տեսակները, կախված ժամանակակից բուսական աշխարհի ձևավորման պատմությունից և դերից, նա բաժանել է խմբերի՝ դեգրադացվածներ, որոնք նվազեցնում են արեալը և թվաքանակը, էվոլյուցիոններ, որոնք սովորաբար պահպանվում են արեալի մնացորդային մասերում, և հարմարվածներ կամ ադապտացվածներ, որոնք ընդլայնում են ռեիկտային արեալը: Նա նաև նշել է, որ ռեիկտները բնորոշող հատկանիշներից է խիստ կտրտված արեալ ունենալը [23, 24]:

Ընդհանուր առմամբ առկա են մի շարք հեղինակների [4, 5] կողմից առաջարկված ծառաթփատեսակների ռեիկտայնությունը բնորոշող չափորոշիչներ՝ արեալները և դրանցում նվազող ռեիկտային տեսակների և բրածո մնացորդների առկայությունը, ֆիլոգենետիկական համակարգում մեկուսացվածությունը [5], ինչպես նաև հնագույն ծագումը, որոշակի ապաստարաններում պահպանվածությունը, որպես կանոն համեմատաբար խոնավ աճելավայրերում հանդիպելը, գենետիկորեն արևադարձային և մերձարևադարձային տեսակներին բնորոշ մի շարք առանձնահատկությունների պահպանումը և համապատասխան պայմանների առկայության դեպքում դրանց դրսևորումը [4]: Ըստ դրանց՝ կովկասյան սրնգենու համար առանձնացրել ենք ամենակարևորները՝ տեսակի հնագույն ծագումը, առկայությունը ռեֆուգիումներում և բրածո նմուշների գոյության ցուցանիշները, քանի որ դրանք կարող են տալ տեսակի ռեիկտայնության վերաբերյալ ամենատիպիկ ու լիարժեք բնորոշումը:

Ինչպես պարզվել է հնէաբուսաբանական տվյալներից, սրնգենի ցեղի մնացորդները հայտնի են դեռևս պալեոցեն-միոցենից՝ Եվրասիայում և Հյուսիսային Ամերիկայում [40]: Չեյնը և մյուսները հաստատել են *Philadelphus nevadensis* (Knowlton) Chaney բրածո նմուշի նմանությունը *Ph. lewisii* Pursh ժամանակակից տեսակին, որն այժմ աճում է Միացյալ Նահանգների հյուսիս-արևմուտքում:

Որոտան գետի ավազանում Սիսիանի վաղ պլեյստոցենյան ստվարաշերտերից բրածո բույսերի զգալի քանակություն են հայտնաբերել Ն.Գ. Գողթունին [17] և Ի.Գ. Գաբրիելյանը [10-12]: Այստեղ Նատա Գողթունու և ուրիշների (Գողթունի, Մանաքյան, Օգանեզովա, Թորոսյան, Ֆայվուշ) կողմից 1980 թ.-ին Շամբ-1 տեղավայրից հավաքված բրածո նմուշների կազմում Ի.Գ. Գաբրիելյանը [12] որոշել է *Philadelphus* cf. *caucasicus* Koehne բրածո տեսակը, որի ժամանակակից համարժեք տեսակը կովկասյան սրնգենին է (*Philadelphus caucasicus* Koehne), (նկ. 2):

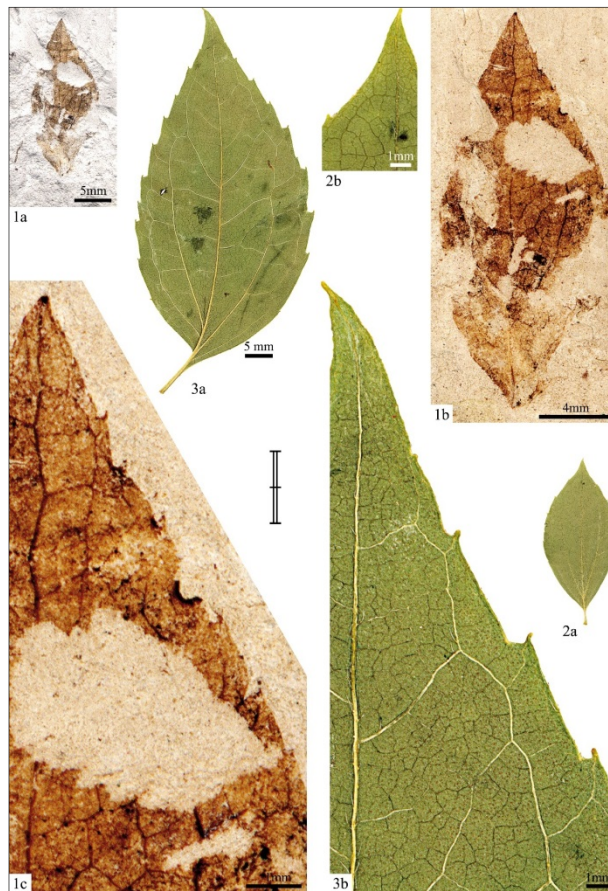
Սրնգենու բրածո տերևի նմուշի տեղավայրը գտնվում է ՀՀ Սյունիքի մարզում՝ Սիսիանի նախկին շրջանում՝ Շամբի ջրամբարի հյուսիսարևմտյան ափին՝ Շամբ գյուղի մոտակայքում: Այն հայտնաբերվել է դիատոմիտային վաղ պլեյստոցենյան կավերի 1,27 մլն տարի թվագրված շերտերից (նկ. 2):

Ինչպես պարզվել է, վաղ պլեյստոցենին հաջորդել են մի քանի սառցադաշտային փուլեր: Դրա արդյունքում Սիսիանի շրջանից որոշ ջերմասեր տեսակներ ոչնչացել են, որոշ տեսակներ միգրացվել են ավելի բարենպաստ բնակլիմայական պայմաններ ունեցող վայրեր՝ Կոլխիդյան կամ հիմնականում Կասպից ծովի հարավում գտնվող Հիրկանյան ռեֆուգիումներ [31], որոնք դեռևս Սարմաթում արդեն իսկ ձևավորված են եղել, իսկ տեսակների մյուս մասը, որոնց բնորոշ է էկոլոգիական ավելի մեծ ճկունություն, սառցադաշտերի նահանջից հետո մասամբ վերադարձել են նախկին բնակմիջավայրերը: Արդյունքում Որոտան գետի ավազանի ֆլորան սառցապատման դարաշրջանների ընթացքում հարստացել է մի շարք նոր՝ հյուսիսային ցրտադիմացկուն տեսակներով, մի քանի ջերմասեր տեսակներ էլ պահպանվել են Կոլխիդյան և Հիրկանյան կամ դրանց միջև գտնվող կղզյակային ռեֆուգիումներում ու հետագայում միգրացիա կատարել նաև Հայաստանի հյուսիսային շրջաններ [27, 31]:

Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ կովկասյան սրնգենին ծագումով ոչ ուշ, քան վաղ-չորրորդական ժամանակաշրջանից է, նախկինում աճել է Պալեոորոտանի հովտում, հետագայում վերացել է այնտեղից և ներկայումս աճում է Հայաստանի հյուսիսարևելյան շրջաններում:

Տարածման վերաբերյալ մեր կողմից դիտարկվել են 2 վարկածներ. 1) առաջինն այն է, որ տեսակն ունեցել է սահմանափակ տարածում, աճել է Սիսիանի ներկա շրջանում (Պալեոորոտանի հովտում), սառցապատում-

ների ընթացքում պահպանվել է Հիրկանյան ռեֆուգիումում և սառցա-պատումից հետո միգրացվել Հայաստանի հյուսիսարևելյան շրջաններ, 2) երկրորդ վարկածն այն է, որ կովկասյան սրնգենին ունեցել է մեկ ամբողջական արեալ, որը ձգվել է Կովսիդայից մինչև Հիրկանիկա և սառցապատման ժամանակաշրջանում այն կրճատվել է Որոտան գետի պալեոավազանից՝ պահպանվելով Կովսիդայում և Հիրկանիկայում, ինչպես նաև Յ.Ի. Մուլքիջանյանի նշած [31] ռեֆուգիումային փոքր կղզյակներից մեկում, որոնցից Տավուշի մարզի ռեֆուգիումում այն հայտնաբերվել է 1953 թ.-ին:



Նկար 2.1 - *Philadelphus cf. caucasicus* Koehne տերևի դրոշմը Որոտան գետի ավազանի Շամբ-1 տեղավայրից, նկ. 2, 3 -*Philadelphus caucasicus* Koehne (ուղղահայաց մասշտաբը՝ 2 սմ); 1a-*Philadelphus cf. caucasicus*; տերևի դրոշմը, տեղավայրը Շամբ-1, շերտ Shm-1/f, նմուշ 135/30; ERE/PB հնէաբուսաբանության բաժին, $\times 2$; 1b - նույն օրինակը, տերևի դրոշմ՝ $\times 5$; 1c - նույն օրինակը, տերևաթիթեղի վերին մասի դրոշմ՝ $\times 15$; 2a -*Philadelphus caucasicus*; ժամանակակից բույսը, տերև՝ Հայաստան, Երևանի բուսաբանական այգի, ERE/PB, հնէաբուսաբանություն; 2b - նույն օրինակը, տերևաթիթեղի վերին մասը, $\times 5$; 3a - *Philadelphus caucasicus*, ժամանակակից բույսը, Հայաստան, Երևանի բուսաբանական այգի, ERE PB, հնէաբուսաբանություն, $\times 1,5$; 3b - նույն օրինակը, տերևաթիթեղի վերին մասը, $\times 7$:

Որոտան գետի ավազանի բրածո բարձրակարգ բույսերից Միսիանի տարածաշրջանի ժամանակակից ֆլորայում պահպանվել է միայն մի մասը: Տարածաշրջանի պլիոցեն-պլեյստոցենյան ֆլորաներից կովկասյան սրնգենու և այլ ուրիշ տեսակների հետ մեկտեղ անհետացել են հիմնականում որոշ ջրաճահճային, մեզոֆիլ և մասամբ ջերմաքսերոֆիլ տեսակներ [12]: Որոտանի բրածո տեսակների ժամանակակից համարժեքները Հայաստանի տարածքում ներկայումս բաշխված են Հայաստանի տարբեր ֆլորիստիկ շրջաններում: Ընդ որում Որոտանի ավազանի բրածո 232 տաքսոն բույսերից ժամանակակից բուսականության կազմում Հայաստանի տարածքի ներկա ֆլորիստիկ շրջաններից ամենաշատը հանդիպում են Զանգեզուրում (98 տեսակ) և Իջևանում (96 տեսակ), [38]: Զանգեզուրի և Իջևանի ֆլորիստիկ շրջանների բուսական աշխարհի նմանությունները (*Quercus macranthera*, *Betula pendula*, *Sorbus aucuparica*, *Rosa spinosissima*, *Spiraea hypericifolia*, *Juniperus polycarpus*, *Paliurus spinachristi*, *Celtis caucasica*, *Salix alba*, *S. excelsa*, *Populus alba*, *P. nigra* և այլն), [6] վկայում են այն մասին, որ ամենայն հավանականությամբ այս երկու շրջանների կլիմայական պայմանները նախկինում ունեցել են նմանություններ, որոնք ներկայումս պահպանվել են [12]:

Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ Կովկասյան սրնգենին համապատասխանում է ռելիկտայնության չափորոշիչներին, որոնցից ամենակարևորն այն է, որ տեսակը գտնվել է բրածո վիճակում՝ Հարավարևելյան Հայաստանի վաղ պլեյստոցենյան դիատոմիտային կավերի նստվածքներում: Այն ունի Հիրկանյան և Կոլխիդյան ռեֆուգիումներում պահպանվածություն, մերձարևադարձային ծագմամբ պայմանավորված տեսակներին բնորոշ որոշ առանձնահատկություններ, օրինակ՝ սերմերն առանց հանգստի շրջանի են, այսինքն՝ ունեն ենդոգեն տիպի ֆիզիոլոգիական միջանկյալ հանգստի շրջան, որը լայն տարածված է բարեխառն և մերձարևադարձային կլիմայական գոտիներում: Տարբեր հետազոտողների կողմից ևս տրված չափորոշիչներով կովկասյան սրնգենին համապատասխանում էր ռելիկտ կարգավիճակին [4, 5, 23, 27, 30, 31, 34], սակայն վերը նշված սահմանումները լրացնում են այդ կարգավիճակը փաստացի տվյալներով, ինչպես նաև հստակեցնում, որ տեսակը դեգրադացվող կամ էվոլյուցիոն է:

Հայաստանում կովկասյան սրնգենու հազվագյուտության կարգավիճակի մասին գրական աղբյուրների վերլուծությունը և մեր կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքները թույլ չեն տվել փոփոխել ՀՀ բույսերի կարմիր գրքի [2] DD-տվյալների անբավարարություն կատեգորիան, քանի որ այն դեռևս չի վերագտնվել բնության մեջ, չնայած ձեռնարկված մի շարք փորձերին:

Մեր կարծիքով տեսակն անհետացման սպառնալիքի տակ չէ, կամ ՀՀ տարածքում այն կորցնելու լուրջ վտանգ չկա, քանի որ շնորհիվ բարձր

գեղագարդ հատկանիշների լայնորեն մշակվում է ՀՀ բուսաբանական այգիներում և դեկորատիվ տնկարկներում: Բացի այդ տարածված է մեր հանրապետության սահմաններից դուրս՝ հարակից շրջաններում: Աճում է Փոքր Ասիայի լայնատերև անտառներում, Նախակովկասի արևմուտքում, Վրաստանում, Անդրկովկասի հարավ-արևելքում՝ մինչև 1800 մ բարձրությունները [25, 26, 33, 39]:

Հետազոտությունն իրականացվել է ՀՀ ԿԳՆ բարձրագույն կրթության և գիտության կոմիտեի աջակցությամբ (Հետազոտական ծրագիր №21T-1F198՝ «Հայաստանի բուսաբանական այգիներում Կովկասի բուսական աշխարհի որոշ ռելիկտների ադապտացիայի ուսումնասիրություն» թեմայով:

ՀՀ ԳԱԱ Ա.Լ. Թախտաջյանի անվ. բուսաբանության ինստիտուտ,
Հնէաբուսաբանության բաժին
e-mail: annagrig-an22@mail.ru; annaangrigoryan@gmail.com
ivangabrielyan100@gmail.com

Ա.Ա. Գրիգորյան, Ի.Գ. Գաբրիելյան

Կովկասյան սրնգենին (*Philadelphus caucasicus*)՝ որպես Հայաստանի բրածո և ժամանակակից ռելիկտային բուսատեսակ

Մեր կողմից ուսումնասիրվել է կովկասյան սրնգենին (*Philadelphus caucasicus* Koehne, HYDRANGEACEAE)՝ որպես հազվագյուտ տեսակ Հայաստանի ֆլորայում: Գտնվել են տեսակի համար ծառաթփային բույսերի ռելիկտայնությունը բնորոշող հստակ չափորոշիչներ: Հնէաբուսաբանական տվյալների առկայությամբ բացահայտվել է ուսումնասիրվող տեսակի ծագումնաբանությունը, դիտարկվել են ապաստարաններում (ռեֆուգիումներում) պահպանվելու հավանականությունը, միգրացիայի ենթարկվելու հնարավոր ուղղությունները:

А.А. Григорян, И.Г. Габриелян

Чубушник кавказский (*Philadelphus caucasicus*) как ископаемый и современный реликтовый вид флоры Армении

Изучен чубушник кавказский (*Philadelphus caucasicus* Koehne, HYDRANGEACEAE) как редкий вид флоры Армении. Установлены четкие критерии, определяющие реликтность древесно-кустарниковых растений для данного вида. При наличии палеоботанических данных была раскрыта генеа-

логия изученных видов, рассмотрены возможные направления миграции и вероятность сохранения в убежищах (рефугиумах).

A.A. Grigoryan, I.G. Gabrielyan

Caucasian Mock Orange (*Philadelphus caucasicus*) as a Fossil and Modern Relic Species of the Flora of Armenia

The Caucasian mock orange (*Philadelphus caucasicus* Koehne, HYDRANGEACEAE) was studied as a rare species in the flora of Armenia. Clear criteria were established that determine the relict status of woody plants for this species. In the presence of palaeobotanical data, the genealogy of the studied species was revealed, possible migration directions and the likelihood of preservation in refuges were considered.

Գրականություն

1. *Գրիգորյան Ա.Ա.* Հայաստանի անտառների ծառերի և թփերի արժեքավոր տեսակները: Երևան, 1979, էջ 56–57:
2. ՀՀ բույսերի կարմիր գիրք: Երևան, 2010, էջ 546, 568:
3. ՀՍՍՀ բույսերի կարմիր գիրք: Երևան, 1988, էջ 127:
4. *Վարդանյան Ժ.Հ.* Խաչիկյան Ա.Ա. Ռելիկտային ծառերն ու թփերը և դրանց դերը Հայաստանի դենդրոֆլորայի ձևավորման և զարգացման գործում: Հայաստանի կենս. հանդես, 64, 4, Երևան, 2012, էջ 16–22:
5. *Վարդանյան Ժ.Հ.* Ծառագիտություն, 2005, Ե., 2005, 370 էջ:
6. *Քարտաշյան Ն.Գ.* Իջևանի ֆլորիստիկական շրջանի արևելյան հատվածի ֆլորան և բուսականությունը: Սեդմ...կենս. գիտ. թեկ. ատենախ., Երևան, 2014, 25 էջ:
7. *Бирштейн Я.А.* Понятие «реликт» в биологии. Зоол. журн., 1947, т. 26. вып. 4, с. 313–330.
8. *Варданян Ж.А.* Деревья и кустарники Армении в природе и культуре. Ереван, 2003, 367 с.
9. *Вульф Е.В.* Понятие о реликте в ботанической географии. Материалы по истории флоры и растительности СССР. М.-Л., 1941, вып. 1, с. 28–60.
10. *Габриелян И.Г.* О сисианской палеофлоре Армении. Тр. III молодежн. конф. ботаников г. Ленинграда, Л., 1990, с. 160–162.
11. *Габриелян И.Г. Пипоян С.Х.* Водная и прибрежная фауна и флора верховьев реки Воротан (Южная Армения) в позднем плиоцене-раннем плейстоцене. Тезисы докл. респ. научн. конф. по зоологии. Институт зоологии НАН РА, Ереван, 1998, с. 46–47.
12. *Габриелян И.Г.* Раннеплейстоценовая флора бассейна реки Воротан как основа формирования современного растительного покрова юго-восточной Армении. Автореф. дис...докт. биол. наук, Ереван, 2021, 40 с.

13. *Гейдеман Т.С.* К характеристике скально-ксерофитной растительности. Тр. БИН АзФАН СССР, Баку, 1936, 2, с. 5–22.
14. *Гохтуни Н.Г., Габриелян И.Г.* Гортун. Нижний плиоцен. В. кн.: Местонахождения ископаемых растений, нуждающихся в охране. Тр. Бот.ин-та им. В.Л. Комарова, 12, 1994, с. 27–28.
15. *Гохтуни Н.Г.* Материалы к сарматской флоре Армении (флора ущелья реки Раздан близ Еревана). Тр. Бот.ин-та АН АрмССР, 1971, с. 94–128.
16. *Гохтуни Н.Г.* Новые виды сарматской флоры ущелья реки Раздан (Армения). ДАН Арм.ССР, 1966, 43, 3, с. 160–165.
17. *Гохтуни Н.Г.* Новые данные о сисианской ископаемой флоре (Армения). Биол. журн. Армении, 1987, 40, 6, с. 500–503.
18. *Гохтуни Н.Г.* Сопоставление сарматской флоры ущелья реки Раздан с другими мио-плиоценовыми флорами. Биол. журн. Армении, 1970, 23, 7, с. 62–65.
19. *Гохтуни Н.Г. Тахтаджян А.Л.* Дополнительные данные о позднесарматских растениях из нахичеванских соленосных отложений. Бот.журн. 73, 12, 1988, с. 1708–1710.
20. *Гроссгейм А.А.* Анализ флоры Кавказа. Баку, 1936, Тр. БИН АзФан СССР, I, 269 с.
21. *Гроссгейм А.А.* Главные очаги растительных реликтов на территории Азербайджана. Изв. Азерб. гос. ун-та, отд. бот. и мед., 1928а, с. 7.
22. *Гроссгейм А.А.* Краткий очерк растительного покрова Армянской ССР. Мат. по району. Тифлис-Ереван, 1928б, 38с.
23. *Гроссгейм А.А.* Реликты Восточного Закавказья. Азерб. Фил. АН СССР, 1940, 44 с.
24. *Гроссгейм А.А.* Типы реликтов. Изв. Азербайдж. фил. АН СССР, 1939, 6, с. 74–80.
25. Дендрофлора Кавказа. Под.ред. В.З. Гулисашвили, т. 1, Тбилиси, 1963, 309с.
26. Деревья и кустарники СССР: Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции. Под. ред. С. Я. Соколова, М.-Л., т. 3, 1954, 872 с.
27. *Иванова А. В.* Можжевельниковые редколесья Южной Армении. Тр. БИН АН АрмССР, 1946, 4, с. 109–155.
28. *Иванова А.В.* О лиственных ксерофильных редколесьях Армении. Тр. БИН АН АрмССР, 1950, 8, с. 92–172.
29. *Кузнецов Н.И.* Принципы деления Кавказа на ботанико-географические провинции зап. АН, физ.-мат. отд. СПб., 8, 24, 1, 1909, с. 171.
30. *Мулкиджанян Я.И.* Арборифлора Армянской ССР. Деревья и кустарники. Автореф. дис... докт. биол. наук., Ереван, 1969, 40 с.
31. *Мулкиджанян Я.И.* Реликтовые островки мезотермофильной флоры Кавказа между Колхидой и Гирканикой. Тр. Бот. ин-та АН Арм ССР, 16, Ереван, 1967, с. 63-75.
32. *Мулкиджанян Я.И.* Флора, растительность и растительные ресурсы Армянской ССР. Сборник научных трудов, Ереван, 1975, вып. 6, с. 120–146.
33. *Прилипко Л.И.* Лесная растительность Азербайджана. Баку, 1954, с. 297.
34. *Сафаров И.С.* Важнейшие древесные третичные реликты Азербайджана. Баку, 1962, 312с.
35. *Тахтаджян А.Л.* Ботанико-географический очерк Армении. Тр. БИН АрмФАН СССР, 1941, 2, 180с.

36. *Тахтаджян А.Л.* Очерк растительности Армении. Изв. Гос. геогр. общ., 1936, 68, 3, с. 367–390.
37. *Файвуш Г.М., Алексанян А.С.* Местообитания Армении. Ереван, 2016, с. 192.
38. Флора Армении. Ереван, АН Арм. ССР, 1954-2010, т. I–XI.
39. Флора СССР. Под ред. В.Л. Комарова, М.-Л., изд-во АН СССР, т. 9, 1939, 540 с.
40. *Chaney R.W., Condit C., Axelrod D.I.* Pliocene floras of California and Oregon. Washington, DC: Carnegie Institution of Washington Publication, 1944, p. 65–80

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.73+612.468

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-64

Член-кор. НАН РА Л.Р. Манвелян, Д.О. Терзян, М.Л. Григорян,
Л.Р. Оганян

Исследование мозжечково-ретикулярных и ретикулоспинальных ответов лягушки

(Представлено 21/X 2024)

Ключевые слова: *ретикулоспинальные нейроны, спинной мозг, мозжечок.*

Введение. Двигательная деятельность организма – это результат сложного взаимодействия двигательных структур головного и спинного мозга. Нейроны двух основных нисходящих путей (вестибуло- и ретикулоспинальные) тесно взаимосвязаны и, очевидно, эта связь напрямую влияет на регуляцию движений организма. Большинство ретикулоспинальных нейронов, независимо от локализации в стволе мозга, участвуют в передаче вестибулярной информации в спинной мозг. Таким образом, нейроны медиальной ретикулярной формации (МРФ) вместе с вестибулярными влияют на мотонейроны спинного мозга, регулируя взаимодействие между интеграцией и выполнением движений [6]. Поскольку двигательные структуры амфибий наименее дифференцированы, важно изучить их функциональное взаимодействие.

В данной работе объединены результаты мозжечково-ретикулярных и ретикулоспинальных взаимоотношений.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 93 озерных лягушках (*Rana ridibunda*) обоих полов по методике изолированного перфузируемого мозга. Животных наркотизировали раствором MS-222 (0,2 г/кг). Вскрывалась грудная клетка и обнажалось сердце. Через его желудочек в дугу аорты вводилась канюля с целью перфузии раствором Рингера для холоднокровных, насыщенным карбогеном (10°–18° С). Электрическое раздражение передней ветви VIII нерва осуществлялось одиночными ударами постоянного тока (0,1–0,2 мс; 0,05–0,1 мА) посредством серебряного

всасывающего электрода. Краниотомией вскрывался также мозжечок. Под визуальным контролем на поверхность аурикулярной области осторожно прикладывались биполярные шариковые электроды. Для электрического раздражения аурикулярной области мозжечка применялись те же параметры тока, что и для вестибулярного нерва. С целью внутриклеточного отведения электрической активности нейронов МРФ использовались сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором 2М лимоннокислого калия, с сопротивлением 10 МΩ. Стимуляция ретикулоспинального тракта в областях шейного и поясничного утолщений проводилась биполярными вольфрамовыми электродами. Компьютерный анализ данных проводился с помощью программ Origin 8,5 и NiDiadem. Приведены среднеарифметические стандартные отклонения показателей.

Результаты и обсуждение. Нейроны МРФ идентифицировались на основании возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП), возникающих при стимуляции ипсилатерального вестибулярного нерва и их активации при стимуляции шейного и поясничного отделов спинного мозга.

Одинокое раздражение аурикулярной области коры мозжечка вызывало тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП). Лишь 30% идентифицированных нейронов МРФ отвечали на стимуляцию мозжечка. Зарегистрирована внутриклеточная активность 175 ретикулярных нейронов. Учитывая временные характеристики исследованных ответов, мы условно разделили зарегистрированные ТПСП на две группы: коротко- и длительнолатентные.

В первую группу вошли 56 нейронов, латентный период которых составлял 1,65–3,0 мс (в ср. $2,56 \pm 0,33$ мс; $n=56$) (рис. 1, А, а 2, б 2; рис. 2). При различной интенсивности стимуляции не наблюдалось значительного изменения продолжительности латентного периода и времени нарастания амплитуды до максимума. Последняя составляла в среднем $3,72 \pm 0,93$ мс (2,1–6,15 мс; $n=52$). Их амплитуда достигала 0,57–3,3 мВ (в ср. $1,58 \pm 0,58$ мВ; $n=52$). Общая длительность колебалась в пределах 7,46–22,5 мс (в ср. $11,6 \pm 3,16$; $n=55$) (рис. 1, А а 2, б 2; рис. 2). Отмеченные показатели дали основание рассматривать данные ТПСП как моносинаптические [4].

Коротколатентные ТПСП генерировались моносинаптически в нейронах РФ, предположительно прямой активацией аксонов клеток Пуркинье, проецирующихся в МРФ, по аналогии с существующей прямой связью клеток Пуркинье с вестибулярным ядерным комплексом (ВЯК) [2].

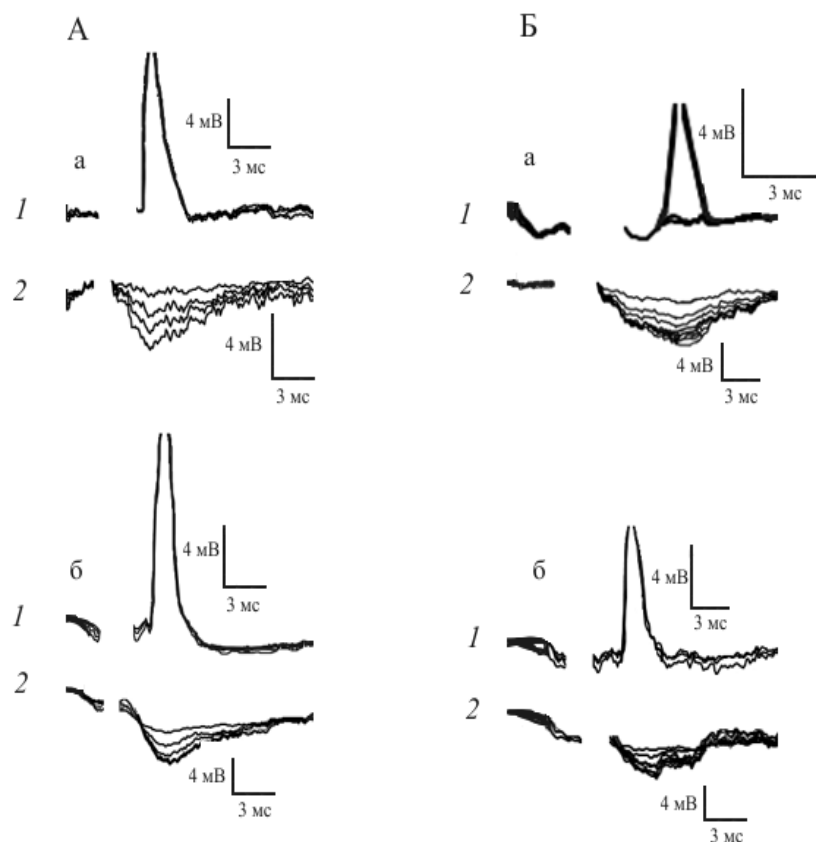


Рис. 1. Постсинаптические потенциалы нейронов медиальной ретикулярной формации в ответ на раздражение ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка: А, а2, б2 – моносинаптические; Б, а2, б2 – полисинаптические ТПСП при различной интенсивности стимуляции ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка; А, а1, б1; Б, а1, б1 – ВПСП тех же нейронов медиальной ретикулярной формации на раздражение передней ветви вестибулярного нерва с целью их идентификации.

Во вторую группу были включены 119 ретикулярных нейронов, в которых стимуляция аурикулярной области коры мозжечка вызывала ТПСП с более длительным и нестабильным латентным периодом (рис. 1, Б 2, а 2, б 2; рис. 2). Они характеризовались четким укорочением латентного периода и времени нарастания гиперполяризации ТПСП до максимума при увеличении интенсивности стимуляции. Их латентный период колебался в пределах 3,04–6,0 мс (в ср. $4,2 \pm 0,8$ мс; $n=119$). Длительность времени нарастания амплитуды до максимума составляла в среднем $5,16 \pm 1,24$ мс (2,22–8 мс; $n=87$). Амплитуда достигала максимума в среднем $1,8 \pm 0,62$ мВ (0,63–3,5 мВ; $n=92$). Общая длительность данных ТПСП была в пределах 8,18–27,8 мс (в ср. $15,5 \pm 4,6$ мс; $n=112$) (рис. 1, Б а 2, б 2; рис. 2). Вышеотмеченные временные характеристики зарегистрированных ТПСП и их за-

висимость от интенсивности стимуляции указывают на их полисинаптическое происхождение.

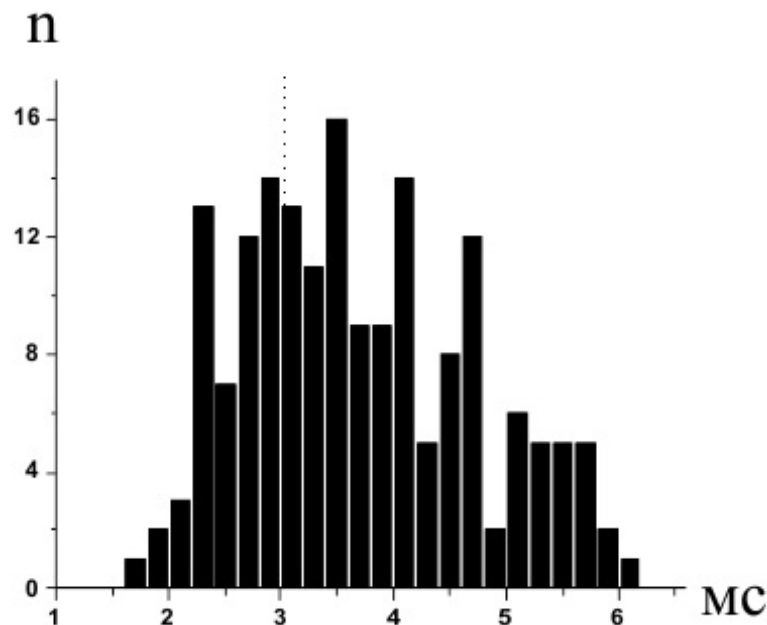


Рис. 2. Гистограмма распределения моно- и полисинаптических ТПСР нейронов медиальной ретикулярной формации в ответ на раздражение ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка. Прерывистая линия условно разделяет моно- и полисинаптические ответы. По оси абсцисс – время (мс); по оси ординат – количество исследованных нейронов (n).

Длиннолатентные ТПСР, вызванные слабой стимуляцией поверхности мозжечка, постепенно укорачивались по времени при увеличении интенсивности стимуляции, т.е. при пространственной суммации входов параллельных волокон к дендритам клеток Пуркинье. Описанные полисинаптические ТПСР возникали не прямой, а косвенной активацией клеток Пуркинье через параллельные волокна, по аналогии с таковыми, зарегистрированными в ВЯК, в ответ на раздражение аурикулярной области коры мозжечка [2].

Латентный период ТПСР зависит не только от интенсивности стимуляции, но и от локализации раздражающего электрода, поскольку некоторые нейроны отвечают моносинаптически при очень слабой стимуляции, а другим необходим сильный стимул. Частота появления отмеченных ТПСР снижалась при перемещении раздражающего электрода поближе к средней линии мозжечка.

В ответ на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного мозга при разной интенсивности стимуляции возникали антидромные потенциалы действия с коротким и фиксированным латентным периодом. Они отличались своей короткой рефрактерностью и способностью воспро-

изводить высокочастотную стимуляцию (рис. 3, А 3, Б 3). Ретикулярные нейроны, которые активировались только при стимуляции шейного отдела спинного мозга, были обозначены как С-нейроны, а нейроны, активирующиеся также при стимуляции поясничного отдела спинного мозга, были обозначены как L-нейроны.

Латентный период С-нейронов был в пределах 0,37–1,66 мс. Латентный период L-нейронов был 0,51–1,8 мс (рис. 3, А 2, Б 2, В, Г). Расстояние между местами раздражения С и L составило 5–14 мм (в среднем $9,84 \pm 1,44$; $n=55$). Расстояние между местом введения микроэлектрода в мозг и местом стимуляции шейного отдела спинного мозга для ретикулоспинальных нейронов составило 3–6,9 мм (в среднем $4,63 \pm 0,7$; $n=211$) [1, 3, 5].

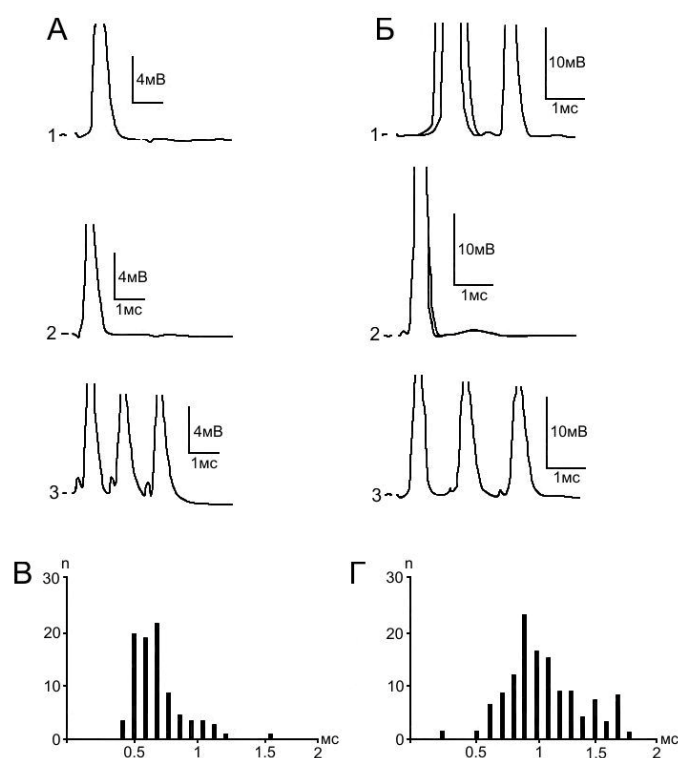


Рис. 3. Антидромная активация ретикулоспинальных нейронов на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного мозга: А 1 – антидромные, Б 1 – ортодромные ПД ретикулоспинальных нейронов на стимуляцию вестибулярного нерва. А 2, Б 2 – антидромные ответы на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного мозга соответственно. А 3, Б 3 – ответы тех же нейронов на высокочастотное раздражение спинного мозга. В, Г – гистограммы распределения латентных периодов С- и L- нейронов соответственно.

На основании скоростей аксонального проведения ретикулярные нейроны были подразделены на медленные – до 14 м/сек и быстрые – 15 м/сек

и выше. Медленные и быстрые ретикулярные С- и L- нейроны регистрировались во всех областях МРФ. Выявлено, что медленных С-нейронов больше, чем быстрых [1].

Заключение. Обслуживая и направляя двигательный акт, мозжечок активно вовлекается в регуляцию позы и движения самого различного характера, кооперируясь помимо вестибулярной также с ретикулярной системой ствола мозга [1, 7]. Аксоны ретикулоспинальных нейронов лягушки моносинаптически контактируют с двигательными нейронами шейного и поясничного утолщений. Это доказывает, что хотя ретикулярные нейроны локализуются в небольших группах, по сравнению с вестибулярными, они существенно влияют на движения тела. Все вышеизложенное свидетельствует о важной роли ретикулоспинальных нейронов в медиации вестибулярных влияний на спинальные моторные механизмы.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

E-mail: dinaart@mail.ru

mariamgrigoryan8@mail.ru

ohanyanlia@yandex.ru

**Член-кор. НАН РА Л.Р. Манвелян, Д.О. Терзян, М.Л. Григорян,
Л.Р. Оганян**

Исследование мозжечково-ретикулярных и ретикулоспинальных ответов лягушки

На препарате перфузируемого мозга лягушки методом внутриклеточного отведения потенциалов были исследованы нейроны медиальной ретикулярной формации (МРФ) в ответ на стимуляцию передней ветви вестибулярного нерва, аурикулярной области коры мозжечка и шейного и поясничного отделов спинного мозга. При раздражении вестибулярного нерва в нейронах МРФ были зарегистрированы моно- и полисинаптические потенциалы действия (ПД). При стимуляции аурикулярной области коры мозжечка регистрировались моно- и полисинаптические тормозные постсинаптические потенциалы. В ответ на стимуляцию вышеуказанных отделов спинного мозга были зарегистрированы антидромные ПД. Показано, что нейроны МРФ активно участвуют в реализации двигательных функций организма.

**ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ.Ռ. Մանվելյան, Դ.Օ. Թերզյան, Մ.Լ.
Գրիգորյան, Լ.Ռ. Օհանյան**

**Գորտի ցանցառլեղիկային և ցանցառղնուղեղային
պատասխանների հետազոտություն**

Գորտի պերֆուզացվող ուղեղի պրեպարատի վրա կատարված փորձերում ուսումնասիրվել են միջակա ցանցաձև գոյացության (ՄՅԳ) նեյրոնների ներբջջային պոտենցիալները՝ ի պատասխան անդաստակային նյարդի առջևի ճյուղի, ուղեղիկի լսողական շրջանի և ողնուղեղի պարանոցային և գոտկային բաժինների գրգռման: Անդաստակային նյարդի գրգռումից ստացվել են մոնո- և պոլիսինապտիկ գործողության պոտենցիալներ (ԳՊ): Ուղեղիկի կեղևի գրգռման հետևանքով ՄՅԳ նեյրոններում գրանցվել են մոնո- և պոլիսինապտիկ արգելակիչ հետսինապտիկ պոտենցիալներ: Ողնուղեղի վերը նշված հատվածների գրգռումից գրանցվել են անտիդրոմային ԳՊ: Ցույց է տրված, որ ՄՅԳ նեյրոններն ակտիվորեն մասնակցում են օրգանիզմի շարժողական ֆունկցիաների իրականացմանը:

**Corresponding member of NAS RA L.R. Manvelyan, D.O. Terzyan,
M.L. Grigoryan, L.R Ohanyan**

**Study of Cerebellar-Reticular and Reticulospinal Responses of the
Frog**

Neurons of the medial reticular formation (MRF) were studied in response to stimulation of the anterior branch of the vestibular nerve, auricular region of the cerebellar cortex, and cervical and lumbar regions of the spinal cord using the intracellular potential recording method on a preparation of perfused frog brain. Mono- and polysynaptic action potentials (APs) were recorded in MRF neurons upon stimulation of the vestibular nerve. Mono- and polysynaptic inhibitory postsynaptic potentials (IPSPs) were recorded upon stimulation of the auricular region of the cerebellar cortex. Antidromic APs were recorded in response to stimulation of the above-mentioned regions of the spinal cord. It was shown that MRF neurons actively participate in the implementation of the body's motor functions.

Литература

1. Манвелян Л.Р., Арутюнян Э.Ю., Насоян А.М. Сб. статей, посвященный памяти чл.-кор. РАН, акад. НАН РА В.В. Фанарджяна. СПб., изд. “Наука”, 2005, с. 5–13.
2. Манвелян Л.Р., Терзян Д.О., Григорян М.Л., Оганян Л.Р. Наука, техника и образование. 2021, т. 82, № 7, с. 5–10.
3. Манвелян Л.Р., Терзян Д.О., Григорян М.Л., Оганян Л.Р. Наука, техника и образование. 2022, т. 86, № 3, с. 17–21.
4. Терзян Д.О., Маргарян А.В., Григорян М.Л., Манвелян Л.Р. Прошлое, настоящее и будущее биохимии”, Международная молодежная конференция, посвященная 100-летию акад. Г.Х. Бунятына. Сб. тезисов и статей конференции. Ереван, 2017, 2–3 ноябрь, с. 66–74.
5. Manvelyan L., Terzyan D., Grigoryan M., Ohanyan L. Acta Scientific Medical Sciences. India, 2023, V. 7, № 9, pp. 175–177.
6. Matesz C., Kovalicz G., Veress G., Deák A., Rácz E., Bácskai T. Brain Res. Bull., 2008, V. 75, pp. 371–374.
7. Sarkisian V.H. Arch.- Italian Biology, 2000, V. 138, pp. 295–353.

ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

ՀՏԴ 556.3; 540.4

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-72

Ս.Ս. Շահբազյան

Բարիատրիկ վիրաբուժությունը՝ որպես քաղցկեղի դեմ պայքարի հնարավոր ռազմավարական ուղղություն

(Ներկայացված է 20/V 2024)

Բանալի բառեր. *ՄՁԻ, ճարպակալում, կոմորբիդ հիվանդություններ, բարիատրիկ վիրաբուժություն, քաղցկեղածնություն:*

Ներածություն: Աշխարհում ճարպակալմամբ տառապում են ավելի քան 110 միլիոն երեխաներ և 640 միլիոն մեծահասակներ: Ներկայումս գիրության «համաճարակը» շարունակում է ընդլայնվել ամբողջ աշխարհում, և վերջինիս ուղեկցող հիվանդությունների, ի դեմս մետաբոլիկ համախտանիշի, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի (T2DM), սիրտանոթային հիվանդությունների և նաև քաղցկեղի տարբեր տեսակների տարածվածությունը որակել են որպես հանրային առողջության կարևորագույն խնդիր:

Դեռևս վերջնականորեն պարզաբանված չէ ճարպակալման և քաղցկեղի զարգացման ռիսկի միջև փոխկապակցվածությունը, ինչպես նաև, թե արդյոք քաշի նպատակային իջեցումը կարո՞ղ է քաղցկեղի ռիսկի նվազեցման գործոն հանդիսանալ:

Սակայն բազմաթիվ հեղինակների հետազոտության արդյունքների համաձայն՝ ճարպակալմամբ հիվանդների մոտ քաղցկեղի կանխարգելումը հինականում միտված է նորմալ ՄՁ-ի ձեռքբերմանը՝ բավարար ֆիզիկական ակտիվության և սննդակարգի օպտիմալացման միջոցով: Քաղցկեղի և դրանից մահացության դեպքերի վրա քաշի նպատակային կորստի ազդեցության գնահատմանն ուղղված լայնածավալ ռանդոմիզացված կլինիկական ուսումնասիրությունների իրականացումը ծայրահեղ մարտահրավերային է, և նման ուսումնասիրությունները կարող են նաև օգնել նվազեցնելու քաղցկեղի զարգացման ռիսկը: Հարկ է նշել,

որ բարձր աստիճանի գիրությամբ հիվանդների մոտ դժվար է ապահովել քաշի տևական և կայուն իջեցում միայն կենսակերպի փոփոխությունների միջոցով [2, 9, 17, 48]: Համաձայն Osadchuk AM, Loranskaya ID և այլոց (2021) ուսումնասիրության տվյալների վերջինս առավել արդյունավետ է դեղորայքային բաղադրիչի (մետֆորմինի, մեկատոնինի, հակաօքսիդանտների, հակաանդրոգենների և հակաէստրոգենների) համադրությամբ: Քաղցկեղի զարգացման հետագա հեռանկարը ներկայացվում է ճարպակալման և ավելորդ ՄՁ-ի կանխարգելման, առողջ ապրելակերպի վարման և քաղցկեղի դեղագործական կանխարգելման ծրագրերի ներդրման լույսով [39]:

Գրականության այս ակնարկի **նպատակն** է, ընդհանրացնելով մեր ուսումնասիրած հետազոտությունների տվյալները, վերլուծել քաղցկեղաձևության հիմնական գործոնները և ճարպակալմամբ տառապող անձանց մոտ կոմորբիդ օնկոլոգիական ախտաբանության զարգացման մեխանիզմները, ինչպես նաև պարզաբանել բարիատրիկ վիրահատությունների դերը քաղցկեղի կանխարգելման գործընթացում:

Ճարպակալման և օնկոլոգիական ախտաբանության փոխկապակցվածությունը: Վերջին 10 տարվա ընթացքում ճարպակալման հետ կապված քաղցկեղի դեպքերի թիվը զգալիորեն աճել է, և աստիճանաբար պոպուլյացիոն մասնաբաժինը տղամարդկանց շրջանում կազմել է 11,9%, իսկ կանանց մոտ՝ 13,1%: ԱՄՆ-ում ճարպակալմամբ տառապող արական սեռի անձանց աստիճանաբար պոպուլյացիոն մասնաբաժինը հաստատվել է կերակրափողի ադենոկարցինոմայի համար ($\approx 33,3\%$), իսկ կանանց մոտ՝ էնդոմետրիոմի քաղցկեղի համար ($\approx 34-47,8\%$), [1]: Ավելացուկային ՄՁ-ն և ճարպակալումը տղամարդկանց մոտ քաղցկեղի 14%-ի և կանանց մոտ 20%-ի պատճառն են [7]:

Քաղցկեղի հետազոտության միջազգային գործակալությունն առանձնացրել է գիրությամբ պայմանավորված քաղցկեղի (ԳՊՔ) 13 տեսակի չարորակ նորագոյացություններ [30]: Այս ԳՊՔ-ները ներառում են կրծքագեղձի, կոլոռեկտալ, երիկամների, էնդոմետրիոմի, վահանաձև գեղձի, ենթաստամոքսային գեղձի, լյարդի, լեղապարկի ստամոքսի կարդիայի քաղցկեղային ախտահարումները, մենինգիոման, ձվարանների, կերակրափողի ադենոկարցինոման և միելոման: Այլ չարորակ նորագոյացություններից՝ բարձր ռիսկի շագանակագեղձի քաղցկեղը, ոչ Հոջկինի լիմֆոման և մելանոման նույնպես կապված են գիրության հետ [30]:

Lauby-Secretan B, Scoccianti և այլք (2016) հայտնաբերել են, որ քաղցկեղի բոլոր տեսակների 12,9%-ը կապված է ավելցուկային ՄՁ-ի հետ [30]: Հետազոտողների նույն խմբի կողմից ստացվել են համոզիչ և վստահելի ապացույցներ ավելորդ ՄՁ-ի և գիրություն ունեցող անձանց

մոտ էնդոմետրիումի և կերակրափողի քաղցկեղի զարգացման հարաբերական ռիսկի (ՀՌ) բարձր մակարդակի (≥ 3 անգամ), երիկամների, լյարդի, ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի, կարդիայի քաղցկեղի, բազմակի միելոմայի, մենինգիոմաների դեպքում՝ հարաբերական ռիսկի չափավոր մակարդակի (1,5–2,99)՝ և հաստաղիք-ուղիղաղիքային քաղցկեղի, հետոլաշտանադարային շրջանում կրծքագեղձի, լեղապարկի քաղցկեղի, ձվարանների և վահանաձև գեղձի քաղցկեղի՝ ՀՌ ավելի ցածր (1–1,49) մակարդակի վերաբերյալ: Սահմանափակ ապացույցներ են ձեռք բերվել շագանակագեղձի քաղցկեղի, տղամարդկանց մոտ կրծքագեղձի և տարածուն B-խոշոր բջջային լիմֆոմայի զարգացման չափավոր աճի (1,5–2,99) օգտին [32]:

ՄՁ-ի հետ կապված քաղցկեղի զարգացման ռիսկն ավելի բարձր է զարգացման շատ բարձր և բարձր ցուցանիշ ունեցող երկրներում (բնակչության ատրիբուտային ֆրակցիան՝ համապատասխանաբար 5,3% և 4,8%), քան զարգացման միջին և ցածր մակարդակ ունեցող երկրներում (պոպուլյացիոն ատրիբուտային ֆրակցիա՝ համապատասխանաբար 1,6% և 1,0%) [5]: Մեկ այլ ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ 40-ից ցածր տարիքում ավելցուկային քաշով պացիենտներն ունեցել են ճարպակալման հետ կապված քաղցկեղի ընդհանուր վտանգի ռիսկի գործակից (Hazard ratio – HR), համապատասխանաբար՝ $HR=1,16$ (95% CI [1,02–1,32]) և $HR=1,15$ 95% CI [1,04–1,27]) տղամարդկանց և կանանց համար՝ համեմատած նրանց հետ, ովքեր մինչև այդ տարիքը ավելցուկային ՄՁ չեն ունեցել [10]: Հետազոտողները պարզել են, որ ուռուցքաբանական պաթոլոգիայի զարգացման հավանականությունը մեծանում է ճարպակալման աստիճանի համամասնությամբ: Այսպես, 25-ից 29,9 կգ/մ² ՄՁ ունեցող կանանց համար քաղցկեղի զարգացման ռիսկը մեծանում է 8%-ով, 30–34,9 կգ/մ² ՄՁ-ի դեպքում՝ 18%-ով, 35–39, 9 կգ/մ² ՄՁ-ի՝ 32%-ով, ՄՁ ≥ 40 կգ/մ²-ի՝ 62%-ով: Տղամարդկանց համար քաղցկեղով հիվանդանալու հավանականությունը մեծանում է՝ սկսած ՄՁ=30 կգ/մ²-ից: 30-ից 34,9 կգ/մ² ՄՁ-ի դեպքում ռիսկը աճում է 9%-ով, 35-ից 39,9 կգ/մ²՝ 20%-ով, իսկ ՄՁ ≥ 40 կգ/մ²-ի դեպքում՝ 52%-ով: Գիրության հետ կապված քաղցկեղի բոլոր տեսակների համար ավելցուկային ՄՁ-ի ավելի երկար ժամանակային տևողությունն էապես մեծացնում է չարորակ նորագոյացությունների առաջացման վտանգը: Այսպես, 10 տարի տևողությամբ ճարպակալման առկայության դեպքում քաղցկեղի առաջացման ռիսկը կազմում է $HR=1,07$ (95%CI [1,06–1,09]) [32]:

Բացի մարմնի զանգվածին վերաբերող տվյալներից, Bjørge T, Häggström C, Ghaderi և այլք (2019) ուսումնասիրել են գոտկատեղի շրջագծի մեծացումը և գոտկատեղի շրջագծի՝ ազդրերի շրջագծի հարաբե-

բակցության նորման գերազանցող ցուցանիշները և արձանագրել են վերջիններիս փոխկախվածությունը հատկապես կոլոռեկտալ, ենթաստամոքսային գեղձի և հիպերնեֆրոիդային քաղցկեղի առաջացման վտանգի հետ: Ըստ հեղինակների ստացած տվյալների կրծքագեղձի քաղցկեղի և կոլոռեկտալ քաղցկեղի ռիսկը մեծանում է ավելցուկային ՄՁ ունեցող հիվանդների մարմնի երկարությանը ուղիղ համեմատական կախվածությամբ [10]:

Բացի դրանից քաղցկեղի բոլոր տեսակների կլինիկական դրսևորման ռիսկն ուղիղ համեմատական է ՄՁ-ի յուրաքանչյուր 5կգ/մ^2 ով ավելանալուն՝ բացառությամբ սղամարդկանց մոտ ստամոքսի քաղցկեղի [39]:

Համաձայն Brown KF և այլոց (2018)՝ ճարպակալումը քաղցկեղի վերահսկելի ռիսկի գործոնների ցանկում զբաղեցնում է երկրորդ տեղը ծխախոտամոլությունից հետո: Այսպես, Մեծ Բրիտանիայում վերջինս քաղցկեղի պատճառ է դարձել 15,1%, իսկ ճարպակալումը՝ 6,3% դեպքերում [11]:

Ճարպակալման բուժման մեթոդները: Williams LT, Hollis JL, Collins CE և այլոց (2014) հետազոտության տվյալների համաձայն՝ հիվանդների ՄՁ-ի շտկմանը և ֆիզիկական ակտիվության օպտիմալացմանը նվիրված մեկ տարի տևողությամբ պարապմունքները հանգեցնում են ՄՁ-ի նվազեցման [55]: Մենդաբանների կողմից իրականացվող սննդակարգի վերաբերյալ առկա և առցանց ծրագրերը բավական արդյունավետ են ՄՁ-ի նվազեցման, ճարպակալման և ավելցուկային ՄՁ վտանգների մասին իրազեկվածության բարձրացման առումով [52]: Ընդ որում սննդային վարքի և հոգեբանական առողջության խորհրդատվությունն ավելի արդյունավետ է՝ ստանդարտ սննդային թերապիայի համեմատությամբ [23]: Առողջ ապրելակերպին միտված ժամանակակից ինտերնետային ծրագրերի մշակումը մարմնի ավելցուկային քաշի դեմ ուղղված պայքարի գորեղ գործիքներից է: Վերջիններիս արդյունավետության ուսումնասիրությանը նվիրված հետազոտությամբ Gudzone KA և այլք (2015) պարզել են, որ ՄՁ-ը նվազեցնելու նպատակով համակարգչային ծրագրերի կիրառումը, որպես կանոն, ավելի արդյունավետ է, քան մասնագետների անհատական խորհրդատվությունը հիվանդներին [26]:

Ստորև ներկայացված են ճարպակալման պահպանողական բուժման մի քանի դեղատեսակներ:

Մեթֆորմինի ընդունումը նվազեցնում է կրծքագեղձի, կոլոռեկտալ, լյարդի և թոքերի քաղցկեղի առաջացման հավանականությունը, ճարպակալման աստիճանը և ճարպակալման հետ կապված բոլոր հնարավոր խանգարումների ռիսկը, ներառյալ աղիպոցիտների բորբոքումն ու հիպերտրոֆիան, հետևաբար և քաղցկեղը [20]:

Մեկ տարի տևողությամբ *մելատոնինի* (գիշերը՝ 1–3 մգ) նշանակումը գեր հիվանդների մոտ նպաստում է պլացեբոյի համեմատությամբ ճարպային հյուսվածքի զանգվածի 6,9% նվազմանը (95% HR 1,4–12,4%; $p=0,02$) և մկանների զանգվածի 2,6% աճին (95% HR 0,1–5,0; $p=0,04$), [3]: Օրգանիզմի՝ մելատոնինի պակասությունն ուղեկցվում է ճարպակալմամբ, իսկ մելատոնինի ընդունումը 30 օրվա ընթացքում (10 մգ դեղաչափով՝ գիշերը) հանգեցնում է ՄՁ-ի նվազեցմանը միջինը 7%-ով [49]: Մելատոնինի դրական ազդեցությունը հաստատվել է քնի պակասի հետևանքով առաջացած գիրության, ինչպես նաև վերջինիս բարդությունների բուժման առումով [50]: Արյան մեջ մելատոնինի մակարդակի բարձրացումը նվազեցնում է կրծքագեղձի քաղցկեղի զարգացման ռիսկը (HR 0,86; 95%, RR 0,78–0,95): Մելատոնինի ցածր մակարդակը քառապատիկ մեծացնում է շագանակագեղձի քաղցկեղի առաջացման վտանգը (HR 4,04; 95% ci 1,26–12,98) , ինչպես նաև ասոցիացված է ձվարանների քաղցկեղի հետ ($p<0,05$): Միևնույն ժամանակ մելատոնինի նշանակումն ուղեկցվում է քաղցկեղի սովորական տեսակներով հիվանդների ապրելիության մակարդակի բարձրացմամբ [32]:

Ասպիրինի ընդունումը 29%-ով նվազեցնում է կոլոռեկտալ քաղցկեղի առաջացման հավանականությունը: Ընդ որում ճարպակալումը չեզոքացնում է ասպիրինի դրական ազդեցությունը կոլոռեկտալ քաղցկեղի զարգացման հաճախականության վրա [53]: Պրոքիոտիկների օգտագործումը թույլ է տալիս նվազեցնել տարբեր չարորակ նորագոյացությունների առաջացման հավանականությունը [43]:

Քաղցկեղի տարբեր տեսակների, այնպես, ինչպես, ճարպակալման դեպքում, տեղի է ունենում օրգանիզմի տարբեր ֆերմենտների էքսպեսիայի խախտում: Ժամանակակից բժշկագիտության շատ խոստումնալից ուղղություն է նպատակային ֆերմենտային թերապիայի մշակումն ու կիրառումը մասնավորապես գլիկոլիզի ֆերմենտների առումով [35]: Բարիատրիկ վիրահատություններից հետո ՄՁ-ի միջին կորուստը գերազանցում է 20%-ը [41]: Schauer DP և այլք 2019-ին հրապարակել են տվյալներ, որոնց համաձայն՝ բարիատրիկ վիրահատություններից հետո քաղցկեղի դեպքերի հաճախականության նվազումը հասել է 33%-ի [42]:

Ըստ Liu L և այլոց (2015)՝ 30–34,9 կգ/մ² ՄՁԻ ունեցող հիվանդների մոտ բարիատրիկ վիրահատության երկարաժամկետ օգտավետության ապացույցները սահմանափակ են [33]:

Միևնույն ժամանակ, համաձայն Wiggins T և այլոց (2019) տվյալների, բարիատրիկ վիրահատությունից հետո մահացության զգալի նվազում է նկատվում ՄՁ-ի էական իջեցում գրանցած կանանց մոտ [54]:

ՄՁԻ և կրծքագեղձի քաղցկեղ: Կատարվել է մետափերլուծություն, որով ուսումնասիրվել է քաշի կորստի ազդեցությունը կրծքագեղձի քաղցկեղը վերապրածների մոտ: 82 ուսումնասիրությունների վերջին մետափերլուծությունը կրծքագեղձի քաղցկեղով 213,075 կնոջ մասնակցությամբ ցույց է տվել, որ ՄՁԻ-ի յուրաքանչյուր 5 կգ/մ² աճի դեպքում կրծքագեղձի քաղցկեղի հատուկ մահացության ռիսկը աճում է 14–29%-ով, իսկ ընդհանուր մահացության ցուցանիշը՝ 8-ից 17%-ով [17]:

Բազմաթիվ հետազոտություններ են ձեռնարկվել՝ կրծքագեղձի քաղցկեղի պատմություն ունեցող հիվանդների մոտ քաշի կորստի նպատակով ապրելակերպի և սննդակարգի փոփոխություններն ուսումնասիրելու համար, որոնց արդյունքները չեն գոհացրել քաշի պակասի կորստի և վերականգնման առումով [17]: Ապացուցվել է, որ բարիատրիկ վիրահատությունն ամենաարդյունավետ գործիքն է քաշի երկարաժամկետ կորստի հասնելու և այն պահպանելու տեսանկյունից: Մեկ լայնածավալ բազմակողմ կոհորտային հետազոտության արդյունքում հետդաշտանադադարային շրջանում կրծքագեղձի քաղցկեղի վտանգը զգալիորեն ցածր էր բարիատրիկ վիրահատություն տարած հիվանդների շրջանում՝ հիվանդների չվիրահատված հսկիչ խմբի համեմատությամբ (վտանգի հարաբերակցությունը [HR] կազմել է 0,58, 95%, վստահության միջակայքը՝ CI [0,44–0,77], $P < 0.01$ [41]:

Համաձայն Ikramuddin S և այլոց (2018)՝ բարիատրիկ վիրահատությունը ճարպակալման և բարդությունների ամենաարդյունավետ և կայուն արդյունք ապահովող բուժման եղանակն է: Ինչպես ցույց են տվել ուսումնասիրությունները, կենսակերպի փոփոխության հետ կապված քաշի կորուստը սովորաբար աննշան է՝ 3,6% 2 տարվա ընթացքում: Ի հակադրություն այդ ուսումնասիրության, կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների խմբում, բարիատրիկ վիրահատությունը հիվանդների մեծամասնության մոտ հանգեցրել է քաշի զգալիորեն ավելի արտահայտված և կայուն կորստի (28,2%՝ 2 տարվա ընթացքում): Շաքարային դիաբետով հիվանդների վիրահատական բուժման վերաբերյալ ռանդոմիզացված կլինիկական ուսումնասիրության ընթացքում, ըստ Ռուի, ստամոքսի բերանակցման խմբի հիվանդները ($N = 60$) 1 տարվա ընթացքում կորցրել են իրենց մարմնի սկզբնական քաշի 26,1%-ը առողջ ապրելակերպի խմբի 7,9%-ի համեմատ, իսկ 5 տարի անց՝ ($N = 60$) 21,8%՝ ըստ Ռուի Y ստամոքսի բերանակցման խմբում, համեմատած առողջ ապրելակերպի խմբի 9,6%-ի հետ [28]: Ներառման չափանիշների համապատասխան կրծքագեղձի քաղցկեղով 4105 մասնակիցների հետազոտության արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ կրծքագեղձի քաղցկեղի բացակայության մակարդակը ER-դրական հիվանդների մոտ կազմել է մոտավորապես 43%, Իսկ ER-բացասական հիվանդների մոտ՝ 46%

հետազոտության սկզբից 12 տարի անց (հաշվարկված է կրծքագեղձի քաղցկեղի միջակայքի կորերի համաձայն), հաստատում է կրծքագեղձի քաղցկեղի կրկնության բարձր մակարդակը [19]:

Blaes A, Simon G. (2018) հրապարակել են կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների ռետրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտության՝ 2004–2017 թթ. ընկած ժամանակահատվածում կատարված բարիատրիկ վիրահատության անանուն տվյալները՝ օգտագործելով ԱՄՆ խոշոր ապահովագրական տվյալների բազան (OptumLabs® Data Warehouse): Կրծքագեղձի քաղցկեղի դեպքերի հարաբերական ռիսկն այն հիվանդների մոտ, ովքեր ենթարկվել են բարիատրիկ վիրահատության, 45%-ով ավելի ցածր է եղել չվիրահատված հիվանդների խմբի համեմատությամբ [11]:

Վերը շարադրվածը հիմք է տալիս դիտարկելու բարիատրիկ վիրահատությունը՝ որպես արդյունավետ մոտեցում գիրությամբ տառապող կրծքագեղձի քաղցկեղից վերապրածների համար, որը ոչ միայն նվազեցնում է ուղեկցող հիվանդությունների դրսևորման հաճախականությունը, ինչպիսիք են շաքարախտը և հիպերտոնիան, այլ նաև օգնում է կանխել կրծքագեղձի քաղցկեղի կրկնությունը [18]:

Կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների մոտ ճարպակալման կրկնությունը կանխելու նպատակով նպատակահարմար է դիտարկել քաշի կառավարման ռազմավարություն: Հրապարակված աղբյուրների արդյունքները վկայում են, որ բարիատրիկ վիրահատությունը բարձր տանելիություն ունի կրծքագեղձի քաղցկեղով այն հիվանդների կողմից, ովքեր չարորակ նորագոյացության վերջնական բուժում են անցել: Քանի որ բարիատրիկ վիրահատությունը զգալիորեն ավելի արդյունավետ է քաշի երկարաժամկետ կորստի հասնելու տեսանկյունից, քան կենսակերպի կառավարումը, նպատակահարմար է ճարպակալմամբ տառապող կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների ուղղորդումը բարիատրիկ վիրաբույժի մոտ [59]:

ԱՄՆ Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոնը (CDC) հայտնել է, որ 2014 թվականից ի վեր ԱՄՆ-ում ախտորոշված քաղցկեղի դեպքերի 40%-ը ԳՊԲ (գիրությամբ պայմանավորված քաղցկեղ) է [7]: Բացի այդ, ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ճարպակալումն արագացնում է ԳՊԲ-ի զարգացումը մինչև 50 տարեկան մարդկանց շրջանում, ինչպես նաև քաղցկեղի դրսևորման հաճախականությունը և առողջապահական համակարգի ծախսերը մինչև 65 տարեկան հիվանդների մոտ [8, 48]:

Stroud AM և այլք (2020) մեկ խմբի դիտարկումային ուսումնասիրության արդյունքում բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված 2107 հիվանդների մոտ ախտորոշվել է քաղցկեղի 82 նոր դեպք՝ 5,5 տարվա հսկողությունից հետո [47]: Ընդհանուր քաշի ավելի քան 20%-ը կորցրած

պացիենտների մոտ արձանագրվել է քաղցկեղի զարգացման զգալիորեն ցածր ռիսկ, քան ընդհանուր քաշի 20%-ից պակաս կորցրած հիվանդների մոտ: Ի հակադրություն՝ այլ ուսումնասիրություններ չեն հայտնաբերել որևէ կապ քաշի կորստի աստիճանի և ճարպակալման հետ կապված քաղցկեղի զարգացման ռիսկի միջև [41]: Look AHEAD-ը (Action for Health in Diabetes) միակ ռանդոմիզացված կլինիկական հետազոտությունն է, որն ուսումնասիրել է քաղցկեղի բուժման երկարաժամկետ արդյունքները քաշի կորստի ոչ վիրահատական բուժումից հետո վիրահատական բուժում ստացած հիվանդների համեմատությամբ: Գրեթե 5000 մասնակիցների շրջանում կենսակերպի ինտենսիվ փոփոխությունը հանգեցրել է միայն քաշի աննշան կորստի (8,6%՝ 1 տարի անց 0,7%-ի դիմաց, 6,5%՝ 12 տարի անց 4,6%-ի դիմաց): Ընդ որում չվիրահատված պացիենտների մոտ քաշի կորուստը չէր ապահովում ճարպակալման հետ կապված քաղցկեղի զարգացման ռիսկի (HR 0,84 95% CI [0,68–1,04]) կամ քաղցկեղից մահացության վիճակագրորեն հավաստի նվազում (HR 0,92 95% CI [0,68–1,25]) [27, 58]:

Հետազոտության արդյունքների համաձայն՝ ուսումնասիրության ժամանակահատվածի ավարտին բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված 200 հիվանդների և չվիրահատված հսկիչ խմբի 1331 հիվանդների մոտ զարգացել է ինվազիվ քաղցկեղ (տարեկան համապատասխանաբար 6,3 դեպք ընդդեմ 8,0 դեպքի՝ 1000 մարդ-տարեկան հաշվարկով): 10 տարվա ընթացքում քաղցկեղի բոլոր տեսակների դեպքերը զգալիորեն ցածր են եղել բարիատրիկ վիրահատության խմբում՝ համեմատած չվիրահատված հսկիչ խմբի հետ (6,8% 95% CI [5,7%–7,9%] vs 8,3% 95% CI [7,8%–8,8%], համապատասխանաբար, բացարձակ ռիսկի տարբերություն՝ 1,5% 95% CI [0,3%–2,7%]: Բացի այդ, վերջին ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ գիրությունը և գիրածին սննդային վարքագիծն արագացնում են ԳՊԲ-ի զարգացումը 50 տարեկանից ցածր տարիք ունեցող հիվանդների մոտ: 10 տարվա ընթացքում քաղցկեղից մահացության մակարդակը կազմել է 0,8% (95% CI [0,4–1,2]) բարիատրիկ վիրահատության խմբում և 1,4% (95% CI [1,1–1,6%]) առանց վիրահատության հսկիչ խմբում բացարձակ ռիսկի տարբերություն 0,6%, (95% CI [0,1%–1,0%]), ճշգրտված RR=0,52, 95% CI [0,31–0,88], P=0,01: Ընդ որում մարմնի քաշի փոփոխությունը և 10 տարի անց քաղցկեղի զարգացման հաճախականության համեմատության արդյունքները փաստագրեցին հետևյալ տվյալները. բարիատրիկ վիրահատության խմբի հիվանդները կորցրել են 27,5 կգ, 95% CI [27,3–27,8], իսկ հսկիչ խմբի հիվանդները՝ առանց վիրահատության, կորցրել են 2,7 կգ, 95% CI [2,4–3,0], խմբերի միջին տարբերությունը՝ 24,8 կգ, 95% CI [24,6–25,1]: Բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված խմբի հիվանդները 19,2%-ով, 95%

CI [19,1–19,4] ավելի մեծ քաշի կորուստ են ունեցել՝ համեմատած չվիրահատված հսկիչ խմբի հիվանդների հետ՝ 10 տարվա ելակետային տվյալների համեմատ ($P < 0,001$), [2]:

Գիրություն ունեցող մեծահասակների շրջանում բարիատրիկ վիրահատությունը հանգեցնում է ճարպակալման հետ կապված քաղցկեղի և վերջինիս հետ կապված մահացության ավելի ցածր հաճախականության չվիրահատված հիվանդների համեմատությամբ [58]:

British Journal of Surgery ամսագրում հրապարակված հետազոտությունն ուսումնասիրել է քաղցկեղի զարգացման ռիսկը գիրություն ունեցող ավելի քան 18 միլիոն մարդկանց մոտ, որոնցից մեկ միլիոնը ենթարկվել էր բարիատրիկ վիրահատության: Հետազոտողները պարզել են, որ վիրահատված հիվանդների մոտ սովորական ռիսկերի հինգ տեսակի զարգացման ռիսկը զգալիորեն ցածր է եղել և չի ասոցիացվել հորմոնալ մակարդակի հետ հաջորդող մի քանի տարիների ընթացքում [27]:

Գիրությունը՝ որպես քաղցկեղի տարբեր տեսակների զարգացման ռիսկի գործոն: Գիրությունն ակտիվացնում է օրգանիզմի քրոնիկական բորբոքային վիճակները, որը հանգեցնում է բջիջներում քրոնիկական սթրեսի և, ի վերջո, ԴՆԹ-ի վնասման և քաղցկեղի առաջացման: Բարիատրիկ վիրահատությունների և քաղցկեղի առաջացման ռիսկի նվազման ոչ հստակ ասոցիացիան պայմանավորված է հետազոտություններին տարաբնույթ արդյունքներով [46]:

Wirth KM և այլք (2020) ուսումնասիրել են կրծքագեղձի քաղցկեղի 53575 դեպքեր, և բացահայտվել է, որ բարիատրիկ վիրահատություն տարած ԿՔ-ով հիվանդների մոտ քաղցկեղի հարաբերական ռիսկը 45%-ով ավելի ցածր է վերահսկիչ խմբի համեմատությամբ: Հեղինակները եզրակացրել են, որ բարիատրիկ վիրահատություն տարած հիվանդների մոտ ԿՔ-ի դեպքերի քանակը չվիրահատված հիվանդների համեմատությամբ կրճատվել է [56]:

Zhang-ի կողմից կատարված (2020) մետալերլուծությունը ցույց տվեց, որ բարիատրիկ վիրահատությունը բարձր աստիճանի գիրության առումով կապված է քաղցկեղի զարգացման ռիսկի, ինչպես նաև մահացության դեպքերի նվազեցման հետ: Ըստ հեղինակների՝ ֆունկցիոնալ և կողմնակի ազդեցությունների ուսումնասիրությանը միտված հետագա ուսումնասիրությունները կարող են, ի վերջո, ապահովել ավելի համապարփակ պատկերացում վերնում նկարագրված ցուցանիշների փոխկապակցվածության վերաբերյալ [60]:

Schauer, Daniel P. և այլք 2019-ին հրապարակել են բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված հիվանդների ռետրոսպեկտիվ կոհորտային ուսումնասիրություն, որը ներառել է 5 հետազոտական կենտրոնների տվյալներ: Հետազոտությունն ընդգրկել է բարիատրիկ վիրահատության

ենթարկված 22,198 և չվիրահատված 66,427 հիվանդների, որոնք եղել են համեմատելի ըստ սեռային, տարիքային, հետազոտության վայրի, մարմնի զանգվածի ինդեքսի և այլ բնութագրերի՝ բարիատրիկ վիրահատությանը հաջորդած 10 տարիների ընթացքում դրսևորված քաղցկեղի հաճախականությունը գնահատելու համար: Հետազոտողները պարզել են, որ բարիատրիկ վիրահատություն տարած ծանր գիրություն ունեցող հիվանդների մոտ գիրության հետ կապված քաղցկեղի, մասնավորապես կրծքագեղձի հետդաշտանադադարի շրջանի, էնդոմետրիումի և հաստ աղիքի քաղցկեղի ավելի ցածր ռիսկ է արձանագրվել չվիրահատված հիվանդների համեմատությամբ: Այնուհանդերձ, հեղինակների կարծիքով լրացուցիչ հետազոտություններ են անհրաժեշտ բարիատրիկ վիրահատության՝ քաղցկեղի ռիսկի նվազեցման կոնկրետ մեխանիզմները հստակեցնելու նպատակով [42]:

Kyrgiou M և այլոց (2017) կողմից կատարված հետազոտության ընթացքում ուսումնասիրվել է ճարպակալման բնութագրիչների և զարգացող կամ մահվան ելքով առաջնային քաղցկեղի 36 տեսակների և դրանց ենթատեսակների միջև եղած կապը: 95 մետավերլուծություններից, որոնք ներառում էին կոհորտային հետազոտություններ և օգտագործում էին ճարպակալումը չափելու շարունակական սանդղակ, թվով 9 տեսակի քաղցկեղի միայն 12-ի առումով (13%) ասոցիացիաները հաստատվեցին հավաստի ապացույցներով: Մարմնի զանգվածի ինդեքսի աճը կապված է տղամարդկանց մոտ կերակրափողի ադենոկարցինոմայի, հաստ աղիքի և ուղիղ աղիքի, լեղուղիների և ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի զարգացման: Կանանց մոտ նախադաշտանադադարի էնդոմետրիալ քաղցկեղի, երիկամների քաղցկեղի և բազմակի միելոմայի զարգացման ավելի բարձր ռիսկի հետ: Քաշի ավելացումը և գոտկատեղի ու կոնքագծի շրջագծի հարաբերակցությունը փոխկապակցված են կրծքագեղձի և էնդոմետրիումի հետդաշտանադադարի շրջանի քաղցկեղի ավելի բարձր ռիսկի հետ այն կանանց մոտ, ովքեր երբեք չեն օգտագործել հորմոնային փոխարինող թերապիա (ՀՓԹ): Արդյունքները փաստել են, որ քաղցկեղի զարգացման ռիսկի աճը մարմնի զանգվածի ինդեքսի յուրաքանչյուր 5 կգ/մ² աճի պայմաններում տատանվում է 9%-ից մինչև 56% հարաբերական ռիսկ $RR=1,09$, 95% CI [1,06–1,13] տղամարդկանց մոտ ուղիղ աղիքի քաղցկեղի դեպքում: Հորմոնալ փոխարինող թերապիա չստացած կանանց մոտ այդ նույն ցուցանիշը լեղուղիների և հետդաշտանադադարի շրջանի կրծքագեղձի քաղցկեղի մեծացել է 11%-ով՝ յուրաքանչյուր 5 կգ քաշի ավելացման դեպքում, իսկ էնդոմետրիումի քաղցկեղի ռիսկն աճել է 21%-ով՝ գոտկատեղի՝ ազդրի պարագծի հարաբերակցության յուրաքանչյուր 0.1 աճի դեպքում: Հավաստի ապացույցներով հինգ լրացուցիչ ասոցիատիվ կապեր են գրանցվել

Ճարպակալման ճշգրիտ չափումների հետազոտության մեջ ներառման շնորհիվ, մասնավորապես քաշի ավելացման և կոլոռեկտալ քաղցկեղի, մարմնի զանգվածի ինդեքսի և լեղապարկի, ստամոքսի կարդիալ հատվածի, ձվարանների քաղցկեղի և բազմակի միելոմայից մահացության ցուցանիշների միջև: Հեղինակները հանգել են եզրակացության, որ չնայած ճարպակալման կապը քաղցկեղի զարգացման ռիսկի հետ լայնորեն ուսումնասիրվել է, ասոցիացիաները քաղցկեղի միայն 11 տեսակի (եզոֆագիալ ադենոկարցինոմա, բազմակի միելոմա և ստամոքսի, հաստ աղիքի, ուղիղ աղիքի, լեղուղիների, ենթաստամոքսային գեղձի, կրծքագեղձի, էնդոմետրիում, ձվարաններ և երիկամներ) դեպքում են հաստատվել հավաստի ապացույցներով: Հեղինակները կատարել են պոպուլյացիոն կոհորտային հետազոտություն՝ գիրություն ախտորոշմամբ, և Հյուսիսային երկրների ազգային ռեգիստրներում ընդգրկված հիվանդների շրջանում 1980-ից մինչև 2012 թվականն ընկած ժամանակահատվածի համար: Բարիատրիկ վիրահատության վերլուծությունն իրականացվել է՝ հաշվի առնելով մահացության ցուցանիշները գիրության հետ կապված հիվանդությունների, մասնավորապես սիրտ-անոթային հիվանդությունների, շաքարախտի, քաղցկեղի պատճառով: Հետազոտության արդյունքում պարզվեց, որ բարիատրիկ վիրահատություն տարած հիվանդներն ավելի երկար ապրելիություն ունեն չվիրահատված հիվանդների համեմատությամբ, չնայած նրանց մահացությունն ավելի բարձր է, քան ընդհանուր պոպուլյացիայի, ըստ երևույթին, պայմանավորված գիրության հետ կապված կոմորբիդ պաթոլոգիայով [29]:

Ճարպակալման հետ կապված քաղցկեղի կրկնության և ախտորոշումից հետո ապրելիության հարցերին վերաբերող հետազոտությունները զգալի տարբերություններ գրանցեցին արդյունքների առումով [36]: Հավաստի ապացույցներ հավաքագրվեցին, որոնք հաստատում էին քաղցկեղի ախտորոշման ժամկետի փոխկապակցվածությունը ՄՁԻ-ի ավելացման և կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության նվազման միջև: Առկա տվյալների հիման եզրակացվեց, որ մարմնի ավելցուկային քաշը նվազեցնում է քաղցկեղի տեսակների մեծամասնության ռիսկը: Բացի այդ, կենդանիների վրա կատարված ուսումնասիրություններն ամփոփող գրականության ակնարկը ցույց է տալիս քաշի նպատակային կորստի կանխարգելիչ դերը քաղցկեղի զարգացման գործընթացում, թեև մարդկանց մոտ տվյալները դեռ տարաբնույթ են [30]:

Համաձայն վերջին տվյալների՝ ԱՄՆ-ում տարեկան կտրվածքով կատարվում է ավելի քան 228,000 բարիատրիկ վիրահատական միջամտություն, իսկ աշխարհում՝ ավելի քան 580,000: Վերջինս արդյունավետ և ոչ ծախսատար մոտեցում է հիվանդագին գիրության և դրա բար-

դությունների վերահսկման համար, չնայած պահանջում է երկարատև հետվիրահատական վարում [24]:

«Kaiser Permanente» և Առողջության ապահովագրության համակարգի 18–79 տարեկան, միջին տարիքը՝ 45 ± 11 շահառուների շրջանում անց է կացվել ռետրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություն, ընդ որում բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված 22,198 և չվիրահատված 66,427 հիվանդները հսկվել են մինչև 10 տարի, միջինը 3,5 տարի տևողությամբ: Բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված կանանց մոտ վերահսկվողների համեմատությամբ նկատվել է քաղցկեղի առաջացման զգալի նվազում ($HR=0.64$ 95%CI [0.57–0.72]), մինչդեռ տղամարդկանց շրջանում քաղցկեղի ռիսկի վիճակագրորեն նշանակալի նվազում չի գրանցվել: Կանանց մոտ քաղցկեղի դեպքերի նվազումը նշվել է ԳՊԲ-ների համար ($HR=0.58$, 95%CI [0.49–0.67]): Գիրությամբ չպայմանավորված քաղցկեղի դեպքում HR-ի ցուցանիշը կազմել է 0,74 , 95%CI [0,62–0,89]: Բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված կանանց մոտ ներառյալ կրծքագեղձի, հաստ աղիքի, էնդոմետրիումի և ենթաստամոքսային գեղձի հետոլաշտանադադարից հետո ԳՊԲ-ի ցուցանիշների զգալի կրճատում է արձանագրվել: Մինչդեռ լյարդի, լեղապարկի, ձվարանների, ուղիղ աղիքի, վահանաձև գեղձի քաղցկեղի և բազմակի միելոմայի ցուցանիշները չեն բնութագրվել վիճակագրական հավաստիությամբ: Այս ուսումնասիրության մեջ քաղցկեղի ռիսկի նվազեցումը փոխկապակցված էր քաշի կորստի հետ. քաշի յուրաքանչյուր 10%-ով նվազեցումը հանգեցրել է քաղցկեղի ռիսկի 14%-ով նվազման [41]:

Շվեդիայի ազգային ռեգիստրի կողմից 1980–2012 թթ. ժամանակահատվածում իրականացված ուսումնասիրությունը գնահատել է նախկինում տարած բարիատրիկ վիրահատության ազդեցությունը քաղցկեղով հիվանդների բուժման արդյունքների վրա, և պարզել է, որ ճարպակալմանը զուգընթաց կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդները ցուցաբերում են հիվանդությանը հատուկ ապրելիության զգալիորեն ցածր մակարդակ՝ համեմատած ոչ վիրահատական եղանակով բուժվող գիրություն ունեցող հիվանդների հետ: Բարիատրիկ վիրահատության խմբի հիվանդները ենթարկվել են RYGB (շրջանցող բերանակցում՝ ըստ Ռուի (26%), ստամոքսի ժապավենային (33%) և ստամոքսի ժապավենային երկայնակի գաստրոպլաստիկա (36%) [51]: Կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների ապրելիության նվազումը ասոցիացվել է ճարպակալված հիվանդների մոտ ռեկտալ քաղցկեղի ռիսկի ավելի քան եռապատիկ աճի հետ [30]:

Hospital Episode Statistics database (Մեծ Բրիտանիա) տվյալների բազայի օգտագործմամբ բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված 8794 հիվանդներ համեմատվել են նույն թվով վերահսկիչ խմբի հետ՝ միջինը

55,5 ամիս տևողությամբ՝ սկսած գիրության առաջին ախտորոշման, այլ ոչ թե վիրահատության կատարման ժամկետից: Պարզվեց չվիրահատված հսկիչ խմբի հետ համեմատությամբ, ստամոքսի շրջանցմամբ՝ բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված հիվանդների մոտ նվազել է կրծքագեղձի քաղցկեղի հավանականության գործակիցը (OR) 0,25 (0,19–0,33), էնդոմետրիումի քաղցկեղի 0,21 (0,13–0,35) և շագանակագեղձի քաղցկեղի ռիսկը 0,37 (0,17–0,76), որն ամենաարդյունավետ մոտեցումն է հորմոնային կախվածության այս քաղցկեղի դեպքերը նվազեցնելու առումով (OR=0.16): Խնայող էին նաև ստամոքսի բանդաժավորումը, թևային գաստրեկտոմիան (OR=0.34 և OR=0.21 համապատասխանաբար): Ի հակադրություն, բարիատրիկ վիրահատությունը կապված էր CRC-ի բարձր ռիսկի հետ և՛ տղամարդկանց, և՛ կանանց մոտ, ովքեր ենթարկվել էին ստամոքսի շրջանցման (OR =2.63), բայց ոչ ստամոքսային բանդաժավորման [4]:

Ավելին, աճող հետաքրքրության մեկ այլ ոլորտ է աղիքների **միկրոբիոմի** դերը ոչ միայն գիրության և դրա հետ կապված նյութափոխանակության բարդությունների պաթոգենեզում, այլև չարորակ նորագոյացությունների և բուժմանը դրանց արձագանքի գործընթացում [25]: Պարզ դարձավ, որ գիրությունը փոխկապակցված է աղիքային **միկրոբիոմի** պակաս բազմազանության հետ, և որ աղիքային ավելի միատարր ֆլորան ունի «նախաբորբոքային» ֆենոտիպ [31]:

Բարիատրիկ վիրահատությունը՝ որպես քաղցկեղի կանխարգելման միջոց: Կենդանիների մոտ կատարված ուսումնասիրություններում RYGB-ից հետո կղանքի նմուշների հետազոտությունը բացահայտեց լեղաթթվի կազմության փոփոխություն և սպիտակուցի դեգրադացիայից անցում դեպի սպիտակուցի նեխման: Փոփոխությունների «խթանիչ» դերը հաստ աղիքի չարորակ նորագոյացությունների զարգացման մեջ նման հետազոտությամբ չի հստակեցվել [34]:

Բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված հիվանդներին ցուցված են համապատասխան կալորիականության ապահովմանը միտված սննդակարգի արմատական փոփոխություններ, ինչպես նաև ընդհանուր կենսակերպի փոփոխություններ, բացի դրանից սննդային մանրաթելերի ներառումը սննդակարգի մեջ կապված է CRC-ի ռիսկի նվազման հետ [44, 45]:

Գիրության ազդեցությունը քաղցկեղի զարգացման, ռեցիդիվների և մահացության վրա իրականանում է ուղղակի և անուղղակի ուղիներով: Ուղղակի ազդեցությունը վերագրվում է ուռուցքի և մետաբոլիտների աճին նպաստող ճարպային հյուսվածքից ստացված աղիպոլիներին և ցիտոկիններին [40]: Անուղղակի ուղին միջնորդավորված է գիրության այնպիսի մետաբոլիտներով, ինչպիսիք են T2DM-ի և ուռուցքային խթա-

նիշների՝ ինսուլինի և IGF-1-ի բարձր մակարդակները: Քաղցկեղի առաջնային կանխարգելման նպատակով բարիատրիկ վիրահատության կիրառումը հիմնված է վերը նկարագրված ուղիների խաթարման, ինչպես նաև այլ հնարավոր մեխանիզմների կանխարգելման վրա, ներառյալ էպիգենետիկ ազդեցությունները և միկրոբիոտայի փոփոխությունները: Կա հստակ ապացույց, որ գիրությունը և գլյուկոզայի խաթարված նյութափոխանակությունը քաղցկեղի ախտորոշումով հիվանդների մոտ կապված են համեմատաբար ավելի բացասական կանխատեսումների հետ [21]: Ապացուցվել է, որ քաղցկեղը վերապրած հիվանդների մոտ վերջինիս զարգացումն ունենում է համեմատաբար ավելի մեղմ ընթացք: Բացի քաշի կորստից, բարիատրիկ վիրահատությունից հետո մետաբոլիկ հետագա փոփոխությունները, հատկապես Երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի նվազումը և ինսուլինի մակարդակի իջեցումը, կարող են ապահովել քաղցկեղի առաջացման հիմնական գործոնների արագ նվազում [12]:

Ճարպակալումով կանանց մոտ կրծքագեղձի կամ էնդոմետրիումի քաղցկեղի ընթացքի վրա բարիատրիկ վիրահատության դրական ազդեցությունը որպես առաջնային թերապիայի հավելում նպատակահարմար է դիտարկել հետևյալ պատճառներով.

I. Նման հիվանդների մոտ վարքագծային փոփոխությունների միջոցով հազվադեպ է ապահովվում քաշի կայուն նվազում:

II. Բարիատրիկ վիրահատությունը հնարավորություն է տալիս արդյունավետորեն վերահսկելու քաշի կորուստը օնկո-հիվանդների մոտ:

III. Քաղցկեղի կանխարգելման համար բարիատրիկ վիրահատությունն ավելի արդյունավետ է կանանց, քան տղամարդկանց մոտ, և հատկապես արդյունավետ է կրծքագեղձի և էնդոմետրիումի քաղցկեղի դեպքում:

IV. Կրծքագեղձի քաղցկեղ ունեցող կանանց մոտ որովայնային մետաստազները որպես կանոն ուշ են զարգանում [22]:

Աֆրոամերիկացի բնակչության շրջանում գիրության և համակցված հիվանդությունների տարածվածությունն ավելի մեծ է, քան ցանկացած այլ էթնիկ խմբի մոտ: Այնուամենայնիվ, դժվար է գնահատել էթնիկ տարբերությունների ազդեցությունը քաղցկեղի կանխարգելմանը միտված բարիատրիկ վիրահատության առումով, քանի որ դեմոգրաֆիկ տվյալները հազվադեպ են տրամադրվում բարիատրիկ վիրահատությանը վերաբերող հետազոտությունների մեջ, և նույնիսկ դրանց առկայության դեպքում վերջիններիս փոխկապակցվածությունը ոչ միշտ է քննարկվում [38]:

1. Ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրության մեջ 9 աֆրոամերիկացիների և 41 սպիտակամորթների տվյալների համեմատությունը ստամոքսի շրջանցման վիրահատությունից 1 տարի անց, գրանցել է համապատասխանաբար 26% և 38% քաշի կորուստ: 87 սևամորթ հիվանդների շրջանում կատարված ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրությամբ բարիատրիկ վիրահատության նշանակալի արդյունավետություն է արձանագրվել ծանր աստիճանի ճարպակալմամբ հիվանդների մոտ՝ ապահովելով 1 տարվա հսկողության ժամանակահատվածում ՄՁԻ-ի ցուցանիշի նվազում $56,7 \pm 6,4$ կգ/մ²-ից մինչև $40,1 \pm 7,7$ կգ/մ²: Ինչ վերաբերում է կոմորբիդ ֆոնի նվազմանը, ապա զգալի դրական դինամիկա է գրանցվել նաև հիպերտոնիայի, երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի և հիպերլիպիդեմիայի ցուցանիշների առումով: Քաղցկեղի առաջացմանը կամ մահացությանը վերաբերող տվյալների մասին տեղեկատվությունը բացակայում է [38]:

Չնայած գրականության մեջ հստակորեն ուրվագծված գիրության քաղցկեղի վրա ազդեցության բազմաթիվ ուղիներին՝ քաղցկեղի կանխարգելման փոխկապվածությունը քաշի կորստի հետ դեռևս մնում է վիճելի [41]:

MacKintosh M.L. և այլք (2019) հետազոտել են 40 կգ/մ² ՄՁԻ-ով բարիատրիկ վիրահատություն տարած 72 կանանց և հայտնաբերել են փոխկապակցվածություն քաշի կորստի և էնդոմետրիումի պրոլիֆերացիայի մարկերների Ki67, օնկոգեն ազդանշանային pAKT նվազման, ինչպես նաև գեղձային PTEN (Phosphatase and TENSIN) արտահայտման սահմանափակման միջև [37]: Ուշագրավ է, որ էնդոմետրիումի քաղցկեղի կամ ատիպիկ հիպերպլազիայի (ԷԱՀ) նշանները 10 (14%) կանանց մոտ հայտնաբերվել են էնդոմետրիալ բիոպսիայի սկզբնական փուլում: Հետաքրքիր է, 6-ից 5 դեպքերում ԷԱՀ հետ է զարգացել բարիատրիկ վիրահատությունից կամ պրոգեստերոնի ներարգանդային ներարկումից հետո:

Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C (2019) իրենց հետազոտության արդյունքում նույնպես հանգել են այն եզրակացության, որ բարիատրիկ վիրահատությունն առավել արդյունավետ է քաշի և հատկապես երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի, ինչպես նաև գիրությանն ուղեկցող կոմորբիդ ախտաբանական վիճակների վերահսկման տեսանկյունից: Փորձարկումների մեծ մասը ցույց է տվել, որ բարիատրիկ վիրահատությունը նվազեցնում է քաղցկեղի զարգացման ընդհանուր ռիսկը, հատկապես կանանց մոտ և առավել նշանակալի՝ կրծքագեղձի և էնդոմետրիումի քաղցկեղի դեպքում: Հեղինակների նույն խումբը հավելյալ անգամ ապացուցել է, որ բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված հիվանդների մեծամասնության մոտ արձանագրվել է քաշի վաղ և կա-

յուն նվագում, ինչպես նաև երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի ավելի արդյունավետ վերահսկում [41]:

Հեղինակների խմբի կատարած հետազոտության արդյունքում գնահատվել է բարիատրիկ վիրահատության կանխարգելիչ ազդեցությունը քաղցկեղի զարգացման առումով՝ հաշվարկելով քաղցկեղի մեկ դեպքը կանխելու համար կատարվող 71 վիրահատություն: Հաշվի առնելով վերոնշյալը՝ գիրության և այլ ուղեկցող հիվանդությունների վերահսկման հանգամանքը կարելի է դիտարկել որպես բարիատրիկ վիրահատության անվիճելի առավելություն: Սակայն, Bruno DS, Berger NA. (2019) հիմնավորված չեն համարում կոլոռեկտալ քաղցկեղի դիտարկումը՝ իբրև բարիատրիկ վիրահատության ռիսկի աճի գործոն [15]:

Քաղցկեղի զարգացումը էպիգենետիկական գործոններով կանխորոշված լինելու բազմաթիվ ապացույցները հեղինակներին հիմք են տվել ենթադրելու, որ միջին տարիքի պացիենտների մոտ բարիատրիկ վիրահատությունը նվազեցնում է քաղցկեղը կանխելու հավանականությունը: Այս տեսակետը հիմնավորվում է քաղցկեղի երկարատև լատենտ շրջանով և պայմանավորված է քաղցկեղի զարգացման վրա գիրության տևական ազդեցությամբ [48]:

Համաձայն Berger NA, Scacheri PC և այլոց (2018) հարկավոր է հաշվի առնել այն հանգամանքը, որ քաշի նվազեցման նպատակով կատարված բարիատրիկ վիրահատությունը կարող է իջեցնել ԳՊԲ-ի ռիսկը առանց քաղցկեղի ընդհանուր ռիսկի վրա ազդելու [9]:

Վերջին 10 տարիների ընթացքում հրատարակված 60 գիտական աշխատությունների՝ մեր կողմից կատարված վերլուծությունը ցույց է տվել, որ բարիատրիկ վիրահատությունների՝ տարբեր պոպուլյացիաների քաղցկեղի ռիսկերին վերաբերող հետազոտությունների արդյունքները բավական հակասական և տարաբնույթ են, ինչն արժևորում է հիվանդների մոտ ուռուցքաբանական պաթոլոգիայի զարգացման և բարիատրիկ միջամտությունների միջև փոխհարաբերությունների ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը հատկապես հայ ազգաբնակչության շրջանում: Ճարպակալմամբ պայմանավորված քաղցկեղի բուժման մեջ բարիատրիկ վիրաբուժության դերի պարզաբանմանը միտված հետագա ուսումնասիրությունները վստահաբար կնպաստեն քաղցկեղի կանխարգելման անհատականացված ռազմավարությունների մշակմանը և իրականացմանը:

Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, 0025,
Երևան, Կորյունի փ., 2
«Շենգավիթ» բժշկական կենտրոն, Մանանդյան փող., շենք 9, Շենգավիթ, ք.
Երևան, 0006
SHAHBAZYAN.S@mail.ru

Ս.Ս. Շահբազյան

Բարիատրիկ վիրաբուժությունը՝ որպես քաղցկեղի դեմ պայքարի հնարավոր ռազմավարական ուղղություն

Ներկայումս գիրության «համաճարակը» շարունակվում է ընդլայնվել ամբողջ աշխարհում, և վերջինիս ուղեկցող հիվանդությունների, ի դեմս մետաբոլիկ համախտանիշի, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի, սիրտ-անոթային հիվանդությունների և նաև քաղցկեղի տարբեր տեսակների տարածվածությունը, այն որակել է որպես հանրային առողջության կարևորագույն խնդիր:

Գրականության այս ակնարկի նպատակն է, ընդհանրացնելով մեր ուսումնասիրած հետազոտությունների տվյալները, վերլուծել քաղցկեղածնության հիմնական գործոնները և ճարակալվամբ տառապող անձանց մոտ կոմորբիդ օնկոլոգիական ախտաբանության զարգացման մեխանիզմները, ինչպես նաև պարզաբանել բարիատրիկ վիրահատությունների դերը քաղցկեղի կանխարգելման գործընթացում:

Վերջին 10 տարիների ընթացքում հրատարակված 60 գիտական աշխատությունների՝ մեր կողմից կատարված վերլուծությունը ցույց է տվել, որ բարիատրիկ վիրահատությունների՝ տարբեր պոպուլյացիաների քաղցկեղի ռիսկերին վերաբերող հետազոտությունների արդյունքները բավական հակասական և տարաբնույթ են, ինչն արժևորում է հիվանդների մոտ ուռուցքաբանական պաթոլոգիայի զարգացման և բարիատրիկ միջամտությունների միջև փոխհարաբերությունների ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը հատկապես հայ ազգաբնակչության շրջանում: Ճարակալվամբ պայմանավորված քաղցկեղի բուժման մեջ բարիատրիկ վիրաբուժության դերի պարզաբանմանը միտված հետազոտությունները վստահաբար կնպաստեն քաղցկեղի կանխարգելման անհատականացված ռազմավարությունների մշակմանը և իրականացմանը:

С.С. Шахбазян

Бариатрическая хирургия как возможное стратегическое направление борьбы с раком

Учитывая растущую распространенность ожирения, рак, связанный с ожирением, является одной из наиболее важных проблем общественного здравоохранения. В настоящее время «эпидемия» ожирения продолжает распространяться по всему миру, принося с собой множество сопутствующих заболеваний, включая метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа (СД2), сердечно-сосудистые заболевания и многие виды рака.

Целью данного обзора литературы является обобщение данных изученных нами исследований, анализ основных факторов канцерогенеза и механизмов развития коморбидной онкологической патологии у людей, страдающих ожирением, а также выяснение роли бариатрической хирургии в профилактике рака.

Анализ изученных нами данных (60 научных работ, опубликованных за последние 10 лет) показал, что результаты исследований влияния бариатрической хирургии на уровень онкологического риска в различных популяциях достаточно противоречивы, что подчеркивает необходимость изучения взаимосвязи развития онкологической патологии и бариатрических вмешательств, особенно среди армянского населения. Дальнейшие исследования по анализу роли бариатрической хирургии в развитии коморбидной онкопатологии у больных с ожирением будут способствовать разработке и реализации персонализированных стратегий профилактики рака для данного контингента больных.

S.S. Shahbazyan

Bariatric Surgery as a Possible Strategic Direction to Fight Cancer

Taking into consideration the increasing prevalence of obesity, the obesity-related cancer is one of the most important public health problems. Currently, the obesity “epidemic” continues to spread throughout the world, bringing with it many comorbidities, including metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus (T2DM), cardiovascular diseases and many types of cancer.

The purpose of this literature review is to summarize the data of the studies, to analyze the main factors of carcinogenesis and the mechanisms of development of comorbid oncological pathology in obese people, as well as to clarify the role of bariatric surgery in cancer prevention.

The analysis of the data we studied (60 scientific papers published over the past 10 years) showed that the results of studies on the impact of bariatric surgery on the level of cancer risk in various populations are quite contradictory, which emphasizes the need to study the relationship between the development of oncological pathology and bariatric interventions, especially among the Armenian population. Further research on the analysis of the role of bariatric surgery in the development of comorbid oncopathology in obese patients will contribute to the development and implementation of personalized cancer prevention strategies for this cohort of patients.

Գրականություն

1. Afshin A., Forouzanfar MH. et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.*, 2017;377:13-27.
2. Aminian A., Wilson R., Al-Kurd A., Tu C., Milinovich A., Kroh M., Rosenthal RJ., Brethauer SA., Schauer PR., Kattan MW., Brown JC., Berger NA., Abraham J., Nissen SE. Association of Bariatric Surgery With Cancer Risk and Mortality in Adults With Obesity. *JAMA*, 2022 Jun, 28;327(24):2423-2433. doi: 10.1001/jama.2022.9009. PMID: 35657620; PMCID: PMC9166218.
3. Amstrup AK., Sikjaer T., Pedersen SB., Heickendorff L., Mosekilde L., Rejnmark L. Reduced fat mass and increased lean mass in response to 1 year of melatonin treatment in postmenopausal women: A randomized placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016;84(3):342-347. <https://doi.org/10.1111/cen.12942>.
4. Aravani A., Downing A., Thomas JD. et al. Obesity surgery and risk of colorectal and other obesity-related cancers: An English population-based cohort study. *Cancer Epidemiol.*, 2018;53:99-104.
5. Arnold M., Jiang L., Stefanick ML., Johnson KC., Lane DS., LeBlanc ES., Prentice R., Rohan TE., Snively BM., Vitolins M., Zaslavsky O., Soerjomataram I., Anton-Culver H. Duration of Adulthood Overweight, Obesity, and Cancer Risk in the Women's Health Initiative: A Longitudinal Study from the United States. *PLoS Med.*, 2016;13(8):e100208.
6. Arnold M., Pandeya N., Byrnes G., Renehan PAG., Stevens GA., Ezzati PM., Ferlay J., Miranda JJ., Romieu I., Dikshit R., Forman D., Soerjomataram I. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol.*, 2015;16(1):36-46. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71123-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71123-4).
7. Avgerinos KI., Spyrou N., Mantzoros CS., Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*, 2019;92:121-135 <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.001>.
8. Baig MH., Adil M., Khan R., Dhadi S., Ahmad K., Rabbani G., Bashir T., Im-ran MA., Husain FM., Lee EJ., Kamal MA., Choi I. Enzyme targeting strategies for prevention and treatment of cancer: Implications for cancer therapy. *Semin Cancer Biol.*, 2019;56:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.12.003>.
9. Berger NA., Scacheri PC. Targeting Epigenetics to Prevent Obesity Promoted Cancers. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2018;11:125-8.
10. Bjørge T., Häggström C., Ghaderi S., Nagel G., Manjer J., Tretli S., Ulmer H., Harlid S., Rosendahl AH., Lang A., Stattin P., Stocks T., Engeland A. BMI and weight changes and risk of obesity-related cancers: a pooled European cohort study. *Int J Epidemiol.*, 2019 Dec 1;48(6):1872-1885. doi: 10.1093/ije/dyz188. PMID: 31566221.
11. Blaes A., Simon G., Ugurbil M., et al. Impact of bariatric surgery on breast cancer disease burden in the obese breast cancer survivor. *J Clin Oncol.*, 2018;36:e13072.

12. *Bohm MS., Sipe LM., Pye ME., Davis MJ., Pierre JF., Makowski L.* The role of obesity and bariatric surgery-induced weight loss in breast cancer. *Cancer Metastasis Rev.*, 2022 Sep;41(3):673-695. doi: 10.1007/s10555-022-10050-6. Epub 2022 Jul 23. PMID: 35870055; PMCID: PMC9470652.].
13. *Brown KF., Rumgay H., Dunlop C., Ryan M., Quartly F., Cox A., Deas A., Elliss-Brookes L., Gavin A., Hounscome L., Huws D., Ormiston-Smith N., Shelton J., White C., Parkin DM.* The fraction of cancer attributable to mod-ifiable risk factors in England., Wales., Scotland., Northern Ireland., and the United Kingdom in 2015. *Br J Cancer*, 2018;118(8):1130-1141.//11.
14. *Bruno DS., Berger NA.* Impact of bariatric surgery on cancer risk reduction. *Ann Transl Med.*, 2020;8(suppl 1):S13.
15. *Bruno DS., Berger NA.* Impact of bariatric surgery on cancer risk reduction. *Ann Transl Med.*, 2020 Mar;8(Suppl 1):S13. doi: 10.21037/atm.2019.09.26. PMID: 32309417; PMCID: PMC7154324.
16. *Byers T., Sedjo RL.* Does intentional weight loss reduce cancer risk? *Diabetes Obes Metab.*, 2011;13 (12):1063-1072.
17. *Chan DS., Vieira AR., Aune D. et al.* Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol.*, 2014;25:1901–14.
18. *Chen Y., Dutson E., Eibl G.* Strategies to prevent obesity-related cancer. *JAMA*, 2018;319:2442.
19. *Colleoni M., Sun Z., Price KN. et al.* Annual hazard rates of recurrence for breast cancer during 24 years of follow-up: results from the International Breast Cancer Study Group Trials I to V. *J Clin Oncol.*, 2016;34:927–35.
20. *Dankner R., Agay N., Olmer L., Murad H., Keinan Boker L., Balicer RD., Freedman LS.* Metformin Treatment and Cancer Risk: Cox Regression Analysis., With Time-Dependent Covariates., of 320,000 Persons With Incident Diabetes Mellitus. *Am J Epidemiol.*, 2019;188(10):1794-1800. <https://doi.org/10.1093/aje/kwz157>.
21. *Demark-Wahnefried W., Platz EA., Ligibel JA., et al.* The role of obesity in cancer survival and recurrence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 2012;21:1244-59. 10.1158/1055-9965.EPI-12-0485].
22. *Dieli-Conwright CM., Lee K., Kiwata JL.* Reducing the Risk of Breast Cancer Recurrence: an Evaluation of the Effects and Mechanisms of Diet and Exercise. *Curr Breast Cancer Rep.*, 2016;8:139-50. 10.1007/s12609-016-0218-3 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]].
23. *Donini LM., Cuzzolaro M., Gnassi L., Lubrano C., Migliaccio S., Aversa A., Pinto A., Lenzi A.* Obesity treatment: results after 4 years of a Nutritional and Psycho-Physical Rehabilitation Program in an outpatient setting. *Eat Weight Disord.*, 2014;19(2):249-260.<https://doi.org/10.1007/s40519-014-0107-6>.
24. *English WJ., DeMaria EJ., Brethauer SA. et al.* American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. *Surg Obes Relat Dis.*, 2018;14:259-63.

25. Gopalakrishnan V., Spencer CN., Nezi L. *et al.* Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science*, 2018;359:97-103.
26. Gudzone KA., Doshi RS., Mehta AK., Chaudhry ZW., Jacobs DK., Vakil RM., Lee CJ., Bleich SN., Clark JM. Efficacy of commercial weight-loss programs: an updated systematic review. *Ann Intern Med.*, 2015;162(7):501-512. <https://doi.org/10.7326/M14-2238>.
27. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2022/bariatric-surgery-reduces-cancer-risk>.
28. Ikramuddin S., Korner J., Lee WJ. *et al.* Lifestyle intervention and medical management with vs without Roux-en-Y gastric bypass and control of hemoglobin A1c, LDL cholesterol, and systolic blood pressure at 5 years in the Diabetes Surgery Study. *JAMA*, 2018;319:266–78.
29. Kyrgiou M., Kalliala I., Markozannes G., Gunter MJ., Paraskevaidis E., Gabra H. *et al.* Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature *BMJ*, 2017; 356 :j477 doi:10.1136/ bmj.j477.
30. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D. *et al.* International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body fatness and cancer. *N Engl J Med.*, 2016;375(8):794-798].
31. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J. *et al.* Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 2013;500:541-6. [CrossRef] [PubMed].
32. Li Y., Li S., Zhou Y., Meng X., Zhang JJ., Xu DP., Li HB. Melatonin for the prevention and treatment of cancer. *Oncotarget*, 2017;8(24):39896-39921. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16379>].
33. Liu L., Segura A., Hagemann AR. Obesity Education Strategies for Cancer Prevention in Women's Health. *Curr Obstet Gynecol Rep.*, 2015;4(4):249-258. <https://doi.org/10.1007/s13669-015-0129-8>.
34. Liu R., Hong J., Xu X. *et al.* Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention. *Nat Med.*, 2017;23:859-68. [CrossRef] [PubMed].
35. Maciejewski ML., Arterburn DE., Van Scoyoc L., Smith VA., Yancy WS Jr., Weidenbacher HJ., Livingston EH., Olsen MK. Bariatric Surgery and Long-term Durability of Weight Loss. *JAMA Surg.*, 2016;151(11):1046-1055. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2317//24>.
36. Mackenzie H., Markar SR., Askari A. *et al.* Obesity surgery and risk of cancer. *Br J Surg* 2018;105:1650-7.
37. MacKintosh ML., Derbyshire AE., McVey RJ. *et al.* The impact of obesity and bariatric surgery on circulating and tissue biomarkers of endometrial cancer risk. *Int J Cancer*, 2019;144:641-50).
38. Onyewu SC., Ogundimu OO., Ortega G. *et al.* Bariatric surgery outcomes in black patients with super morbid obesity: a 1-year postoperative review. *Am J Surg.*, 2017;213:64-8.

39. Osadchuk A.M., Loranskaya I.D., Osadchuk M.A. Obesity and cancer. Two sides of the same problem. *Preventive medicine*, 2021;24(8):95–100 <https://doi.org/10.17116/profmed20212408195>.
40. Philip EJ., Torgabeh MH., Strain GW. Bariatric surgery in cancer survivorship: does a history of cancer affect weight loss outcomes? *Surg Obes Relat Dis.*, 2015;11:1105-8. 10.1016/j.soard.2014.12.028 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
41. Schauer DP., Feigelson HS., Koebnick C., Caan B., Weinmann S., Leonard AC., Powers JD., Yenumula PR., Arterburn DE. Bariatric Surgery and the Risk of Cancer in a Large Multisite Cohort. *Annals of Surgery*, 2019;269(1):95-101. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002525>.
42. Schauer DP., Feigelson HS., Koebnick C., Caan B., Weinmann S., Leonard AC., Powers JD., Yenumula PR., Arterburn DE. Bariatric Surgery and the Risk of Cancer in a Large Multisite Cohort. *Ann Surg.*, 2019 Jan;269(1):95-101. doi: 10.1097/SLA.0000000000002525. PMID: 28938270; PMCID: PMC6201282.
43. Śliżewska K., Markowiak-Kopeć P., Śliżewska W. The Role of Probiotics in Cancer Prevention. *Cancers (Basel)*, 2020;13(1):20. <https://doi.org/10.3390/cancers13010020>.
44. Song M., Garrett WS., Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology*, 2015;148:1244-60.e16.
45. Song M., Wu K., Meyerhardt JA. et al. Fiber Intake and Survival After Colorectal Cancer Diagnosis. *JAMA Oncol.*, 2018;4:71-9.
46. Stroud AM., Dewey EN., Husain FA. et al. Association between weight loss and serum biomarkers with risk of incident cancer in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery cohort. *Surg Obes Relat Dis.*, 2020;16(8):1086-1094.
47. Stroud AM. Influence of the Obesity Pandemic. *Obesity (Silver Spring)*, 2018;26:641-50.
48. Sung H., Siegel RL., Rosenberg PS. et al. Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry. *Lancet Public Health*, 2019;4:e137-47.
49. Szewczyk-Golec K., Rajewski P., Gackowski M., Mila-Kierzenkowska C., Wesółowski R., Sutkowy P., Pawłowska M., Woźniak A. Melatonin Supplementation Lowers Oxidative Stress and Regulates Adipokines in Obese Patients on a Calorie-Restricted Diet. *Oxid Med Cell Longev.*, 2017;2017:8494107. <https://doi.org/10.1155/2017/8494107>.
50. Szewczyk-Golec K., Woźniak A., Reiter RJ. Inter-relationships of the chronobiotic, melatonin, with leptin and adiponectin: implications for obesity. *J Pineal Res.*, 2015;59(3):277-291.
51. Tao W., Konings P., Hull MA. et al. Colorectal Cancer Prognosis Following Obesity Surgery in a Population-Based Cohort Study. *Obes Surg.*, 2017;27:1233-9.
52. Tol J., Swinkels IC., de Bakker DH., Seidell J., Veenhof C. Dietetic treatment lowers body mass index in overweight patients: an observational study in primary health care. *Hum Nutr Diet.*, 2014;27(5):426-33.

53. Wang X., Chan AT., Slattery ML., Chang-Claude J., Potter JD., Gallinger S., Caan B., Lampe JW., Newcomb PA., Zubair N., Hsu L., Schoen RE., Hoffmeister M., Brenner H., Le Marchand L., Peters U., White E. Influence of Smoking, Body Mass Index, and Other Factors on the Preventive Effect of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Colorectal Cancer Risk. *Cancer Res.*, 2018;78(16):4790-4799 <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-0326>.
54. Wiggins T., Antonowicz SS., Markar SR. Cancer Risk Following Bariatric Surgery-Systematic Review and Meta-analysis of National Population-Based Cohort Studies. *Obes Surg.*, 2019;29:1031-1039. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3501-8>.
55. Williams LT., Hollis JL., Collins CE., Morgan PJ. Can a relatively low-intensity intervention by health professionals prevent weight gain in mid-age women? 12-Month outcomes of the 40-Something randomised controlled trial. *Nutr Diabetes*, 2014;4(5):e116. <https://doi.org/10.1038/nutd.2014.12>.
56. Wirth KM., Sheka AC., Kizy S., Irey R., Benner A., Sieger G., Simon G., Ma S., Lake J., Aliferis C., Leslie D., Marmor S., Ikramuddin S. Bariatric Surgery is Associated With Decreased Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Cirrhosis: A Retrospective Cohort Analysis. *Ann Surg.*, 2020 Jul;272(1):32-39. doi: 10.1097/SLA.0000000000003871.
57. Yeh HC., Bantle JP., Cassidy-Begay M. et al; Look AHEAD Research Group. Intensive weight loss intervention and cancer risk in adults with type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*, 2020;28(9):1678-1686.
58. Yeh HC., Bantle JP., Cassidy-Begay M. et al. Look AHEAD Research Group. Intensive weight loss intervention and cancer risk in adults with type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*, 2020;28(9):1678-1686.
59. Zhang S., Ikramuddin S., Beckwith HC., Sheka AC., Wirth KM., Blaes AH. The Impact of Bariatric Surgery on Breast Cancer Recurrence: Case Series and Review of Literature. *Obes Surg.*, 2020 Feb;30(2):780-785. doi: 10.1007/s11695-019-04099-6. PMID: 31359344; PMCID: PMC9623809//33.
60. Zhang., K., Luo., Y., Dai., H. et al. Effects of Bariatric Surgery on Cancer Risk: Evidence from Meta-analysis. *OBES SURG* 30., 1265–1272 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04368-4>.

PHARMACOLOGY

УДК 556.3; 540.4

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-95

**A.S. Grigoryan, Zh.R. Alaverdyan, N.A. Pagutyan, O.A. Hunanyan,
S.V. Baghdasaryan, K.G. Navoyan A.A. Agekyan, H.V. Gasparyan**

Antimonoamine Oxidase and Antioxidant Properties of Phenolic Compounds Functionalized with Amine and Carboxyl Groups

(Submitted by corresponding member of V.O. Topuzyan 03/VI 2024)

Keywords: *phenolic compounds, carboxy and aminoderivatives, antimonoaminooxidaseactivity, antioxydative properties.*

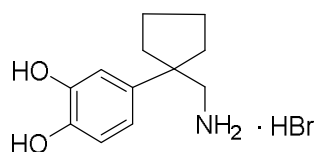
In recent decades., there has been increased interest in the molecular aspects of changes in the structure and expression of genes in the pathogenesis of the development of the tumor process. There is a point of view that in the development of the tumor process and a number of other diseases of the aging process, a significant role is played by the damaging effect of free radicals (FR) – highly reactive particles with unpaired electrons [8], in particular reactive oxygen species (ROS), such as hydrogen peroxide H_2O_2 . Hydrogen peroxide is formed in the cell as a product of a number of enzymatic reactions, for example in the oxidation of β -D-glucose to glucono – 1,5-lactone, catalyzed by glucose oxidase.

Although ROS play an essential role in cell metabolism, in particular, as mediators of intracellular signaling, inducers of the immune system and repair processes, initiators of apoptosis, etc. [3], an increase in their intracellular level often leads to the so-called oxidative stress [6], that is destructive effects on the cell. The result of this destructive effect of ROS is, in particular, damage to nucleic acids, peroxidation of polyunsaturated fatty acids of lipids (LPO), oxidation of amino acids and cofactors of a number of enzymes, etc. [7]. Under physiological conditions, the elimination of ROS from the cell is carried out enzymatically, in which antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase, peroxiredoxins) and through low molecular weight antioxidants (A, E, C, glutathione, uric acid, flavonoids, carotenoids, sulfur-containing compounds, etc.) are involved [4].

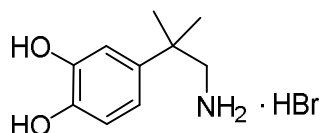
It is important to note that in the brain, the main source of free radicals is hydrogen peroxide, produced in deamination reactions catalyzed by monoamine oxidase (MAO). It is known that MAO is the main enzyme that controls the concentrations of biologically active amines – neurotransmitters through their deamination, and the reaction by-products are toxic aldehyde and ammonia. Since low concentrations of biogenic amines in the blood are considered as one of the possible mechanisms for the occurrence and development of neuropsychiatric diseases, increased MAO activity not only contributes to a decrease in the concentration of biogenic amines, but also to an increase in the concentration of hydrogen peroxide and an increase in destructive oxidative processes.

Taking into account the fact that modern antidepressant drugs and peroxidation inhibitors are not always quite effective and are not without side effects, it seems justified to search for new compounds that simultaneously exhibit both of these biological effects.

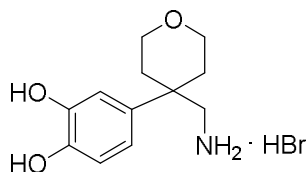
***PHENOLIC COMPOUNDS FUNCTIONALIZED WITH AMINE
(1,2) AND CARBOXYL (3–5) FUNCTIONS [1]***



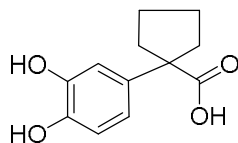
4-(1-(aminomethyl)cyclopentyl)benzene-1,2-diol hydrobromide (1)



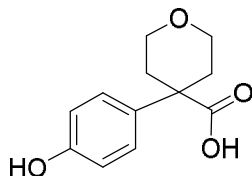
4-(1-amino-2-methylpropan-2-yl)benzene-1,2-diol (2)



4-(4-(aminomethyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl)benzene-1,2-diol hydrobromide (3)



1-(3,4-dihydroxyphenyl)cyclopentanecarboxylic acid (**4**)



4-(4-hydroxyphenyl)tetrahydro-2 *H*-pyran-4-carboxylic acid (**5**)

Materials and methods. The research was carried out on outbred white male rats weighing 180–220g, kept on a normal diet. The test compounds were dissolved in 1 ml of DMSO and administered intraperitoneally to experimental animals at a dose of 0,2 mg/kg per rat, and control animals were administered 1 ml of DMSO.

Euthanasia of animals was carried out under Nembutal anesthesia administered intraperitoneally at a dose of 40 mg/kg. At the final stage, the sacrificed animals were cremated. The work is carried out in accordance with the European Council Directive (2010163IEU) on the care and use of experimental animals.

After autopsy, the brain and liver were isolated and washed with saline. The solution was cleared of blood vessels and homogenized in Tris-HCl buffer (pH–7.,4). The level of lipid peroxides was determined in a non-enzymatic (ascorbate-dependent) peroxidation system based on the yield of the final product – malondialdehyde (MDA), which forms a complex compound with thiobarbituric acid in the form of a pink chromogen, the color intensity of which was recorded spectrophotometrically (at a wavelength of 535 nm) and corresponded to the amount of peroxide formed [2].

The antioxidant activity (AOA) of the tested compounds was judged by the percentage changes in the amount of MDA in the experimental samples compared with the control samples per 1 g of a predetermined amount of protein.

The effect of anti-MAO on the activity of phenolic compounds was also studied.

The source of MAO was 50% bovine brain homogenate, which was obtained by homogenizing the brain in a glass homogenizer with an equal (by weight) volume of 2,5% Arcopal solution [5]. The activity of MAO in the resulting homogenate was determined. The test samples contained 0,2 ml of homogenate, 0,18 ml of a solution of the test compound and 0,18 ml of a substrate solution. The sample volume was adjusted to 1,8 ml with 0,1 M Na-K phosphate buffer to pH-7,4. Serotonin (5-OT) creatinine sulfate monohydrate was used as a substrate,

which was added to the samples after a 30-minute preincubation of the enzyme with the test substance at room temperature 18–25°C. Oxygen saturation was carried out for 5 min. at 37°C. The reaction was stopped by adding 0,2 ml of 50% trichloroacetic acid. The protein precipitate was separated by centrifugation at 3000 rpm. In the protein-free sedimentary liquid, the ammonia content was determined by isometric distillation for 24 hours, followed by non-sterilization and photometry using an FEK 56–2 photometer-nephelometer (at a wavelength of 450 nm). MAO activity is expressed as a % ratio to the control (indopan). Each compound was tested in 3 experiments. The results obtained were processed statically using the Grafpad-Instat method.

Results. 5 compounds were studied for antioxidant and anti-MAO activity.

Table 1

The influence of new compounds on the MDA content (mg/kg protein) in the brain of white rats in in vitro experiments

№	Control mg/kg (n=10)	Experience mg/kg (n=10)	% Experience from control	% Difference from control
1.	12.5±0,9	1.60±0,2	13,28	86,72
2.	12.5±0,9	2,12±0,4	17,59	82,41
3.	12.5±0,9	1,99±0,3	16,51	83,49
4.	12.5±0,9	1,79±0,3	14,85	85,15
5.	12.5±0,9	1,41±0,2	11,70	88,3

Table 2

Effect of the studied compounds on the MDA content (mg/kg) in the liver of white rats in in vitro experiments

№	Control mg/kg (n=10)	Experience mg/kg (n=10)	% Experience from control	% difference from control
1.	12.5±0,9	2,18±0,4	18,09	81,09
2.	12.5±0,9	3,21±0,4	26,64	73,38
3.	12.5±0,9	2,56±0,3	21,24	78,76
4.	12.5±0,9	2,24±0,3	18,59	81,41
5.	12.5±0,9	2,5±0,3	17,01	82,99

The results of the study showed that the studied compounds 1–5 exhibit high antioxidant activity, which reduces the intensity of oxidative processes in the body (Table 1.2).

According to the studies conducted, it can be concluded that the compounds have antioxidant activity on the process of free radical oxidation of lipids in the brain and liver of white rats. According to the data obtained, it can be assumed that this group of compounds is promising in terms of searching for new antioxidant compounds.

Table 3

The effect of studied compounds on the deamination of serotonin (5-HT) by bovine brain MAO in vitro.

Compounds	Inhibition MAO activity 0,5 $\mu\text{mol/ml}$	Inhibition MAO activity 1.0 $\mu\text{mol/ml}$	P
1	32 $\pm$ 4,0	68 $\pm$ 3,8	<0,05
2	50 $\pm$ 3,8	84 $\pm$ 5,2	<0,05
3	36 $\pm$ 3,2	78 $\pm$ 4,6	<0,05
4	25*	48 $\pm$ 3,2	<0,05
5	22*	48 $\pm$ 3,2	<0,05
indopan	54 $\pm$ 5,8	86 $\pm$ 6,0	

* reliability not calculated due to low activity of compounds

The intensity of serotonin deamination in control samples was accepted as 100%

Indopan [9] (a reversible inhibitor of monoamine oxidase) was used as a control, exhibiting a pronounced anti-MAO effect at concentrations of 0,5 and 1,0 $\mu\text{mol/ml}$. It significantly inhibited the deamination of serotonin creatinine sulfate monohydrate (5-HT), making it suitable for comparison with our compounds. Based on the fact that the compounds at 1,0 $\mu\text{mol/ml}$ showed the highest activity (84%), further studies were conducted at 0,5 $\mu\text{mol/ml}$, where the activity was 50%. The data obtained demonstrated that the activity of the tested compound at 0,5 $\mu\text{mol/ml}$ was nearly identical to the control. The remaining compounds exhibited varying degrees of anti-MAO activity at concentrations of 0,5 and 1,0 $\mu\text{mol/ml}$.

As shown in the table, the effect of five compounds on the activity of monoamine oxidase (MAO) in bovine brain was studied in vitro. The results demonstrated that the tested compounds exhibited weak (derivative 4), moderate (derivatives 1, 3, and 5), and, in the case of cyclopentane derivative 2, pronounced anti-MAO properties, inhibiting serotonin deamination by 84%.

Thus, the data suggest that 2-(1-ethylcyclopentyl)-cyclohexa-1,3-hydrobromide with ethane has a dual pharmacological effect and can be considered both as a potential MAO inhibitor for the treatment of depression and as a potential inhibitor of peroxide oxidation.

Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of
the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia.
Institute of Fine Organic Chemistry after A.L. Mnjoyan, Yerevan, Armenia.
e-mail: anna.js@mail.ru

**A.S. Grigoryan, Zh.R. Alaverdyan, N.A. Pagutyan, O.A. Hunanyan,
S.V. Baghdasaryan, K.G. Navoyan, A.A. Agekyan, H.V. Gasparyan**

Antimonoamine Oxidase and Antioxidant Properties of Phenolic Compounds Functionalized with Amine and Carboxyl Groups

The effect of carboxy- and amino-substituted phenolic compounds on the activity of monoamine oxidase (MAO) in bovine brain and on oxidative processes in the brain and liver of rats was studied *in vitro*. It has been established that some of the studied compounds exhibit certain anti-MAO and antioxidant properties. An attempt was made to compare the biological properties of the compounds with the activity of known drugs. In the series of aminosubstituted derivatives, 4-(1-amino-2-methylpropan-2-yl) benzene-1,2-diol displayed high antimonoamine oxidase and antioxidant activity.

**Ա.Ս. Գրիգորյան, Շ.Ր. Ալավերդյան, Ն.Ա. Պագուտյան,
Ս.Վ. Հունանյան, Ս.Վ. Բաղդասարյան, Բ.Հ. Նավոյան,
Ա.Ա. Աղեկյան, Հ.Վ. Գասպարյան**

**Հակամոնոամինօքսիդազային և հակաօքսիդանտային
հատկությունների ուսումնասիրումը ամինային և կարբօքսիլ
խմբերի ֆենոլային միացություններում**

Հետազոտվել է նոր սինթեզված հեքսաբրոմֆոնների ակտիվությունը մոնոամինօքսիդազա (ՄԱՕ) ֆերմենտի և հակաօքսիդանտների նկատմամբ առնետի ուղեղի և լյարդի վրա *in vitro* փորձերում: Հաստատվել է, որ որոշ հետազոտվող միացություններ՝ հիդրոբրոմֆոն, հիդրոքսիֆենիլ, 3,4-դիհիդրոքսիցիկլոպենտիլի ածանցյալները ցուցաբերում են որոշակի հակաՄԱՕ և հակաօքսիդանտ ակտիվություն: Փորձ է արվել համեմատելու միացությունների կենսաբանական ակտիվությունը հայտնի միացությունների հակաՄԱՕ և հակաօքսիդանտ ակտիվությունների հետ:

**А.С. Григорян, Ж.Р. Алавердян, Н.А. Пагутян, О.А. Унанян,
С.В. Багдасарян, К.Г. Навоян, А.А. Агекян, Г.В. Гаспарян**

**Антимonoаминоксидазные и антиоксидантные свойства
фенольных соединений, функционализированных
аминными и карбоксильными группами**

Изучено влияние карбокси и аминокзамещенных фенольных соединений на активность моноаминоксидазы (МАО) в мозгу крупного рогатого скота и на окислительные процессы в мозгу и печени крыс *in vitro*. Установлено, что некоторые из изученных соединений проявляют определенные антиМАО и антиоксидантные свойства. Была предпринята попытка сравнить биологические свойства соединений с активностью известных препаратов. В ряду аминокзамещенных производных 4-(1-амино-2-метилпропан-2-ил)бензол-1,2-диол обладает высокой антимonoаминоксидазной и антиоксидантной активностью.

References

1. Агекян А.А., Маркарян Э.А. Исследования в области синтеза N 3, 4-диметоксифенилциклопентилметил-N-замещенных диамидов щавелевой кислоты. Хим.ж. Армении. 2013, т. 66, № 4, с. 628–635.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, с. 252.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах. Соросовский образовательный журнал. 2000, № 12, с. 13–19.
4. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах. Итоги науки и техники. Биофизика, 1992, т. 29, с. 3–250.
5. Горькин В.З. Методы, основанные на измерении освобожденного аммиака. М., 1981, с. 34.
6. Зенков Н.К. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты. М., Наука, 2001, 343 с.
7. Иванова И.П., Зуймач Е.А., Спиров Г.М. Опухолевые процессы и высокоэнергетические импульсные факторы. Нижегородский медицинский журнал. 2003, № 1, с. 81–85.
8. Кондакова И.В., Какурина Г.В., Смирнова Л.П., Борунов Е.В. Регуляция пролиферации и апоптоза опухолевых клеток свободными радикалами. Сибирский онкологический журнал. 2005, №1(13), с. 58–62.
9. Машковский М.Д. “Лекарственные средства”. М., “Новая волна”, 2010, с. 851.

ՀՈԳԵԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

ՀՏԴ 556.3; 540.4

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-102

Հ.Ռ. Հովհաննիսյան, Ա.Գ. Վարդանյան

Աշխատանքային սթրեսի, մասնագիտական այրման և անձի տիպաբանական առանձնահատկությունների փոխհարաբերակցությունը (բժիշկների օրինակով)

Բանալի բառեր. այրման համախտանիշ, հյուծվածություն, աշխատանքային սթրես, բարձրագույն նյարդային համակարգ, անձի տիպաբանական առանձնահատկություններ:

Մարդկության զարգացումը հանգեցրել է սկզբունքորեն նոր իրողությունների ու խնդիրների ի հայտ գալուն: Ակներև է, որ ժամանակակից հետադարձաբերական հասարակության մեջ, որտեղ ֆիզիկական աշխատանքն աստիճանաբար փոխարինվում է «սպիտակ օձիքավորների աշխատանքով», զգալի փոխվել է նաև վերաբերմունքը աշխատանք երևույթի նկատմամբ: Մերօրյա աշխարհում մարդիկ անդադար մրցակցության մեջ են՝ հանուն մասնագիտական աճի, կոմպետենտության, կատարելագործման: Հաճախ ժամանակակից մարդն ինքն իրենից ավելին է պահանջում, քան թույլ է տալիս իր կենսական էներգիայի և հնարավորությունների մակարդակը: Իսկ երբեմն հանգամանքները ստիպում են լինել լարվածության եզրին, ինչը կարող է հանգեցնել ֆիզիկական և հուզական հյուծման:

Այժմեական կյանքը մասնագետների համար մի շարք ոլորտներում նպաստավոր պայմաններ է ստեղծում՝ առաջացնելով աշխատանքային սթրեսային իրավիճակներ, և դրա հետևանքով զգալիորեն նկատվում են բարձր մակարդակով արտահայտված հուզական այրման նշաններ:

Քսանմեկերորդ դարի սկզբին մասնագիտական այրումն անձնահեն ուսումնասիրություն է (նաև կոչվում է անձնակենտրոն), որտեղ անձ-անհատը համարվում է վերլուծության միավոր [8]: «Մարդ-մարդ»

աշխատանքային հարաբերություններում մասնագիտական գործունեությունը տեղի է ունենում բարձր նյարդահոգեկան լարվածության պայմաններում և սթրեսային գործոնների ազդեցությամբ: Քրոնիկական սթրեսի վիճակը հաճախ մեծացնում է այս կատեգորիայի աշխատողների շրջանում տարբեր նյարդահոգեբուժական խանգարումների զարգացման ռիսկը և մասնագիտական «այրման» համախտանիշի ձևավորման հավանականությունը: Վերջին հանգամանքը ներկայումս ընդունված է որպես բժշկական միջամտություն պահանջող խնդիր՝ ներառվելով «Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության հոգեբուժության բառարանում» [3, 15]:

Հուզական այրումը սահմանվում է որպես հուզական և միջանձնային սթրեսային գործոնների քրոնիկական արձագանք [12]: Ենթադրվում է, որ հուզական այրումը հանգեցնում է մտավոր դիսֆունկցիայի, այսինքն՝ այն բացասական հետևանքների է հանգեցնում հոգեկան առողջության տեսանկյունից, ինչպիսիք են անհանգստությունը, ինքնագնահատականի անկումը, այդ թվում՝ նաև դեպրեսիան և այլն: Մակայն հուզական այրման ախտանիշները բոլոր անհատների դեպքում չէ, որ նույն կերպ են դրսևորվում կամ զարգանում. ոմանք գերլարված և սթրեսային աշխատանքային պայմաններն առավել հեշտությամբ են հաղթահարում, քան մյուսները: Աշխատանքային ծանրաբեռնվածությունը կարող է դեր խաղալ այրման առաջացման գործընթացում: Թերևս, դա ծանրաբեռնվածության սուբյեկտիվ արձագանքն է, այլ ոչ թե բուն ծանրաբեռնվածությունը, որն առավելապես նպաստում է այրմանը: Այս պարագայում կարելի է ենթադրել, որ այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են անձի տիպաբանական առանձնահատկությունները, այս հարցում ունեն իրենց դերակատարումը:

Այրման համախտանիշը կարող է դիտվել որպես աշխատանքից առաջացած սթրեսի հետևանք: Մասնագիտական սթրեսը վերլուծող պարադիգման (հարացույցը) հիմնվում է ամերիկացի հոգեբան Ռ. Լազարուսի առաջարկած սթրեսի մոդելի վրա, որը դիտում է սթրեսը որպես գործունեության բարդ պայմաններին հարմարման անհատական ձև, որի գլխավոր բաղադրիչներն են իրավիճակի կոգնիտիվ գնահատականը և ներքին միջոցների արդիականացումը (ակտուալացումը)՝ դժվարությունները հաղթահարելու նպատակով [5]: Այլ բառերով ասած՝ սթրեսն այրման կարևոր բաղադրիչն է: Այն փոխկապակցված է անձի վարքագծի, անհանգստության, ինքնագնահատականի և խնդիրների հաղթահարման ռազմավարությունների հետ և, ըստ սթրեսի առաջացման և զարգացման հայեցակարգի, սթրեսային միջավայրում աշխատելը հանգեցնում է ներքին ռեսուրսների կենտրոնացման (մոբիլիզացման), [14]:

Այսպիսով, այրումը չի կարող զարգանալ առանց արտաքին սթրեսսածին գործոնների (Վ. Վինկուր, Վ. Ագապովա, 2013 թ.): Բայց այրման հասնելու արագությունը, դրա ուժգնությունն ու հաղթահարումը կամ այն ռազմավարությունները, որոնք անհատները կարող են հետապնդել՝ այրումից խուսափելու համար, մեծապես կարող են կախված լինել և ազդվել անձի տիպաբանական առանձնահատկություններից:

Անձի անհատական-հոգետիպաբանական հատկությունները և հաճախ բավականին ընդգծված նախատրամադրվածությունը կարևոր դեր են խաղում սթրեսի և հետևաբար՝ այրման առաջացման վտանգի մեջ: Պատճառները, թե այս հատկություններն ինչու են դիտարկվում որպես այրման մոդերատորներ, հետևյալն են. այրման փորձ ունենալիս մարդիկ տարբեր սթրեսային իրավիճակներին արձագանքում են ըստ իրենց անհատական հատկանիշների, որոնք դեր են խաղում սթրեսի փորձի, սպառնալիքի ընկալման և ուղեկցող հուզական ու ֆիզիոլոգիական հակազդումների գործընթացում [10]:

Կենսաբանական տեսանկյունից նայելով այս հարցին՝ կարող ենք ասել, որ ընդհանուր հարմարվողական համախտանիշի մոդելը տալիս է հստակ կենսաբանական բացատրություն այն հարցին, թե ինչպես է մարմինն արձագանքում և հարմարվում սթրեսին: Էվոլյուցիոն և ֆիզիոլոգիական տեսանկյուններից մարդիկ հարմարվում են սթրեսին՝ դրան արձագանքելով որոշակի ձևերով: Մա ժառանգական պաշտպանական մեխանիզմ է՝ ոչ այնքան հոգեկանի, որքան նյարդային համակարգի: Այն «անջատում է» զգայունությունը, երբ լարումը չափազանց բարձր է:

Դիտարկենք մի փաստ. բարձրագույն նյարդային գործունեության տեսակը խառնվածքի ֆիզիոլոգիական հիմքն է [2]: Այն նյարդային գործունեության բնածին տեսակ է՝ գենոտիպ, որը շրջակա միջավայրի տարբեր ազդեցությունների տակ վերածվում է ֆենոտիպի, բնավորության [6]: Հենց այս բնածին հատկանիշներն են որոշում անձի անհատական բնութագրերը՝ նյարդային ակտիվությունը և շրջակա միջավայրի հետ մարմնի փոխազդեցության բնույթը [1]:

Բարձրագույն նյարդային համակարգի թույլ տիպին պատկանող անձն առավել զգայուն է, դժվարությամբ է վերականգնվում, իսկ, ի հակադրություն դրա, ուժեղ տիպը բնութագրվում է նյարդային բջիջների ավելի բարձր դիմադրողականությամբ, տևական և լարված աշխատանքային պայմաններում աշխատունակության բարձր մակարդակի պահպանմամբ և արագ վերականգնողականությամբ: Այն աշխատանքը, որը ներառում է բարձր հուզական լարվածություն, միևնույն ժամանակ պահանջում է նաև ուժեղ նյարդային համակարգ՝ դրան դիմակա-

յելու համար: Ուստի ոչ բավարար ռեսուրսներ ունենալու դեպքում օրգանիզմը համեմատաբար ավելի դժվարությամբ է դիմագրավում ստեղծված իրավիճակին և ավելի արագ է հյուծվում: Հետևաբար՝ գերլարված աշխատանքային պայմաններում թույլ նյարդային համակարգի տիպ ունեցող հոգետեսականների ներկայացուցիչները հեշտությամբ են ենթարկվում սթրեսի:

Անձի տիպաբանական առանձնահատկությունների շրջանակներում դիտարկվում են նյարդային համակարգի կենսագործունեության (խառնվածքը) և բնավորության առանձնահատկությունները (բնավորության շեշտվածությունը և դրսևորումները), անհատական կարողությունները: «Մարդ-մարդ» աշխատանքային ոլորտում ինքնիրացման շրջանակներում առավել նախընտրելի են անձնային տիպաբանական այնպիսի հատկանիշներ, ինչպիսիք են օր.՝ ուժեղ, շարժուն և կայուն նյարդային համակարգ, էքստրավերտություն, տազնապայնության ցածր մակարդակ, հաղորդակցման և կազմակերպչական բարձր ընդունակություններ, սթրեսադիմացկունության բարձր մակարդակ և այլն:

Պավլովը նյարդային համակարգի թույլ տիպը բնորոշել է շրջակա միջավայրի պայմաններին վատ հարմարվող և ներքոտիկ խանգարումների ենթակա: Այսպիսով, կարելի է պնդել, որ անհատականության այնպիսի գծերի առկայությունը, ինչպիսիք են բարձր անհանգստությունը և զգայունությունը, նպաստում են սթրեսային և դեպրեսիվ տրամադրություններին: Այրվածության համախտանիշը, որպես կանոն, ազդում է այն հոգետիպերի վրա, ովքեր բաց են, հոգատար և հակված են կարեկցելու և իդեալիզմի: Հ. Ֆրոյդենբերգերն այրում ունեցող անձանց նկարագրում է որպես զգացող, մարդասեր, նուրբ, տարվող, իդեալիստ, մարդկանց կողմնորոշված և միևնույն ժամանակ անկայուն, ինտրովերտ, կաշուն գաղափարներով տարվող [11]:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ բուժաշխատողների շրջանում այրման համախտանիշին առավել ենթակա են հետևյալ անձնային հատկանիշներով մասնագետները՝ բարձր պատասխանատվության զգացում, հիվանդին միշտ օգնության հասնելու պատրաստակամություն, հոգեբանական աջակցություն ցուցաբերելու ցանկության բարձր աստիճան, հիվանդի նկատմամբ բարոյական պարտականությունների և որոշակի էթիկական և դեոնտոլոգիական պահանջների բավարարման ցանկություն, մասնագիտական իրավասության վերաբերյալ մտահոգություններ և այլն [4]:

Բնականաբար հուզական այրումը բժիշկների շրջանում կարող է լինել բազմաթիվ գործոնների հետևանք, սակայն այս հետազոտության

շրջանակներում մենք դիտարկել ենք այրման փոխհարաբերակցությունն անձի տիպաբանական առանձնահատկությունների հետ:

Այրման համախտանիշի և անձի տիպաբանական առանձնահատկությունների միջև կապի ուսումնասիրության համար կիրառվել են Վ. Բոյկոյի անձնային և Ե. Սպիրիցայի՝ անձի հոգետիպերի վերհանման հարցարանները [7]: Հետազոտությունն իրականացվել է «Արմավիրի բժշկական կենտրոն» ՓԲԸ-ի տարբեր մասնագիտացում ունեցող 50 բժիշկների շրջանում: Հետազոտությանը մասնակցել են և՛ կանայք, և՛ տղամարդիկ, որոնց տարիքը եղել է 27–73-ի միջակայքում, իսկ աշխատանքային փորձը՝ 1–50 տարի: Մասնակիցները գրավոր տարբերակով պատասխանել են հարցարանների հարցադրումներին: Ստորև ներկայացնում ենք այն հետազոտական արդյունքները, որոնք ստացվել են այդ կապի ուսումնասիրության գործընթացում:

Աղյուսակ

Հուզական այրման ախտանիշների և փուլերի դրսևորումները
($n_1+n_2+n_3+n_4+n_5+n_6+n_7=50$)

	M n=1	M n=20	M n=9	M n=5	M n=12	M n=2	M n=1
Հոգեվնասվածքային իրավիճակների ապրում	23	298	175	25	140	12	22
Անբավարարվածություն սեփական անձից	10	112	97	25	35	3	8
Մեկուսացվածություն	1	123	104	28	65	0	11
Տագնապ և դեպրեսիա	13	187	122	37	81	8	16
Լարվածության փուլ	47	720	498	115	321	23	57
Ոչ համարժեք հուզական արձագանք	15	265	170	40	210	36	17
Բարոյահուզական ապակոդմոնորոշում	7	274	125	79	180	36	18
Հույզերի խնայում	25	502	248	84	266	8	38
Մասնագիտական պարտականությունների կրճատում	25	348	431	36	182	27	6
Դիմադրության փուլ	72	1389	974	239	838	107	79
Հուզականության պակաս	18	172	96	59	100	5	7
Հուզական մեկուսացվածություն	17	253	120	55	182	16	5
Անձնական մեկուսացվածություն	5	206	146	54	64	0	15
Հոգեմարմնական և հոգեվեգետատիվ խանգարումներ	15	245	141	43	115	7	4
Հյուծվածության փուլ	55	876	503	211	461	28	31

Դիտարկելով յոթ հոգետիպերի նյարդային համակարգի առանձնահատկությունները՝ կարող ենք ասել, որ հիստերոիդ, էմոտիվ, շիզոիդ և տագնապային հոգետիպերն ունեն թույլ տիպի նյարդային համակարգ, էպիլեպտոիդը՝ թուլացած, իսկ պարանոյալը և հիպերտիմը՝

ուժեղ: Միևնույն ժամանակ ընդգծելով այն հանգամանքը, որ սթրեսը՝ որպես կենդանի օրգանիզմի ընդհանուր կենսաբանական ֆիզիոլոգիական ռեակցիա, կապված է մարդու ավելի բարձր նյարդային գործունեության հետ, իսկ սթրեսադիմացկունության հիմքում ընկած են նյարդային համակարգի առանձնահատկությունները, կարող ենք ասել, որ այն հոգետիպերը, որոնք ունեն ուժեղ նյարդային համակարգ, ավելի դիմացկուն են սթրեսային և լարված աշխատանքային իրավիճակների դեպքում, հետևաբար՝ ավելի կայուն են հուզական այրման նկատմամբ: Իսկ այն հոգետիպերը, որոնց բնորոշ է թույլ նյարդային համակարգը, քիչ սթրեսակայուն են, հետևաբար՝ լարված աշխատանքային պայմանների պարագայում առավել խոցելի են և առավել մեծ հակվածություն ունեն այրվածությանը:

Այսպիսով, ըստ մեր կատարած հետազոտության արդյունքների, բժիշկների շրջանում հուզական այրման սինդրոմի պատկերում գերակշռում են դիմադրության փուլի ախտանիշները: Երկրորդ տեղում արդյունքների ցուցանիշով հյուծվածության փուլն է, այնուհետև լարվածության փուլը:

Աղյուսակում ներկայացված արդյունքներից երևում է, որ լարվածության փուլը ձևավորված է միայն էմոտիվ և տագնապային հոգետիպերի շրջանում: Դիմադրության փուլը ձևավորված է բոլոր հոգետիպերի շրջանում (50-ից 34-ի մոտ): Իսկ հյուծվածության փուլը ձևավորված է էմոտիվ և տագնապային հոգետիպերի մոտ: Այսպիսով, այրվածության բարձր ցուցանիշներ են գրանցվել միայն էմոտիվ և տագնապային հոգետեսակներին պատկանող մասնագետների շրջանում: Հյուծվածության ախտանիշները ցույց են տալիս, որ մասնագետն արդեն կորցրել է իր մասնագիտական գործունեության հետ կապված սթրեսային գործոններին դիմակայելու ունակությունը:

Էմոտիվ հոգետիպի շրջանում լարվածության փուլը ձևավորված էր 15%-ի մոտ, դիմադրության փուլը՝ 65%-ի, իսկ 35%-ի մոտ առկա էր այրման համախտանիշ: Տագնապային հոգետիպի շրջանում լարվածության փուլը ձևավորված էր 44%-ի մոտ, դիմադրության փուլը՝ 77%-ի, իսկ 33%-ի մոտ առկա էր այրման համախտանիշ: Պարանոյալ հոգետիպի շրջանում լարվածության փուլը ձևավորված չէր: Դիմադրության փուլը ձևավորված էր 20%-ի մոտ, հյուծվածության փուլը նույնպես ձևավորված չէր: Հիպերտիմ հոգետիպի շրջանում լարվածության փուլը ձևավորված չէր: Դիմադրության փուլը ձևավորված էր 75%-ի մոտ, իսկ հյուծվածության փուլը նույնպես ձևավորված չէր: Էպիլեպտոիդ հոգետիպի շրջանում լարվածության փուլը ձևավորված չէր: Դիմադրության փուլը ձևավորված էր 100%-ի մոտ, իսկ հյուծվածության փուլը նույնպես ձևավորված չէր:

Այսպիսով, արդյունքները ցույց են տալիս, որ որոշ հոգետիպերի թույլ նյարդային համակարգի, ցածր սթրեսադիմացկունության և այրման բարձր հակվածության մեջ կա կոռելյացիոն կապ:

Ամփոփելով կարող ենք ասել, որ այրումն աշխատանքի ժամանակ երկարատև սթրեսի արդյունք է [13]: Բժիշկների շրջանում հուզական այրման մակարդակի և նրանց անձի տիպաբանական բնութագրերի միջև կապի վիճակագրության ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս հասկանալու և պարզելու որոշակի առանձնահատկություններ, որոնց իմացության դեպքում հնարավոր կլինի մշակել հուզական այրման կանխարգելմանը և անձի վերականգնմանն ուղղված գործիքներ, որոնց կիրառությունը հնարավորություն կտա սթրեսային գործոնների ազդեցության պարագայում մասնագետի անձի հոգեբանական բարեկեցության համար աշխատանքային միջավայրում բարենպաստ պայմաններ ստեղծելու և արգելակելու սթրեսային գործոնների բացասական ազդեցությունը:

ԵՊՀ, ընդհանուր հոգեբանության ամբիոն

E-mail: hrach.hovhannisyan@ysu.am,

ԵՊՀ, ընդհանուր հոգեբանության ամբիոն

E-mail: aida.vardanyan@ysu.am,

Հ.Ռ. Հովհաննիսյան, Ա.Գ. Վարդանյան

Աշխատանքային սթրեսի, մասնագիտական այրման և անձի տիպաբանական առանձնահատկությունների փոխհարաբերակցությունը (բժիշկների օրինակով)

Հոգվածի շրջանակներում փորձ է արվել ուսումնասիրել սթրեսի, մասնագիտական այրման և անձի տիպաբանական առանձնահատկությունների միջև կոռելյացիոն կապը:

Կատարված գիտական հետազոտությունների հիման վրա, համադրելով գիտականորեն հիմնավորված մոտեցումներն ու կարծիքները, ներկայացվել են վերլուծություններ: Վերոգրյալ ուսումնասիրության և համեմատական վերլուծությունների արդյունքում վեր հանված կապը թույլ է տալիս ենթադրել, որ բժիշկների շրջանում սթրեսածին աշխատանքային միջավայրը զգալիորեն ազդում է մասնագետի անձի վրա, հատկապես այն անձանց, որոնք ունեն թույլ նյարդային տիպ և ցածր սթրեսադիմացկունություն: Դա էլ իր հերթին հանգեցնում է հուզական հյուծվածության, հետևաբար՝ հոգ նախապատրաստում այրման համար: Աշխատանքի արդյունավետության տեսանկյունից այս

խնդիրն իր արտացոլումն է գտնում մասնագետների կողմից մատուցված ծառայությունների որակի մեջ:

Հաշվի առնելով հետազոտության արդյունքում վեր հանված կապը և հիմնվելով առկա իրողությունների վրա՝ կարելի է վստահորեն պնդել, որ «մարդ-մարդ» աշխատանքային հարաբերություններում մասնագետների հոգեբանական օգնության և աջակցության խնդիրը մնում է խիստ օրակարգային և պահանջում է հոգեբանական օգնության տրամադրման արդյունավետ տեխնոլոգիաների և զինանոցի որոնում:

Ուստի այս համատեքստում շատ կարևոր է նախաձեռնել համալիր միջոցառումներ և առաջարկել մոտեցումներ մասնագետների հոգեհուզական վիճակի և առողջության բարելավման ուղղությամբ:

Г.Р. Оганисян, А.Г. Варданян

**Связь между трудовым стрессом, профессиональным
выгоранием и типологическими особенностями личности
(на примере врачей)**

В рамках данной статьи была предпринята попытка изучить взаимосвязь стресса, профессионального выгорания и типологических особенностей личности.

Анализы были представлены на основе проведенных научных исследований, сочетающих научно обоснованные подходы и мнения. Выявленная в результате приведенного исследования и сравнительного анализа взаимосвязь позволяет предположить, что стрессовая рабочая обстановка среди врачей существенно влияет на личность специалиста, особенно тех, кто имеет слабый нервный тип и низкую стрессоустойчивость. Это, в свою очередь, приводит к эмоциональному истощению, подготавливая тем самым почву для выгорания. С точки зрения эффективности работы этот вопрос отражается на качестве услуг, оказываемых специалистами.

Принимая во внимание выявленные исследованиями взаимоотношения и исходя из существующих реалий, можно с уверенностью утверждать, что проблема психологической помощи и поддержки специалистов в рабочих отношениях «человек—человек» остается на повестке дня и требует поиска эффективных технологий и арсенала оказания психологической помощи.

Поэтому в этом контексте очень важно инициировать комплексные меры и предлагать подходы в направлении улучшения психического состояния и здоровья специалистов.

H.R. Hovhannisyan, A.G. Vardanyan

**The Relationship between Work Stress, Professional Burnout and
Personality Typological Features
(On the example of doctors)**

Within the framework of this article, an attempt was made to study the correlation between stress, professional burnout and typological characteristics of the person.

The analyses were grounded on scientific researches, combining scientifically based approaches and opinions. The relationship revealed by the study and comparative analysis suggests that the stressful working environment among doctors significantly affects the personality of the specialist, especially those who have a weak nervous type and low stress resistance. This, in its turn, leads to emotional exhaustion, thus preparing the ground for burnout. In terms of efficiency, this issue affects the quality of services provided by specialists.

Taking into account, the relationship identified by the research and based on the existing realities, it can be confidently asserted that the problem of psychological assistance and support of specialists in “person-to-person” working relationships remains on the agenda and requires a search for effective technologies and an arsenal of providing psychological assistance.

Therefore, in this context, it is very important to initiate complex measures and propose approaches towards improving the mental state and health of professionals.

Գրականություն

1. Большая медицинская энциклопедия (в 30 т.) (гл. ред. акад. Б.В. Петровский), Акад. мед. наук СССР, М., 3-е изд., Сов. энциклопедия, 1974–1989, т. 25: Теннис-Углекислота, 1985.
2. Бурно М.Е. О характерах людей (психотерапевтическая книга). Профессиональная психотерапевтическая лига. М., Академический проект, изд. 5-е, 2013.
3. Винокур В.А., Агапова Е.В. Аффективные расстройства и самооценка здоровья у государственных служащих в процессе профессионального «выгорания», Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. N 1 (18), 2013.
4. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников. Самара, Офорт, 2009.
5. Кузнецова Е.В., Петровская В.Г., Рязанцева С.А. Психология стресса и эмоционального выгорания. Куйбышев, Немо Пресс, 2012.

6. *Сеченов И.М., Павлов И.П., Введенский Н.Е.* Физиология нервной системы. Избранные труды, вып. 3, кн. 1, М., Медгиз, 1952.
7. *Стирица Е.* Вижу вас насквозь. Как «читать» людей. СПб, изд. «Питер», 2021.
8. *Bergman L.R., Lundh L.G.* Introduction: The person-oriented approach: Roots and roads to the future. Sweden, Journal for Per-son-Oriented Research 1(1-2), 2015.
9. *Bergman L.R., Magnusson D., El-Khoury B.M.* Studying individual development in an interindividual context: A person-oriented approach. New York, Lawrence Erlbaum Associates Publishers, 2003.
10. Chung Man Cheung and Carly Harding. Investigating Burnout and Psychological Well-Being of Staff Working with People with Intellectual Disabilities and Challenging Behaviour: The Role of Personality. England, Journal of Applied Research in Intellectual Disability 22(2001), 2009.
11. *Freudenberger H.J.* Staff burnout. New York, Journal of Social Issues. 1974.
12. *Maslach C., Schaufeli W.B., Leiter M.P.* Job burnout. California, Annual Reviews, 2001.
13. *Maslach C., Schaufeli W.B. & Leiter M.P.* Job burnout: New directions in research and intervention. United Kingdom, Sage Publications, 2003.
14. *Selye H.A.* A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents. United Kingdom, Nature, 1936.
15. <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases> Медицинская психология в России: электрон. науч. журн., 2013, N 1.

Կանոններ հեղինակների համար

1. «Հայաստանի գիտությունների ազգային ակադեմիայի Զեկույցներ» հանդեսը լույս է տեսնում տարեկան չորս անգամ, զետեղում է գիտական հետազոտությունների նոր, ոչ մի տեղ չհրապարակված արդյունքներ պարունակող համառոտ, յուրօրինակ հոդվածներ: Հոդվածները կարելի է ներկայացնել հայերեն, ռուսերեն կամ անգլերեն լեզուներով: Այդ երեք լեզվով պետք է ներկայացնել նաև ռեֆերատ:

2. ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոսները, թղթակից անդամները և արտասահմանյան անդամներն իրենց հոդվածները ներկայացնում են անմիջականորեն: Մյուս բոլոր հոդվածները ներկայացվում են ՀՀ ԳԱԱ անդամների միջոցով: Բոլոր ձեռագրերը տրվում են գրախոսության:

3. Ներկայացվում է հոդվածի էլեկտրոնային տարբերակը e-mail-ով (rnas@sci.am) երկու տպագիր օրինակով՝ վերջնական խմբագրությամբ: Հոդվածի ընդհանուր ծավալը՝ 10 էջ (15000 նիշ): Տպագիր օրինակներից մեկի առաջին էջում պետք է լինի հոդվածը ներկայացնող ՀՀ ԳԱԱ անդամի ստորագրությունը (Ներկայացնում եմ «ՀՀ ԳԱԱ Զեկույցներում» տպագրելու համար, ամսաթիվ, ստորագրություն), իսկ վերջին էջում՝ բոլոր հեղինակների ստորագրությունը և թղթակցող հեղինակի հեռախոսի համարը և էլեկտրոնային հասցեն:

Օգտագործվող տեքստային խմբագիրը՝ MS Word ռուսերեն և անգլերեն տեքստերի համար և Sylfaen հայերեն տեքստերի համար, տառաչափը՝ 12 pt, տողերի միջև հեռավորությունը՝ 1.5: Յուրաքանչյուր տեքստին նախորդում են բաժնի անվանումը և ՀՏԴ ինդեքսը: Տեքստի սկզբում տեղադրվում են բանալի բառերը, իսկ տեքստի վերջում՝ հիմնարկի անվանումը, որտեղ կատարվել է աշխատանքը, և հեղինակի/հեղինակների էլեկտրոնային հասցեն: Բանաձևերը պետք է հավաքել MathType ծրագրով (տեքստի տողերում հասարակ մաթեմատիկական արտահայտությունները գերադասելի է հավաքել տեքստային խմբագրի միջոցներով՝ չօգտագործելով MathType-ը): Աղյուսակներն ու նկարները տեղադրվում են տեքստին համապատասխան կամ ներկայացվում են առանձին: Աղյուսակները չպետք է գերազանցեն A4 էջի չափսերը: Ներկայացվում է նկարների սև-սպիտակ տարբերակը bmp կամ wmf ֆորմատով: Հղված գրականությունը բերվում է հանդիպման կարգով: Տեքստում հղման համարը տրվում է քառակուսի փակագծերում՝ առանց հեղինակի ազգանունը հիշատակելու: Գրականության ցանկը տրվում է համարակալված, հոդվածի վերջում, նույնպես հանդիպման կարգով: Գրականության ցանկում անհրաժեշտ է. ա) մենագրության համար՝ հեղինակի ազգանունը և ինիցիալները, գրքի վերնագիրը, հրատարակչությունը, էջերի քանակը, բ) պարբերական հրատարակչության համար՝ հեղինակի ազգանունը և ինիցիալները, ամսագրի վերնագիրը, տարեթիվը, հատորը, համարը, առաջին և վերջին էջերը, գ) ժողովածուի համար՝ հեղինակի ազգանունը և ինիցիալները, ժողովածուի վերնագիրը, քաղաքը, հրատարակչությունը, տարեթիվը, առաջին և վերջին էջերը:

4. Խմբագրությունը հեղինակին ուղարկում է մեկ սրբագրություն, որը պետք է վերադարձվի 2–3 օրվա ընթացքում:

5. Հանդեսի էլեկտրոնային տարբերակը համարը լույս տեսնելուց հետո անմիջապես տեղադրվում է հանդեսի կայքում <http://elib.sci.am>: Հեղինակը «ՀՀ ԳԱԱ Զեկույցներ» հանդեսի խմբագրությանն է փոխանցում հանդեսը վերարտադրելու և տարածելու բացառիկ իրավունքը: Հանդեսի համառոտ անունը՝ ՀՀ ԳԱԱԶ:

Правила для авторов

1. “Доклады Национальной академии наук Армении” выходят 4 раза в год и помещают краткие оригинальные статьи, содержащие новые, нигде не опубликованные результаты научных исследований. Статьи могут быть представлены на армянском, русском или английском языках; должны быть представлены также рефераты на этих трех языках.

2. Академики, члены-корреспонденты и иностранные члены НАН РА представляют свои статьи непосредственно, все остальные статьи представляются через членов НАН РА. Все рукописи проходят рецензирование.

3. Представляется электронный вариант статьи по e-mail (rnas@sci.am) с двумя распечатками в окончательной редакции. Общий объем статьи не должен превышать 10 стр. (15000 знаков). На первой странице одной из распечаток должна быть подпись члена НАН РА, представляющего статью (Представляю для опубликования в “Докладах НАН РА”, число, подпись), а на последней – подписи всех авторов.

Используемый текстовый редактор: MS Word для русского и английского языков и Sylfaen для армянского, кегль 12 pt, интервал 1.5. Тексту статьи предшествуют название раздела и индекс УДК. Непосредственно перед текстом помещаются ключевые слова, а после текста – название учреждения, в котором выполнена работа, и электронные адреса автора/авторов. Формулы следует набирать программой MathType (входящие в текстовые строки простые математические выражения предпочтительно набирать и форматировать средствами текстового редактора, без использования MathType). Таблицы и рисунки прилагаются по ходу текста или отдельно. Таблицы не должны превышать размера стандартной страницы (A4). Рисунки представляются в черно-белом варианте, в формате bmp или wmf TIF, JPG. Цитируемая литература приводится в порядке встречаемости и дается в нумерации общим списком в конце статьи. В тексте приводится номер ссылки в квадратных скобках без упоминания фамилии автора. В списке литературы необходимо указать: а) для монографий – фамилия и инициалы автора, название, город, издательство, год, количество страниц; б) для периодического издания – фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, первая и последняя страницы; в) для сборника – фамилия и инициалы автора, название сборника, город, издательство, год, первая и последняя страницы.

4. Редакция посылает автору одну корректуру, которая должна быть возвращена в течение 2-3 суток.

5. Электронная версия журнала помещается на сайте журнала – <http://elib.sci.am> сразу по выходе номера. Автор передает редакции журнала “Доклады НАН РА” исключительное право на воспроизведение и распространение статьи в периодической печати. Сокращенное название журнала ДНАН РА.

Rules for authors

1. “Reports of the National Academy of Sciences of Armenia” journal is issued 4 times a year and presents brief original articles containing new, nowhere published results of scientific research. Articles can be submitted in Armenian, Russian or English. Abstracts must also be submitted in these three languages.

2. Academicians, corresponding members and foreign members of NAS RA submit their articles directly, all other articles are submitted through NAS RA members. All manuscripts are peer reviewed.

3. An electronic version of the article is submitted by e-mail (rnas@sci.am) with two printouts in the final version. The total volume of the article should not exceed 10 pages (15,000 characters). On the first page of one of the printouts, there must be the signature of the member of the NAS RA submitting the article (I present for publication in the “Reports of the NAS RA”, date, signature), and on the last page, the signatures of all authors.

Text editor used: MS Word for Russian and English and Sylfaen for Armenian, size 12 pt, spacing 1.5. The text of the article is preceded by the title of the section and the UDC index. Key words are placed immediately before the text, and after the text – the name of the institution in which the work was performed, and the e-mail addresses of the author/authors. Formulas should be typed with the MathType program (simple mathematical expressions included in text strings should preferably be typed and formatted using a text editor, without using MathType). Tables and figures are attached along the text or separately. Tables should not exceed the size of a standard page (A4). Figures are submitted in black and white, in bmp or wmf TIF, JPG format. Cited literature is presented in the order of occurrence and is given in the enumeration of the general list at the end of the article. The reference number is given in square brackets in the text without mentioning the author’s name. In the list of references, it is necessary to indicate: a) for monographs – the surname and initials of the author, title, city, publisher, year, number of pages; b) for a periodical publication – the surname and initials of the author, the name of the journal, year, volume, issue, first and last pages; c) for the collection – the surname and initials of the author, the name of the collection, city, publisher, year, first and last pages.

4. The editorial board sends one proof to the author, which must be returned within 2-3 days.

5. The electronic version of the journal is placed on the journal’s website – <http://elib.sci.am> immediately after the issue is published. The author transfers to the editors of the journal “Reports of NAS RA” the exclusive right to reproduce and distribute the article in the periodical press. Abbreviated name of the journal RNAS RA.

ՀՀ ԳԱԱ Զեկույցներ
Հատոր 124, N 3-4, 2024

Հրատ. պատվեր N 1350

Խմբագիրներ՝ Ա. Սահակյան
Ն. Նանասյան
Համակարգչային էջադրումը՝ Ն. Աղամյանի

Ստորագրված է տպագրության
06.12.2024

Ծավալը՝ 7.25 տպ. մամուլ: Տպաքանակը՝ 150: Գինը՝ պայմանագրային:

ՀՀ ԳԱԱ տպարան
Երևան, Մարշալ Բաղրամյան պող. 24