

ԵՐԵՎԱՆԻ «ՀԱՅՔՈՒՍԱԿ» ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ
YEREVAN "HAYBUSAK" UNIVERSITY

ԵՀՀ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

Հատոր 9, 2023



YHU SCIENTIFIC JOURNAL

Vol 9, 2023

ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ
ԲՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

MEDICINE
NATURAL SCIENCES

ԵՐԵՎԱՆ - YEREVAN - 2023

ԵՀՀ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ, հատոր 9, 2023

Խմբագրական խորհուրդ.

Աբրահամյան Մարտին – ֆիզմաթ գր., պրոֆեսոր, գլխավոր խմբագիր

Բոստանջյան Վարդան – տնտեսագիտության դոկտոր, պրոֆեսոր,

Եղիազարյան Անուշ – մանկավարժական գր., պրոֆեսոր,

Պետրոսյան Հայկ – մանկավարժական գր., պրոֆեսոր

Պետրոսյան Տիգրան – կենսաբ. գթ, դոց, խմբագիր

Սաֆարյան Գառնիկ – իրավագիտության դոկտոր, պրոֆեսոր,

Ղազարյան Հայկ – ֆիզմաթ գր., պրոֆեսոր

Վահրադյան Հասմիկ – կենսաբ.գր., պրոֆեսոր

Գասպարյան Հրաչիկ – քիմ. գթ, դոցենտ

Հովհաննիսյան Եվա – հոգեբ. գթ, դոցենտ

Մալխասյան Լիանա – իրավաբ. գթ,

Բալայան Նաիրա – բան. գթ., դոցենտ

Բալոյան Մարիանա – բան. գթ., դոցենտ

Օտարերկրյա անդամներ՝

Balasyan Diana – Dr. Pedagogy, PhD philology, La Laguna University, Spain

Babayan Arsen – Dr. med., Head of Spaine & Joint Center, Munch, Germany

Mohammad Arus – Dr. med., Neurosurgical Center, Hamburg, Germany

Oliver Seeman – Dr. med., Spitaler Schaffhausen, Psychiatriezentrum Breitenau, Switzerland

Noble K Kuran – PhD Biotechnology, Pandakasalayil Hill View Kampancode, Kollam, Kerala, INDIA

Maria Angelo-Kattar – M.D, Ph.D, M.Sc., Dermatology Overseas Director, American Academy of Anti-Aging Medicine Dermatologist, Shape Clinic, Kuwait

Երևանի «Հայբուսակ» համալսարանի գիտական հանդես, հատոր 9, 2023,
Երևան: Էդիթ Պրինտ, 2023, 72 էջ:

Հանդեսը պարունակում է Երևանի «Հայբուսակ» համալսարանի ակադեմիական համակազմի, այլ բուհերի և գիտական հիմնարկների հետազոտությունների արդյունքները՝ տնտեսագիտության, մանկավարժության և հոգեբանության, բանասիրության, իրավագիտության, բժշկագիտության ու բնական գիտությունների ոլորտներում:

ISSN 2953-8181

© «Հայբուսակ» հրատ., 2023

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

Oliver Seemann - TRANSCRANIAL PULSE STIMULATION (TPS) IN PSYCHIATRY ..	4
Jefrin Johny, Tigran Petrosyan - STRESS AND ANXIETY IN MEDICAL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY AT YEREVAN HAYBUSAK UNIVERSITY	9
Soheil Beitollahalakbar - THE EFFECTIVENESS OF A DIHYDROTESTOSTERONE BLOOD TEST IN THE DIAGNOSIS OF ANDROGENETIC ALOPECIA	16
Ghazoyan V. M., Kenawy El T. Kh. M. - IMPURITIES IN NEW DRUG SUBSTANCES AND DRUG PRODUCTS AS A PART OF THEIR REGULATION PROCESS.....	24
Ղազոյան Վ., Աբրահամյան Շ. - ՊԱՐԱՑԵՏԱՄՈԼ ՊԱՐԿՈՒՃՆԵՐԻ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԻ ՆԵՐԿԱՅԱՑՈՒՄԸ ԴԵՂԱՁԵՎԻ ԳՐԱՆՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ	33
Հարությունյան Ե., Պետրոսյան Տ. - ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՍԿՈԼԻՈՋՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿՈՐՍԵՏՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱՄԵԽԱՆԻԿԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԵՌԱՋԱՓ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ	43

ԲՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Ваградян А.Г. - ТИПЫ МОДЕЛЕЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	50
Հակոբջանյան Ա., Ղալաջյան Լ. Խչոյան Հ., Մարտիրոսյան Ս., Մկրտչյան Վ., Սարոյան Ն., Մկրտչյան Մ., Հովհաննեսյան Մ., Նահապետյան Ա., Ասծատրյան Ի. - ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՏԱՐԲԵՐ ՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ ՕԴԻ ԱՂՏՈՏՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱԼԵԻ ՎՐԱ	55

ԿԱՐՃ ՀԱՂՈՐԴՈՒՄ

Աբրահամյան Մ.Գ. - ՄԱՐԴՈՒ ՄԱՐՄՆԻ ՄԱԿԵՐԵՍԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՆՈՐ ԲԱՆԱՁԵՎԻ ԱՌԱՋԱՐԿ	65
---	----

ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՆՎԻՐՅԱՆՆԵՐ

Աբրահամյան Մ.Գ. - ԼԵՎՈՆ ՎՌԱՄԻ ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ.....	70
--	----

DOI: 10.61484/29538181-mns.9.23-4

TRANSCRANIAL PULSE STIMULATION (TPS) IN PSYCHIATRY

Oliver Seemann

Spitäler Schaffhausen, Psychiatriezentrum Breitenau, Schaffhausen, Switzerland.

Received, 13.06.23, accepted 24.07.2023

Abstract: *TPS is a physical technique with a pulsed shock wave (Fig. 1, 2). Since 2018, it is approved as treatment against mild to moderate dementia of Alzheimer's type. After initial positive experiences with TPS in dementia, we have expanded the therapy spectrum off-label to the treatment of therapy-resistant depressive symptoms. We also discovered that TPS is capable of provoking a vagotonic reaction in the sense of vagus nerve stimulation. Due to the pathogenetic similarities of dementia and schizophrenia, we have treated corresponding patients with TPS and had first positive experiences in the treatment of positive symptoms and agitation.*

Keywords: *pulsed shock wave, dementia, vagotonic reaction, Alzheimer*

Introduction

Psychiatriezentrum Breitenau offers inpatient, day clinic and outpatient treatment services as well as long-term psychiatry. In the Department of Interventional Psychiatry, TMS (transcranial magnetic stimulation) and ECT (electro-convulsive therapy) are long time established as treatment methods.

In May 2022, we started TPS treatment of the first patients with Alzheimer's type dementia.

Since there are similarities in network pathology (e.g. hippocampal atrophy) between dementia and depression, it was obvious - analogous TMS (1) - to use the procedure off-label also in depressive patients (2, 3, 4), especially in those who did not respond to TMS/ECT.



Figure 1. TPS shock wave

As part of the search for the optimal spot of depression treatment, we have also been able to induce vagus nerve stimulation (more precisely: vagotonic reaction), with spontaneous pulse drop. We interpreted this as stimulation of

cortical-subcortical networks.

Now that it was evident to us that TPS also has a network effect and that there are similarities in the network pathology of frontotemporal dementia and schizophrenia (“dementia praecox”) (5), we have now also started with the treatment of the first schizophrenic patients.

According to our knowledge, there are similarities in the mechanism of action of TPS and TMS, so we start to combine both methods (2).



Figure 2. Neurolith YPS machine

Material and methods

On-Label Dementia:

In total, we treated 6 patients with dementia under state-of-the-art therapy with TPS (Neurolith TPS, Storz Medical, 0.15- 0.2mJ/mm², frequency 4 Hz, 6000 pulses per session, stimulation frontal/parietal/precuneus). There were two treatment series 10 weeks apart, each with 6 sessions in 2-4 weeks.



Figure 3. TPS, F3



Figure 4. TPS, P8

Off-Label Depression:

A total of 9 patients were treated with TPS over F3. (0.15 mJ/ mm², frequency 4 Hz, 6000 pulses per session, 6 sessions in 2 weeks).

Vagus nerve stimulation (VNS):

In 5 patients, TPS was performed above the range P8/CP6 (Fig. 4) and the pulse was measured using a finger pulse oximeter.

Schizophrenia:

In a patient with auditory hallucinations and a patient with severe restlessness, the above-mentioned state-of-the-art stimulation protocol of TPS used in dementia.

Combination of TPS and TMS:

A patient with post-COVID-19 depression was treated with TPS (depression protocol see above) and TMS (Mag Pro R30, Magventure, round coil MCF 125, 1Hz, 100 % MT, 1500 stimuli, stimulation site P8, 30 min per session, 3x/week).

Results

Dementia:

In the case of our first index patient, in addition to subjectively improved psychomotor agitation and improved speech production, there was an improvement in MMSE of initially 21 points to 25 points after 6 treatments. The MMSE after completion of the second treatment series (10 weeks after treatment series 1) resulted in a value of 27 points.

Clinically, a total of five out of six patients showed an inconsistent improvement in symptoms (psychomotor agitation, word finding, short-term memory, attention).

Depression:

In all nine patients with treatment-refractory depression, there was an improvement in clinical symptoms (relaxation, improvement of mood and sleep), albeit often only in the short term and not always significantly.

Vagus nerve stimulation:

It showed reproducibly a partly significant pulse drop.

Schizophrenia:

The use of TPS in a patient with schizophrenia resulted in reduced voice hearing, in one patient a reduced psychomotor agitation.

Combination of TPS and TMS:

The use of combined TMS and TPS therapy in a patient with post-Covid-19 depression resulted in improved scores in the anxiety and depression assessments (2).

Discussion

Our findings are consistent with published studies on the effectiveness of TPS treatment for Alzheimer's type dementia (4, 6, 7, 8) and depression (3).

Due to the limited number of patients and short observation period, randomized controlled trials on clinical efficacy are useful and necessary. Adverse effects were marginally noticeable in our patients (mild pain).

Conclusion

The implementation of TPS in the Department of Interventional Psychiatry at the Schaffhausen Hospitals enables a promising treatment approach, in particular to avoid drug polypragmasy, as an add-on and, if necessary, in combination with TMS for various therapy-resistant symptoms, even if this is currently still an off-label use.

References

- 1) Murphy K, Khan A, Bachu A, Tampi R. Treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia using transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2023 Feb 20;1-12. DOI: 10.1017/S1041610223000091. Epub ahead of print. PMID: 36803624.
- 2) Seemann O, Hechinger S, Krämer B, Combination of tps and tms in a patient with post covid-19 depression, *Brain Stimulation*, Volume 16, Issue 1, 2023, Page 236, ISSN 1935-861X
- 3) Cheung T, Li TMH, Ho YS, Kranz G, Fong KNK, Leung SF, Lam SC, Yeung WF, Lam JYT, Fong KH, Beisteiner R, Xiang YT, Cheng CPW. Effects of Transcranial Pulse Stimulation (TPS) on Adults with Symptoms of Depression-A Pilot Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 28;20(3):2333. DOI: 10.3390/ijerph20032333. PMID: 36767702; PMCID: PMC9915638.
- 4) Matt E, Dörl G, Beisteiner R. Transcranial pulse stimulation (TPS) improves depression in AD patients on state-of-the-art treatment. *Alzheimer's dementia (N Y)*. 2022 Feb 10;8(1):E12245. DOI: 10.1002/trc2.12245. PMID: 35169611; PMCID: PMC8829892.
- 5) Exploring Links Between Psychosis and Frontotemporal Dementia Using Multimodal MachineLearning: Dementia Praecox Revisited. Koutsouleris N, et al. *JAMA Psychiatry*. 2022 Sep 1;79(9):907-919
- 6) Beisteiner R, Matt E, Fan C, Baldysiak H, Schönfeld M, Philippi Novak T, Amini A, Aslan T, Reinecke R, Lehrner J, Weber A, Reime U, Goldenstedt C, Marlinghaus E, Hallett M, Lohse-Busch H. Transcranial Pulse Stimulation with Ultrasound in Alzheimer's Disease-A New Navigated Focal Brain Therapy. *Adv Sci (Weinh)*. 2019 Dec 23;7(3):1902583. DOI: 10.1002/advs.201902583. PMID: 32042569; PMCID: PMC7001626.
- 7) Popescu T, Pernet C, Beisteiner R. Transcranial ultrasound pulse stimulation reduces cortical atrophy in Alzheimer's patients: A follow-up study. *Alzheimer's dementia (N Y)*. 2021 Feb 25;7(1):e12121. DOI: 10.1002/trc2.12121. PMID: 33681449; PMCID: PMC7906128.
- 8) Cont C, Mare N, Galli A, Schulte C, Logmin K, Trenado C, Wojtecki L. Retrospective real-world pilot data on transcranial pulse stimulation in mild to severe Alzheimer's patients. *Front Neurol*. 2022 Sep 14;13:948204. DOI: 10.3389/fneur.2022.948204. PMID: 36188380; PMCID: PMC9515314.

Оливер Зеemann - ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ИМПУЛЬСНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ (ТПС) В ПСИХИАТРИИ. ТПС – это физическая методика с импульсной ударной волной. С 2018 года он одобрен для лечения легкой и умеренной деменции типа болезни Альцгеймера. После положительного опыта применения TPS при деменции мы расширили спектр терапии для лечения резистентных к терапии депрессивных симптомов. Мы также обнаружили, что TPS способен провоцировать стимуляцию блуждающего нерва. Из-за патогенетического сходства деменции и шизофрении мы лечили соответствующих пациентов с TPS и имели первый положительный результат.

***Ключевые слова:** импульсная ударная волна, деменция, ваготоническая реакция, болезнь Альцгеймера*

Օլիվեր Չեման - ՏՐԱՆՍԿՐԱՆԻԱԼ ԻՄՊՈՒԼՍԱՅԻՆ ԽԹԱՆՈՒՄԸ (TPS) ՀՈԳԵԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ. TPS-ը իմպուլսային հարվածային ալիքով ֆիզիկական տեխնիկա է, որը 2018 թվականին հաստատվել է Ալցհեյմերի տիպի մեղմ և միջին ծանրության տկարամտության բուժման համար: Մենք ընդլայնել ենք թերապիայի շրջանակը՝ կայուն դեպրեսիվ ախտ անիշների վերացման համար: Նաև պարզել ենք, որ TPS-ը կարող է առաջացնել վազոտոնիկ արձագանք: Դեմենցիայի և շիզոֆրենիայի միջև պաթոգենետիկ նմանությունների պատճառով մենք համապատասխան հիվանդներին բուժել ենք TPS-ով և ունեցել ենք գրգռվածության բուժման առաջին դրական փորձը:

***Հիմնաբառեր՝** իմպուլսային հարվածային ալիք, դեմենցիա, վազոտոնիկ ռեակցիա, Ալցհեյմերի հիվանդություն*

STRESS AND ANXIETY IN MEDICAL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY AT YEREVAN HAYBUSAK UNIVERSITY

Jeفرin Johny, Tigran Petrosyan

Medical Institute, Yerevan Haybusak University Armenia

Received, 18.05.2023, accepted 24.07.2023

Abstract. *Dealing with these challenges can make the aspect of pursuing and completing a medical education, a very stressful and anxious one. This study aims to identify the prevalence of stress and anxiety among medical students and to determine the likely factors that contribute to exam anxiety among the population. All students who took part in the survey were students of the general medicine department at Yerevan Haybusak University, Armenia. The experiment was conducted by using the STABS questionnaire and then considering variables such as age, gender, year of medical education, and nationality. As per the STABS criteria, students who scored 160 and above, have test anxiety that affects their academic performance and their emotional well-being. The results from the survey showed that out of 103 participants, 21 survey takers (20.3%) fit this criterion and hence do indeed struggle with test anxiety.*

Keywords: *test anxiety, stress, medical students, survey, Armenia*

Introduction

Anxiety, although not as debilitating as other mental health conditions such as depression [3], is usually closely linked to stress, and if not addressed usually manifests as complications in emotional and behavioral problems [1-4]. Reports have shown that as much as 66.9% of medical undergraduates suffer from anxiety and its prevalence varies from country to country. Relatively low rates of anxiety have been reported in medical students from countries like Brazil (37.2%) and Great Britain (31.2%) [5] while higher rates were reported in countries like Egypt (73%) [6] and Nepal (41.1%) [7]. Severe anxiety has also been shown to impair goal-directed attention and concentration [8], working memory[9], and perceptual motor function[10], all of which are necessary for any physician in training or medical student to assess and diagnose patients with efficacy and accuracy.

Test anxiety (TA) is a situation-specific trait that refers to the anxiety conditions that happen during an examination period. The symptoms of test anxiety can vary in intensity and manifestation, but common symptoms felt include fear, dread, restlessness, or fear of impending doom. Additionally, environmental factors like a highly competitive academic atmosphere, excessive emphasis on grades, and time pressure can further exacerbate anxiety levels for medical students.

The consequences of TA can affect various aspects of an individual's academic performance, some of which would include decreased test scores, and inability

to demonstrate one's true knowledge and abilities resulting in poor self-esteem, feelings of inadequacy, and stunting professional growth [1]. Recognizing the signs and patterns of TA can help educators, peers, and individuals to implement healthy strategies and support systems to tackle the consequences as they come and go.

Methods

Participants who were interested to do the survey were approached at the university and after explaining the purpose and steps of the survey and after they agreed and consented to do the survey, the questionnaire consisting of 48 statements was handed over to them to fill. Each statement had an appropriate response to it that the participant would have to fill out and each response was assigned a score that would be tallied out in the end. All information collected besides the differentials (age, gender, year of study, and nationality) was kept confidential and only collected to let each participant know of their result. The data sample collection took 2 weeks and incomplete or biased surveys were discarded from the original survey entries.

The inclusion category for students to take part in this survey were: (1) they were students of Yerevan Haybusak University (2) they were currently part of the general medicine department of the university (3) Had a good understanding of the English language as translations of the questionnaire were unavailable. The scoring of each survey was done manually and double-checked to ensure that miscalculations and mistakes were limited. After each survey was double-checked and assigned its score, other information such as age, gender, year of study, and nationality were considered and the surveys were grouped into each category, and data from each category was recorded. The surveys that scored 160 and above were then separated and then categorized based on the differential information provided so that it could be compared with the rest of the survey sample.

Results

Twenty-one surveys out of the 103 that were checked and filtered out were categorized into another subgroup called the TA group as they all had a score of 160 or above which meant that the survey participants were most likely to have a problem with TA. This brings the prevalence of TA in the survey sample to 20.3%.

The age range of the participants ranged from 17-27 with the mean age being 22. Coincidentally it was also the age group with the greatest number of participants and had the highest number of members from the TA group (6 out of the 21 surveys that were separated from the main survey sample). Interestingly neither one of the age groups 18, 26 and 27 had members who fell into the TA group and even though we had only 2 members in the age group 17, both members were part of the TA group. Table.1 shows the number of participants

in each group and the number of those who were part of the TA group, which indicates the prevalence of TA on the variation of age among survey takers.

Table.1 Age of participants

AGE GROUP	Total number of participants from that age group	Number of participants from that age group who were part of the TA group
17	2	2
18	2	None
19	3	1
20	16	4
21	19	1
22	28	6
23	15	2
24	9	2
25	5	3
26	3	None
27	1	None
TOTAL	103	21

When we compared the data from both genders, which included the participation of 54 female and 49 male students. We saw that the female population had more members who were part of the TA group (13). Although this didn't mean that the male population didn't have a similar result as 8 members from the male population also were part of the TA group which indicates that it is more likely that the female population is more prone to being affected by TA but the reasons behind which will be needed to be investigated further. Attached below is a graph that depicts the number of male and female participants compared with their numbers in the TA group.



Figure 1. Number of TA group participants by gender

Table 2. Length of study (years) for participants

YEAR	Number of participants from the survey	Number of members in the TA group
1 st Year	15	8
2 nd Year	6	None
3 rd Year	17	1
4 th Year	36	5
5 th Year	25	5
6 th Year	4	2
Total	103	21

Table 3. Proportions of participants by nationality

Nationalities	Number of Participants from each nationality that took part in the survey	Number of participants from each nationality in the TA group
Indian	87	13
Iranian	5	3
Nigerian	4	4
Egyptian	3	1
Armenian	1	None
Ghanian	1	None
Malaysian	1	None
Palestinian	1	None
Total	103	21

Another differentiating aspect of our survey takers was their nationalities as most medical students in Armenia are foreign nationals, this was reflected in the nationalities that took part in the survey which included nationals from countries such as India, Nigeria, Egypt, Malaysia, Ghana, Iran, and Palestine. Most of the survey participants were Indian and so were most of the TA group members. All nationals from Nigeria were included in the TA group as per the results obtained from their respective surveys. Listed below in table.3 is a list of all the nationalities that took part in the survey and the number of participants of each nationality that were part of the TA group.

Discussions and limitations

Having considered all the data was collected and compared from all 4-differential metrics. We have seen that the prevalence of TA is at 20.3% in our study sample, and it is more likely that students in their 1st year of medical education are more likely to feel TA. Then this becomes less likely to appear in 2nd and 3rd years till they reach their 4th year where the chance of TA becomes more likely, and this likelihood should progress till the 6th year. Age shows another significance as the peak of having a TA is at 22 years where most participants are either in their 4th or 5th year of studying at the university. Being female also makes it more likely that an individual may experience TA and being a foreign national from Nigeria or India makes it even more likely although further evidence and research will be needed to corroborate these findings.

A lot of other factors besides the ones included (age, gender, year of study, and nationality) also need to be considered as they also contribute to feeling anxious just before and during an exam, some of which include social, financial, and personal variables [12]. We would also like to take this survey further to see if the increase in participants will change the findings that we have obtained as we have noticed that some differential metrics had fewer results to work with (e.g., number of participants from each year or nationality).

Acknowledgment

We would like to thank all the participants from YHU who took the time to participate in the survey and for contributing their information to help tackle the issue of TA in medical students of Armenia.

Abbreviations

TA – Test Anxiety
STABS- Suinn Test Anxiety Behaviour Scale
YHU- Yerevan Haybusak University
e.g. – exempli gratia/for example

References

1. Dyrbye LN, Thomas MR, Shanafelt TD. Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among U.S. and Canadian medical students. *Acad Med.* 2006 Apr;81(4):354-73. DOI: 10.1097/00001888-200604000-00009. PMID: 16565188.
2. Suinn RM. The STABS, a measure of test anxiety for behavior therapy: Normative data. *Behav Res Ther.* 1969 Sep;7(3):335-9. DOI: 10.1016/0005-7967(69)90018-7. PMID: 5344977.
3. Weiller E, Bisserebe JC, Maier W, Lecrubier Y. Prevalence and recognition of anxiety syndromes in five European primary care settings. A report from the WHO study on Psychological Problems in General Health Care. *Br J Psychiatry Suppl.* 1998;(34):18-23. PMID: 9829012.
4. Testa A, Giannuzzi R, Sollazzo F, Petrongolo L, Bernardini L, Daini S. Psychiatric emergencies (part I): psychiatric disorders causing organic symptoms. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Feb;17 Suppl 1:55-64. PMID: 23436668.
5. Moutinho IL, Maddalena NC, Roland RK, Lucchetti AL, Tibiriçá SH, Ezequiel OD, Lucchetti G. Depression, stress and anxiety in medical students: A cross-sectional comparison between students from different semesters. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2017 Jan 1;63(1):21-28. DOI: 10.1590/1806-9282.63.01.21. PMID: 28225885.
6. Fawzy M, Hamed SA. Prevalence of psychological stress, depression and anxiety among medical students in Egypt. *Psychiatry Res.* 2017 Sep;255:186-194. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.05.027. Epub 2017 May 17. PMID: 28575777.
7. Kunwar D, Risal A, Koirala S. Study of Depression, Anxiety and Stress among the Medical Students in two Medical Colleges of Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2016 Jan-Mar;14(53):22-26. PMID: 27892436.
8. Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG. Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion.* 2007 May;7(2):336-53. DOI: 10.1037/1528-3542.7.2.336. PMID: 17516812.
9. Moran TP. Anxiety and working memory capacity: A meta-analysis and narrative review. *Psychol Bull.* 2016 Aug;142(8):831-864. DOI: 10.1037/bul0000051. Epub 2016 Mar 10. PMID: 26963369.
10. Runswick OR, Roca A, Williams AM, Bezodis NE, North JS. The effects of anxiety and situation-specific context on perceptual-motor skill: a multi-level investigation. *Psychol Res.* 2018 Jul;82(4):708-719. DOI: 10.1007/s00426-017-0856-8. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28337548.
11. Guthrie EA, Black D, Shaw CM, Hamilton J, Creed FH, Tomenson B. Embarking upon a medical career: psychological morbidity in first year medical students. *Med Educ.* 1995 Sep;29(5):337-41. DOI: 10.1111/j.1365-2923.1995.tb00022.x. PMID: 8699970.

12. Roberts LW, Warner TD, Lyketsos C, Frank E, Ganzini L, Carter D. Perceptions of academic vulnerability associated with personal illness: a study of 1,027 students at nine medical schools. Collaborative Research Group on Medical Student Health. Compr Psychiatry. 2001 Jan-Feb;42(1):1-15. DOI: 10.1053/comp.2001.19747. PMID: 11154710.

Ջեֆրին Ջոնի, Տիգրան Պետրոսյան - ՍԹՐԵՍԻ և ՏԱԳՆԱՊԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ՈՒՍԱՆՈՂՆԵՐԻ ՄՈՏ Հետազոտություն Երևանի «Հայբուսակ» համալսարանում: Հետազոտությունը նպատակ ունի բացահայտելու բժշկական ուսանողների շրջանում սթրեսի և անհանգստության տարածվածությունը և պարզելու հավանական գործոնները, որոնք նպաստում են քննական տազնապին: Հարցմանը մասնակիցները են Երևանի Հայբուսակ համալսարանի բժշկական ինստիտուտի ուսանողները: Հետազոտությունը իրականացվել է STABS հարցաշարով՝ հաշվի առնելով տարիքը, սեռը, կրթության տարին և ազգությունը: Ըստ STABS չափանիշների, ուսանողները, ովքեր հավաքել են 160 և ավելի միավոր, ունեն տազնապ, որն ազդում է նրանց ակադեմիական կատարողականի և հուզական վիճակի վրա: Հարցման արդյունքները ցույց են տվել, որ 103 մասնակիցներից 21-ը (20.3%) համապատասխանում են այս չափանիշին:

Հիմնաբառեր՝ թեստ, սթրես, բժշկական, ուսանող, հարցում,

Джефрин Джони, Тигран Петросян - СТРЕСС И ТРЕВОГА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ: Исследование в Ереванском университете Айбусак. Целью исследования является выявление распространенности стресса и тревоги среди студентов-медиков, определение способствующих факторов. Были опрошены студенты института медицины ЕУА с использованием STABS с учетом возраста, пола, года обучения и национальность. По критериям STABS, учащиеся, набравшие 160 баллов и выше, испытывают тревогу перед экзаменами, которая влияет на их успеваемость и эмоциональное благополучие. Оказалось, что из 103 участников участник опроса 21 (20,3%) соответствует этому критерию.

Ключевые слова: тестовая тревожность, стресс, студенты-медики, опрос.

THE EFFECTIVENESS OF A DIHYDROTESTOSTERONE BLOOD TEST IN THE DIAGNOSIS OF ANDROGENETIC ALOPECIA

Soheil Beitollahalakbar M.D

Medical Institute, Yerevan Haybusak University

Received, 24.06.2023, accepted 24.07.2023

Summary. *The study group had miniaturized hair follicles, increased hair shedding, a shining yellow spot around the hair shaft, and an oily scalp, whereas the control group had normal hair growth patterns. Dihydrotestosterone (DHT) is important in the pathogenesis of androgenetic alopecia, but DHT levels in patients' serum did not rise during the study. This study should be replicated in different regions and countries to determine the precise role of genetics and other factors in the development of androgenetic alopecia.*

Keywords: *androgenetic alopecia, dihydrotestosterone, diagnostic*

Introduction

Androgenetic alopecia is a type of hair loss that affects both men and women. Men present with hair thinning in the temporal areas (producing a characteristic M shape) that advances to the crown (vertex) area as the alopecia progresses. Women usually have more diffuse thinning in the crown area and are less commonly presented with a male-type pattern. The diagnosis is clinical and based on recognizing the pattern of hair loss. In addition to the pattern of hair loss, healthcare professionals may also consider other factors such as the patient's age, family history, and any accompanying symptoms to confirm the diagnosis of androgenetic alopecia. Furthermore, physicians may use additional tools like dermoscopy or trichoscopy to further evaluate the scalp and hair follicles for a more accurate assessment [1, 2].

The issue that we are dealing with in this research is whether the amount of DHT in the blood of people with androgenetic alopecia increases. Also, can checking the amount of DHT in the blood be used as a basis for the diagnosis of androgenetic alopecia? Understanding the relationship between DHT levels and androgenetic alopecia is crucial for developing effective treatment strategies. Additionally, if a correlation is found between DHT levels in the blood and androgenetic alopecia, it could provide a non-invasive diagnostic tool for early detection and intervention.

This correlation could potentially lead to the development of targeted therapies that specifically address DHT levels, ultimately improving outcomes for individuals with androgenetic alopecia. Furthermore, monitoring DHT levels in the blood may also help in assessing the effectiveness of treatment interventions and adjusting

them accordingly [3,4].

In this study, I attempted to replicate a comparable study conducted in 2014 at the Medical University of Lodz, Poland, with a few changes. The difference in our experiment is in the groups that were chosen. We conducted research for the men in two groups. The previous study conducted at the Medical University of Lodz focused on both men and women in their research groups. However, in our experiment, we specifically chose to conduct research solely on men. This difference allows us to explore potential gender-specific effects and draw more targeted conclusions regarding the male population [5].

The study aimed to assess whether serum DHT levels differ significantly between patients with androgenetic alopecia and individuals in the control group. Additionally, it aimed to determine if there is a correlation between serum DHT levels and the severity of hair loss in patients with androgenetic alopecia [6].

What is DHT?

Dihydrotestosterone is a testosterone tissue metabolite. It is generated as a result of the 5α -reductase enzyme, which occurs in two isoforms. Type 1 5α -R is mostly found in the sebaceous glands and the epidermis, although it is also found in sweat glands, hair follicles, endothelial cells, and Schwann cells in nerve myelin sheaths, whereas type 2 5α -R is mostly found in hair follicles (inner layer, infundibulum, and sebaceous glands) Isoenzyme 5α -R type 2 is primarily responsible for the conversion of circulating testosterone to DHT [7].

Fetal development and DHT

The differentiation of male or female sexual anatomy occurs during fetal development because of a particular and distinctive hormonal environment. In males, DHT works in conjunction with other hormones, such as testosterone, to prevent the development of the female anatomy and promote the growth of the male anatomy.

The development of a fetus' male external genitalia, which include the penis and scrotum, depends on DHT. Furthermore, DHT aids in prostate development [8].

Hair Cycle and Androgenetic Alopecia

The anagen to telogen ratio is reduced in androgenetic alopecia because the length of anagen shortens with each cycle while telogen stays the same or grows longer. Patients with balding frequently describe times when their hair sheds excessively, which is most obvious when brushing or washing. This results from a relative rise in the number of follicles in telogen.

Because the rate of hair growth is essentially constant, hair length is determined by the length of the anagen phase. The length of each hair shaft is thus decreased

with each successively foreshortened hair cycle. An empty follicular pore results when the anagen period is too short for the growing hair to grow long enough to reach the skin's surface. A higher percentage of empty hair follicles are present, which contributes to balding, as the kenogen phase, also known as the lag phase or the delayed replacement of telogen hair, seems to last longer in male androgenetic alopecia. Furthermore, male androgenetic alopecia prolongs the latent phase of the kenogen cycle, which results in fewer hairs and speeds up the balding process [9]. Traditional Male androgenetic alopecia models predict that follicular miniaturization takes place gradually, but this theory has recently been called into question. Individual hair shaft cross-sectional areas remain constant throughout fully developed anagen, indicating that the size of the hair follicle and its dermal papilla does not change. Furthermore, a decrease in anagen duration results in shorter hair length, whereas an increase in telogen duration delays regeneration and results in hairs that are so thin and short that they do not reach the scalp's surface [10].

The genetic factor of Androgenetic Alopecia

Male androgenetic alopecia is probably an autosomal dominant disorder characterized by variable gene penetrance and multigenic effects [11].

Methods

The study included 35 participants. The study group included 25 patients with male pattern hair loss who volunteered between January 2022 and December 2022 and were being treated by Dr. Soheil Beitollahalakbar in the Yerevan hair clinic.

A history, clinical examination, and trichoscopy were used to make the initial diagnosis of androgenic alopecia. The study group included 25 men ranging in age from 21 to 50; their androgenetic alopecia's stages ranged from V to VII.

The control group included 10 healthy male volunteers who did not have hair loss. The patients in the control group ranged in age from 20 to 51 years. The control group underwent the same history, clinical examination, and trichoscopy procedures as the study group to ensure accurate comparisons.

A complete history was taken in all patients, consisting of personal data, the patient's age at the onset of hair loss, the duration and pattern of hair loss, the cause of hair loss based on patient description, such as past medical history, stress, lifestyle, improper hair care, medications, and family history of alopecia, as well as any details concerning the applied treatment, for example, minoxidil and its effectiveness.

During the clinical investigation, the patients' scalp, hair, and skin were inspected objectively as well as using trichoscopy to look for evidence of seborrhea and other scalp problems or diseases. The Hamilton-Norwood scale was used

to assess the degree of alopecia in males with male androgenetic alopecia. The patients were also asked about any symptoms they experienced, such as itching or hair loss patterns. Additionally, their overall health and any underlying medical conditions were taken into consideration during the assessment.

The serum concentrations of dihydrotestosterone were measured in both groups. (Control group and patients' group).

Results

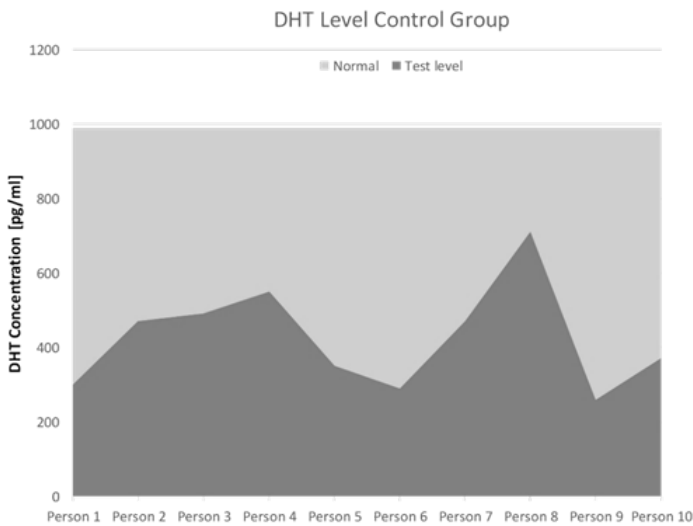
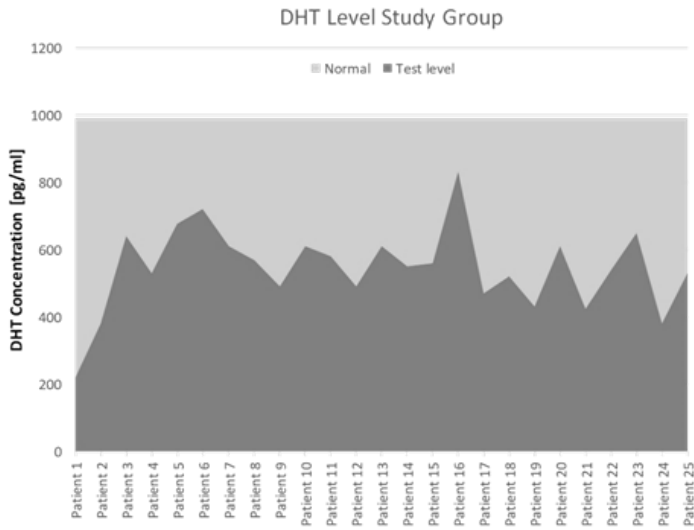
In the clinical examination of the groups, the study group all agreed about the history of androgenic hair loss in their family, but less so in the control group. This disparity suggests a potential genetic predisposition to androgenic hair loss in the study group. However, further investigation is needed to determine the exact role of genetics in this condition and to establish any other contributing factors.

There was no inverse or direct correlation between smoking, alcohol consumption, and androgenetic alopecia in either group due to the stark differences in these behaviors. Additionally, the study found that age did not significantly impact the occurrence of androgenic hair loss in either group. However, it should be noted that most cases of the onset of hair loss are reported between the ages of 18 and 19, and the active process can be detected up to the age of 36. However, among the volunteers, some exceptions were found. The rate of development of the process varied greatly; for instance, in a 34-year-old patient with androgenetic alopecia grade five, while in another with androgenetic alopecia grade seven, the patient was only 24. This suggests that factors other than age may play a more prominent role in the development of this condition. Further research is necessary to identify these potential factors and understand their influence on androgenetic alopecia.

Only 30% of the patients in the study showed improvement after applying topical minoxidil. Almost all of the patients stopped their treatments gradually. A few patients had their medicine stopped due to side effects. The majority of patients discontinued due to drug ineffectiveness and aversion to this topical therapy approach. These findings suggest that while topical minoxidil may have some efficacy in treating androgenetic alopecia, it is not a universally effective solution for all patients. This highlights the need for alternative treatment options that address the underlying factors contributing to this condition and are better tolerated by patients. Further research should focus on developing personalized therapies that target specific factors involved in the development of androgenetic alopecia, potentially leading to more successful outcomes and improved patient adherence.

The results of the trichoscopy examination revealed significant differences between the study group and the control group. The study group showed characteristic signs of androgenic alopecia, such as miniaturized hair follicles,

increased hair shedding, a shining yellow spot around the hair shaft, and an oily scalp, while the control group exhibited normal hair growth patterns. These findings suggest that the study group may be experiencing symptoms specific to androgenic alopecia, which could be contributing to their hair loss. Additionally, the presence of an oily scalp in the study group further supports the diagnosis of androgenic alopecia, as excessive sebum production is commonly associated with this condition.



According to this past research, “5-alpha reductase enzyme activity, which converts testosterone to dihydrotestosterone (DHT), increases in balding scalp”, “Blocking conversion of testosterone to DHT delays progression of AGA,” “Number of DHT receptors on the hair follicles increases in balding scalp” and “DHT increases in balding scalp”. The serum levels of dihydrotestosterone and our predicted outcomes suggested that many study participants would have levels of the hormone that were significantly higher than those in the control group were. However, both groups’ serum levels of DHT showed a very large range of variation. It should also be noted that all the results were within the standard range. The standard serum DHT concentrations are based on diagnostic Laboratory

Female: premenopausal = 24–368 pg/ml postmenopausal = 10–181 pg/ml

Male: 250-990 pg/ml

These reference ranges are used to assess and monitor the levels of DHT in individuals. It is important to note that these values may vary slightly depending on the specific laboratory and testing methods used.

Conclusion

DHT has a particular molecular form that allows it to bind to its own receptors located on the nucleus of the cell. The binding of DHT to the nucleus sends a message to the cells: the signal to produce sebum. Sebum is an oily substance that plays a crucial role in keeping the skin and hair moisturized. This signal triggers the cells to increase sebum production, leading to oilier skin and hair.

Although dihydrotestosterone (DHT) plays an important role in the pathogenesis of androgenetic alopecia, we discovered that the concentration of DHT in our patients’ serum did not increase during our investigation; however, this research was limited to one area (Armenia), and it should be repeated in different regions and countries. It is unclear and possibly useless to measure serum DHT levels in order to diagnose androgenetic alopecia, and it is likely that genetic factors play a role in the DHT’s ability to bind to susceptible follicles.

Topical minoxidil is not effective for all patients with androgenetic alopecia, and nearly all of the patients discontinued their treatments gradually.

Alcohol consumption, smoking, and androgenetic alopecia were not associated in an inverse or direct manner with each other in this study. I found no significant correlation between alcohol consumption or smoking habits and the occurrence of androgenetic alopecia. These findings suggest that other factors may be responsible for the development of this condition.

It is also important to note that all-degree of androgenetic alopecia was accompanied by a shining yellow spot around the hair shaft, an oily scalp. This shining yellow spot around the hair shaft and oily scalp are common characteristics observed in individuals with all degrees of androgenetic alopecia. These symptoms

are believed to be caused by an excess production of sebum; a natural oil produced by the scalp.

Acknowledgment

Finally, I would like to express our sincere gratitude to all of the study participants who so kindly gave of their time, experiences, and insights. I am very appreciative of their participation because it was crucial to the project's success that they were willing to participate in the study.

Overall, without the assistance and contributions of so many people, this research project would not have been possible. I want to express our sincere gratitude to everyone who made this project possible and our hope that the field will benefit from the insights I have to offer.

References:

1. Assessment of the usefulness of dihydrotestosterone in the diagnostics of patients with androgenetic alopecia, Medical University of Lodz, Poland, 2014.
2. Chen W, Zouboulis CC, Fritsch M, et al. Evidence of heterogeneity and quantitative differences of the type 1 5alpha-reductase expression in cultured human skin cells X evidence of its presence in melanocytes. *J Invest Dermatol.* 1998.
3. Bayne EK, Flanagan J, Einstein M, et al. Immunohistochemical localization of types 1 and 2 5 alpha-reductase in human scalp. *Br J Dermatol.* 1999.
4. Tosti A, Camacho-Martinez F, Dawber R. Management of androgenetic alopecia. *J EADV.* 1999.
5. Kinter KJ, Anekar AA. Biochemistry, Dihydrotestosterone. 2022 Mar 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2022.
6. The Society for Endocrinology. Dihydrotestosterone. 2022.
7. Nelson Prager, Karen Bickett, Nita French, Geno Marcovici - PubMed 2002.
8. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* 1997.
9. Dallob AL, Sadick NS, Unger W, et al. The effect of finasteride, a 5 alpha-reductase inhibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994.
10. Hibberts NA, Howell AE, Randall VA. Balding hair follicle dermal papilla cells contain higher levels of androgen receptors than those from non-balding scalp. *J Endocrinol.* 1998.
11. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *J Am Acad Dermatol.* 1998.

Բեյթոլախալաքբար Ս. - ԴԻՀԻԴՐՈՏԵՍՏՈՍՏԵՐՈՆԻ ԱՐՅԱՆ ԹԵՍԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՆԴՐՈԳԵՆԵՏԻԿ ԱԼՈՊԵՑԻԱՅԻ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵՋ. Հետազոտման ենթակա խումբն ուներ մանր մազային ֆոլիկուլներ, մազաթափության բարձր մակարդակ, փայլուն դեղին կետ մազի արմատի շուրջ և յուղոտ գլխամաշկ, մինչդեռ ստուգիչ խումբն ուներ մազերի աճի նորմալ ձևեր: Դիհիդրոտեստոստերոնը (DHT) կարևոր է անդրոգենետիկ ալոպեցիայի պաթոգենեզում, սակայն հիվանդների շիճուկում DHT-ի մակարդակը հետազոտության ընթացքում չի բարձրացել: Այս ուսումնասիրությունը պետք է կրկնվի տարբեր տարածաշրջաններում և երկրներում՝ որոշելու ժառանգական և այլ գործոնների ճշգրիտ դերը անդրոգենետիկ ալոպեցիայի զարգացման մեջ:

Հիմնաբաներ՝ անդրոգենիկ ալոպեցիա, դիհիդրոտեստոստերոն, ախտորոշում

Бейтоллахалакбар С. - ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНАЛИЗА КРОВИ НА ДИГИДРОТЕСТОСТЕРОН В ДИАГНОСТИКЕ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ. У исследуемой группы были миниатюрные волосяные фолликулы, повышенное выпадение волос, блестящее желтое пятно вокруг стержня волос и жирная кожа головы, тогда как у контрольной группы волосы росли нормально. Дигидротестостерон (ДГТ) играет важную роль в патогенезе андрогенной алопеции, но уровни ДГТ в сыворотке пациентов не повышались во время исследования. Это исследование необходимо повторить в разных регионах и странах, чтобы определить точную роль генетики и других факторов в развитии андрогенетической алопеции.

Ключевые слова. андрогенетическая алопеция, дигидротестостерон, патогенез

IMPURITIES IN NEW DRUG SUBSTANCES AND DRUG PRODUCTS AS A PART OF THEIR REGULATION PROCESS

V. M. Ghazoyan, El T. Kh. M. Kenawy

Yerevan «Haybusak» University

Received, 23.05.23, accepted 24.07.2023

Abstract: Any drug substance or drug product can exist in the market only after its registration process. During the registration, quality of the substance/product should be ensured. For that reason, there is the need for very clear understanding whether any impurities and/or degradation products can be raised during its manufacturing process and/or shelf life. In the case if they can occur, proper analytic procedures should be described and followed in order to understand which impact can have these compounds on the quality, safety and efficacy of the drug substance/product. This work extracts all parts of CTD where information about impurities should be provided align with ICH reference guidelines and main principles, which should be followed. Additionally, there were compared the main characteristics of the registration processes of drug substances and drug products.

Keywords: drug substance, registration process, degradation, safety and efficacy of the drug

Introduction

Control of the impurities in the drug substances and drug products is very important during their manufacturing process. That is why clear information regarding their existence and control should be provided in the dossiers during the registration process.

Clear and understandable sections ensures about the quality of the product. They should include information regarding the names of possible impurities, their acceptable limits and methods of control.

In the drug products it is possible to have degradation products as well, because sometimes ingredients are not stable and can be broken down during the shelf life of the drug product. That is why it is very to ensure the quality of the medicine during its shelf life as well, not only after the manufacturing process. Although sometimes the degradation products can be the result of keeping the drug under the temperature and humidity different that it is suggested. For example, in the general case the drug is suggested to be kept under the conditions $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$, or $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ for the countries of Climatic Zones III and IV. But because of some reasons, such as forgetting in the car, taking under the sunlight etc., the actual temperature and humidity are going to be changed, so the quality of the drug can be changed as well.

Degradation products can be raised during the stability studies as well. For example, during the accelerated studies in the general case, when the conditions are $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\%$, $\text{RH} \pm 5\% \text{ RH}$, there may occur the degradation products. In this case, if the same is not covered during the long-term studies as well, it can be applicable. However, in the case if it is covered, risk and acceptable limits of the degradation product should be evaluated and discussed.

Methods and results

There has been done the research of main guidelines regarding the impurities in order to understand which documentation should be provided during the registration of drug substances and drug products regarding these compounds. For that reason, there were researched [1, 2].

Next step was the research the structure of CTD in order to understand where the information regarding impurities should be included. For that there was researched [3] found in [4].

According to [3], information regarding the impurities of new drug substance is included in M 3.2.S.3.2, which is the part of M 3.2.S.3, as well as in M 2.3.S as a tabulated summary with graphical representation. For new drug products, it should be included in M 3.2.P.5.5, which is a section of M 3.2.P.5, also in 2.3.P.5 as a summary.

Additional data should be provided in the stability sections, as the quality of the drug product and drug substance can be highly impacted during their shelf lives. From /3/ there were extracted the main sections regarding the stability of drug substances and drug products, which are the following:

For the drug substances:

3.2.S.7 section with its subsections as the part of Quality

2.3.S.7 section as the summary,

For the drug products:

3.2.S.8 section with its subsections as the part of Quality

2.3.S.8 section as the summary.

In order to understand which characteristics are common for both drug substances and drug products, these two lists of characteristics have been compared with each other. Results are provided in the table 1.

Table 1. Comparative characteristics of the lists of documentations needed for impurities during the registration processes of drug substances and drug products.

Document name	Relates to the drug substance Yes/No	Relates to the drugproduct Yes/No

Batch identity and size	Yes	Yes
Date of manufacture	Yes	Yes
Site of manufacture	Yes	Yes
Manufacturing process	Yes	Yes
Impurity content, individual and total	Yes	Yes
Use of batches	Yes	Yes
Reference to analytical procedure used	Yes	Yes
Immediate container closure	No	Yes
Batch number of the drug substance used in the new drug product	No	Yes
Storage conditions for stability studies	No	Yes

As it is clear from the table 1, all the documents, which are common for the drug substances, are common for the drug products as well. Moreover, there are additional documents, which are needed only for the registration of drug products, such as immediate container closure, Batch number of the drug substance used in the new drug product and Storage conditions for stability studies [1, 5].

There was extracted the main structure of M 3.2.S.3 for the registration of drug substance, which is provided in the table 2.

Table 2. Main structure of M 3.2.S.3 according to [3]

Section number	Section name
3.2.S.3	Characterisation
3.2.S.3.1	Elucidation of Structure and Other Characteristics
3.2.S.3.2	Impurities

For the registration of drug products there was extracted the main structure of M 3.2.P.5, which is provided in the table 3.

Table 3. Main structure of M 3.2.P.5 according to [3]

Section number	Section name
3.2.P.5	Control of Drug Product
3.2.P.5.1	Specification(s)
3.2.P.5.2	Analytical Procedures
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures
3.2.P.5.4	Batch Analyses
3.2.P.5.5	Characterisation of Impurities
3.2.P.5.6	Justification of Specifications

For each section there is a need to provide ICH guidelines which should be

provided as the reference guidelines, in order to understand where the main principles can be found. ICH reference guidelines have been extracted from [6]. Results are provided in the table 4.

Table 4. Reference ICH Guidelines for impurities extracted from [6]

CTD section	Reference ICH Guidelines
M 3.2.S.3.2 Impurities	Q3A, Q3C, Q5C, Q6A and Q6B
M 3.2.P.5.5 Characterisation of Impurities	Q3B, Q5C, Q6A and Q6B

As it is clear from the table 4, ICH guidelines Q5C, Q6A and Q6B are common for providing both drug substance and drug product impurities sections.

According to the [6], information regarding impurities should be provided in Stability section as well. For that reason there were extracted stability sections from /3/ and reference ICH guidelines from [6]. Results are provided in the tables -8.

Table 5. Main structure of the stability section of the new drug substance.

Section number	Section name
3.2.S.7	Stability
3.2.S.7.1	Stability Summary and Conclusions
3.2.S.7.2	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment
3.2.S.7.3	Stability Data

Table 6. Main structure of the stability section of the new drug product.

Section number	Section name
3.2.P.8	Stability
3.2.P.8.1	Stability Summary and Conclusions
3.2.P.8.2	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment
3.2.P.8.3	Stability Data

As it is clear from the tables 5 and 6, section names are same, so the main principles of the information provided should be same as well.

Table 7. Reference ICH Guidelines for stability of the drug substances.

CTD section	Reference ICH Guidelines
3.2.S.7.1 Stability Summary and Conclusions	Q1A, Q1B and Q5C
3.2.S.7.2 Post-approval Stability Protocol and Commitment	Q1A and Q5C

3.2.S.7.3 Stability Data	Q1A, Q1B, Q2A, Q2B and Q5C
--------------------------	----------------------------

Table 8. Reference ICH Guidelines for stability of the drug products.

CTD section	Reference ICH Guidelines
3.2.P.8.1 Stability Summary and Conclusions	Q1A, Q1B, Q3B, and Q5C, Q6A
3.2.P.8.2 Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	Q1A and Q5C
3.2.P.8.3 Stability Data	Q1A, Q1B, Q2A, Q2B and Q5C

In addition, there were extracted common ICH reference guidelines for the stability sections of drug substances and drug products. Results are provided in the table 9.

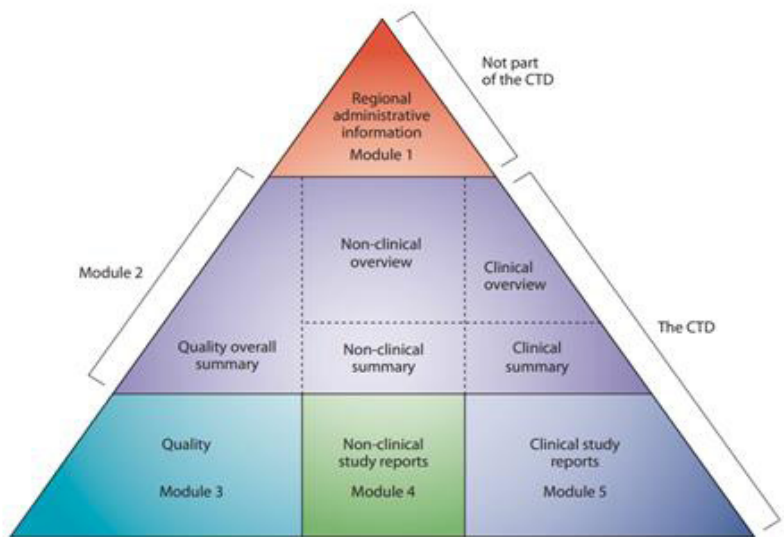
As it is clear from the tables 8 and 9, there are reference guidelines which are common for the same sections of both drug substances and drug products, as well as there are reference guidelines which are specific only for the drug substance/product. Common ICH reference guidelines for the stability sections of drug substances and drug products are provided in the table 9.

Table 9. Common ICH reference guidelines for the stability sections of drug substances and drug products.

Section name	Common ICH reference guidelines
Stability Summary and Conclusions	Q1A, Q1B and Q5C
Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	Q1A and Q5C
Stability Data	Q1A, Q1B, Q2A, Q2B and Q5C

As it is clear from the table 9, ICH reference guidelines for Post-approval Stability Protocol, as well as for Stability Commitment and Stability Data are the same during the registration processes of new drug substances and new drug products. For the section Stability Summary and Conclusions, there are additional Q3B and Q6A reference guidelines for new drug products, which are absent for new drug substances stability.

Overall it is clear from the tables 2-8 that the information regarding the impurities is included in the Module 3, summary about them is included in the Module 2 of CTD (see picture 1).



Picture 1. Structure of CTD.

From [6] there was also extracted that release and stability limits of impurities can differ from each other. For example, release limits can be $\leq 0.04\%$, end of shelf life limits: $\leq 0.08\%$.

From this there was tried to provide typical acceptable stability results for impurities for the drug, which shelf life is two years.

In order to understand which data should be provided and which will be acceptable, [7] was researched. As an example there was chosen a drug which shelf life is two years and which should be kept in the room temperature (general case). According to [7], three stability results should be provided: long time, intermediate and accelerated. The storage conditions and minimum time period covered by data at submission are provided in the table 10.

Table 10. The storage conditions and minimum time period covered by data at submission for the general case of stability studies.

Study	Storage condition	Minimum time period covered by data at submission
Long term	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ or $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$	12 months
Intermediate	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$	6 months
Accelerated	Accelerated	6 months

From [7] there were extracted the time points for each type of stability study (long term, intermediate, accelerated) during which quality checking should be done.

As it was decided to choose the drug which shelf life is two years and as in table 11 twelve months are provided as the minimal time, there was decided to provide stability data of 24 months. 18 and 24 months have been chosen as the next time points according to the /7/, where is provided that for the first year stability data as a time point there will be provided for each third month, for the second year: for each sixth month, for the next years: for each twelfth month. For intermediate and accelerated stability, there was not any additional data, so it was decided to keep time points as is. Results are provided in the table 11.

Table 11. Time points for each type of stability study during which quality checking should be done.

Type of the stability study	Time points (month)
Long-term	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24
Intermediate	0, 3, 6
Accelerated	0, 3, 6

First time point is 0 time, which means immediately after the manufacturing process. As it should be align with release data, for the acceptable amount of impurities there is provided $\leq 0.04\%$. Starting from the next time points it seems to be as stability time data, so as an acceptable limits were provided $\leq 0.08\%$.

Acceptable stability results are provided in the tables 12-14.

Table 12. Typical acceptable results of long time stability data for impurities for the drug product, which shelf life is two years.

Characteristic time / months/	0	3	6	9	12	18	24
Impurities	$\leq 0.04\%$	$\leq 0.08\%$	$\leq 0.08\%$	$\leq 0.08\%$	$\leq 0.08\%$	$\leq 0.08\%$	$\leq 0.08\%$

Table 13. Typical acceptable results of intermediate stability data for impurities for the drug product, which shelf life is two years.

Characteristic time / months/	0	3	6	9	12
Impurities	$\leq 0.04\%$	$\leq 0.08\%$	$\leq 0.08\%$	$\leq 0.08\%$	$\leq 0.08\%$

Table 14. Typical acceptable results of accelerated stability data for impurities for the drug product, which shelf life is two years.

Characteristic time	0	3 months	6 months
Impurities	≤ 0.04%	≤ 0.08%	≤ 0.08%

Literature

1. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Impurities in New Drug Substances Q3A(R2). 2006, 11 p.
2. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry. NDAs: Impurities in Drug Substances. 2000, 3 p.
3. Presentation and format of the registration dossier Common Technical Document (CTD), 2019, 8 p.
4. <http://pharm.am/index.php/en/>
5. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Impurities in New Drug Products Q3B(R2). 2006, 16 p.
6. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality – M4Q(R1) Quality Overall Summary of Module 2, Module 3: Quality. 2002, 18 p.
7. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Stability Testing of New Drug Substances and Products Q1A(R2). 2003, 18 p.

Abbreviations

ԸՏՓ – Ընդհանուր Տեխնիկական Փաստաթուղթ
 ОТД – Общий Технический Документ
 CTD- Common Technical Document
 ICH – International Council of Harmonisation
 M - Module

Ղազոյան Վ.Մ., Քենավի Էլ Թ.Խ.Մ. - ԿՈՂՄՆԱԿԻ ԽԱՌՆՈՒՐԴՆԵՐԻ ՀՍԿՈՒՄԸ ՆՈՐ ԴԵՂԱՆՅՈՒԹԵՐԻ և ԴԵՂԵՐԻ ԲԱՂԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ԴՐԱՆՑ ԳՐԱՆՑՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՈՒՄ. Յանկացած դեղանյութ կարող է ներմուծվել շուկա միայն գրանցումից հետո, որի ընթացքում պետք է ստուգվի նրա որակը: Անհրաժեշտ է պարզել, թե արդյո՞ք դրանց պահպանման ժամկետի ընթացքում կարող են առաջանալ որևէ կողմնակի խառնուրդներ և/կամ քայքայման արգասիքներ: Եթե կարող են առաջանալ, պետք է պարզվի, թե ինչ ազդեցություն կունենան այդ միացությունները դեղանյութի/դեղի որակի, անվտանգության և արդյունավետության վրա:

Աշխատանքում տրված են ԸՏՓ-ի բոլոր այն մասերը, որտեղ պետք է տրամադրվի կողմնակի խառնուրդների մասին տեղեկությունը՝ համահունչ ICH-ի ուղեցույցներին և հիմնական սկզբունքներին: Բացի այդ, համեմատվել են դեղանյութերի և դեղերի գրանցման գործընթացների հիմնական բնութագրերը:

Газоян В.М., Кенави Эль Т.Х.М. - КОНТРОЛЬ ПРИМЕСЕЙ В НОВЫХ СУБСТАНЦИЯХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ В ПРОЦЕССЕ ИХ РЕГИСТРАЦИИ. Любой препарат может быть выведен на рынок только после регистрации, в ходе которой необходимо проверить его качество. Необходимо определить, могут ли в течение срока годности образовываться какие-либо побочные продукты и/или продукты разложения. Если да, то следует определить, какое влияние эти соединения окажут на качество, безопасность и эффективность лекарственного средства/препарата.

В работе представлены все части ОТК, в которых информация о побочных продуктах должна быть предоставлена в соответствии с рекомендациями и основными принципами ICH. Кроме того, были сопоставлены ключевые характеристики лекарственных субстанций и процессы регистрации лекарственных средств.

Ключевые слова: лекарственный препарат, регистрация, качество

ՊԱՐԱՑԵՏԱՄՈԼ ՊԱՐԿՈՒՃՆԵՐԻ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ՆԵՐԿԱՅԱՑՈՒՄԸ ԴԵՂԱՁԵՎԻ ԳՐԱՆՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Վ. Մ. Ղազոյան, Շ. Ա. Աբրահամյան

*Երևանի Հայրուսակ Համալսարան
Մուտքագրված է՝ 23.05.23, ընդունված է 24.07.2023*

Ամփոփագիր. Պարացետամոլը դասվում է ներկայումս ամենահայտնի դեղերի շարքին: Այն ներառված է ցավազրկողների և հակապիրետիկների, անիլիդների (ոչ սպերոիդային հակաբորբոքային դեղեր) խմբում: Որպես ցավազրկող միջոց կարող է կիրառվել թեթև և միջին ծանրության ցավերի ժամանակ, ինչպիսիք են գլխացավը, միգրենը, ներալգիան, ատամնացավը, կոկորդացավը և դիսմենորեան (դաշտանային ցավերը): Կիրառվում է նաև ուռնապոսի և մկանային ցավերի սիմպտոմատիկ բուժման, իշիալգիայի, լյումբագոյի, հոդերի այտուցների և շարժունակության դժվարացման դեպքում:

Դեղերի կայունության տվյալները թույլ են տալիս պարկերացում կազմել դեղի պահպանման ժամկետի մասին: Պարացետամոլ պարկուճի կայունության հիմնական դրույթների ուսումնասիրությունը կարևոր է նրանով, որ Հայաստանում այս դեղաձևը գրանցված չէ, հետևաբար անհրաժեշտություն կա հասկանալու գրանցման դեպքում ինչ արդյունքներ է պետք ներկայացնել:

Հիմնաբառեր. Պարացետամոլ պարկուճ, կայունություն, դեղի պահպանման ժամկետ

Ներածություն

Պարացետամոլը ներառված է ցավազրկողների և հակապիրետիկների (ջերմիջեցնողների), անիլիդների (ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր) խմբում: Որպես ցավազրկող միջոց կարող է կիրառվել թեթև և միջին ծանրության ցավերի ժամանակ, ինչպիսիք են գլխացավը, միգրենը, ներալգիան, ատամնացավը, կոկորդացավը և դիսմենորեան (դաշտանային ցավերը): Կիրառվում է նաև ուռնատիկ և մկանային ցավերի սիմպտոմատիկ բուժման, իշիալգիայի, լյումբագոյի, հոդերի այտուցների և շարժունակության դժվարացման դեպքում [1]:

Հակացուցված է դեղի նկատմամբ ալերգիկ դրսևորումների, երիկամների և լյարդի ծանր խանգարումների դեպքում [1]:

Ունի մի շարք կողմնակի ազդեցություններ, ինչպիսիք են գլխապտույտը, տախիկարդիան, փորլուծությունը, փորկապությունը, լյարդի ֆերմենտների ակտիվության բարձրացումը, մկանային սպազմերը, ընդհանուր թուլությունը, թերկալիեմիան, էկզանտեման, կրեատինինի քանակության բարձրացումը արյան մեջ [1]:

Նշված կողմնակի ազդեցությունները որպես կանոն առաջ են գալիս դեղի գերդոզավորման հետևանքով:

Ընդհանուր առմամբ ցույց է տրվել, որ թերապևտիկ դեղաչափերով օգտագործման դեպքում օրգանիզմը լավ է ընդունում Պարացետամոլը:

Ներկայումս հայտնի են Պարացետամոլի մի շարք դեղաձևեր, ինչպիսիք են դեղահատերը, պարկուճները, օշարակը, ներքին ընդունման և ներարկման լուծույթները, մոմիկները և այլն, որոնք տարբեր գեներիկ անուններով հասանելի են դեղագործական շուկայում:

Դեղերի կայունության ուսումնասիրության տվյալների տրամադրման օրինաչափությունների և հիմնական դրույթների ուսումնասիրությունը կարևորվում է նրանով, որ այն թույլ է տալիս պատկերացում կազմել դեղի պահպանման ժամկետի մասին:

Պարացետամոլ պարկուճի կայունության ուսումնասիրության տվյալների տրամադրման օրինաչափությունների և հիմնական դրույթների ուսումնասիրությունը կարևորվում է նրանով, որ Հայաստանում այս դեղաձևը գրանցված չէ, հետևաբար անհրաժեշտություն կա հասկանալու գրանցման դեպքում ինչպիսի արդյունքներ է պետք ներկայացնել, որոնք կլինեն ընդունելի և կփաստեն դեղի անվտանգության և էֆեկտիվության մասին:

Փորձնական մաս

Ուսումնասիրելով պարզվել է [2], որ նոր դեղաձևի գրանցման համար պետք է օգտվել նույն դրույթներից, որոնք ներկայացվում են նոր դեղի գրանցման համար, այսինքն՝ նոր դեղաձևերի կայունության ապահովման արձանագրությունները, սկզբունքորեն, պետք է համապատասխանեն սկզբնական արտադրանքի կայունության ուղեցույցում պարունակվող առաջարկություններին [3]:

Այնուամենայնիվ, ներկայացման պահին կայունության կրճատված տվյալների բազան (օրինակ՝ արագացված 6 ամսվա տվյալներ և երկարաժամկետ 6 ամսվա տվյալներ ընթացիկ ուսումնասիրություններից) կարող է ընդունելի լինել որոշակի հիմնավորված դեպքերում:

Ուսումնասիրվել է «Գրանցված դեղերի տեղեկատուն» [4], որն իրենից ներկայացնում է ՀՀ-ում գրանցված դեղերի ցանկը: Այստեղ բերվում է տեղեկատվություն դեղի բրենդային և քենտրիկ անունների, դեղաձևի, դոզավորման, արտադրող երկրի, արտադրող ընկերության, գրանցման վավերականության ժամանակահատվածի մասին, ինչպես նաև այն մասին, թե արդյոք տվյալ դեղը պետք է գնվի միայն դեղատոմսով, թե ոչ (OTC):

Փնտրելով NO2BE01 ATC կոդով՝ պարզվել է, որ ՀՀ-ում գրանցված են միայն Պարացետամոլի դեղահատերը (Պարացետամոլ-Սոֆառմա, Պարացետամոլ-Գիգա Ֆարմ, Պանադոլ-Ադվանս, Պանադոլ, Դեմիֆյու ֆորտե, Էֆֆերալգան, Պառա-Դենկ,), օշարակը (Պարացետամոլ-Սոֆարմա, Ցետամոլ), մոմիկները

(Էֆֆերալգան, Ցետամոլ, Պանադոլ-Բեյբի, Ցեֆեկոն-Դե), ինչպես նաև ներերակային ներարկման (Ցեվեռաչ, Պառիվա) և ներքին ընդունման լուծույթները (Ցետամոլ, Էֆֆերալգան): Այսինքն՝ «Պարացետամոլ» դեղի պարկուճները ՀՀ-ում գրանցված չեն [4]:

Ուսումնասիրվել է [4]-ը, որտեղից պարզվել է, որ «Պարացետամոլ» պարկուճն ունի հետևյալ առանձնահատկությունները՝

1. Պահման ժամկետ՝ 2 տարի,
2. Պահման պայմաններ՝ 25°C-ից ոչ բարձր ջերմաստիճան:

Նույն արդյունքներն են տվել նաև [1,2] և [5]-ի ուսումնասիրությունները:

[3]-ից ստացվել են սենյակային ջերմաստիճանում պահվող դեղերի գրանցման ժամանակ կայունության պայմանները: Արդյունքները բերված են աղ. 1-ում:

Աղ. 1: Սենյակային ջերմաստիճանում պահվող դեղերի գրանցման ժամանակ կայունության ուսումնասիրության պայմանները:

Ուսումնասիրություն	Պահպանման պայմանները	Դոսյեի ներկայացման պահին տվյալների ուսումնասիրության նվազագույն ժամանակահատվածը
Երկարաժամկետ*	25°C ± 2°C/60% <Խ ± 5% <Խ, կամ 30°C ± 2°C/65% <Խ ± 5% <Խ	12 ամիս
Միջանկյալ**	30°C ± 2°C/65% <Խ ± 5% <Խ	6 ամիս
Արագացված	40°C ± 2°C/75% <Խ ± 5% <Խ	6 ամիս

* Ընկերությունը ինքն է որոշում, թե արդյոք երկարաժամկետ կայունության ուսումնասիրությունները ավելի ճիշտ է/հարմար է կատարել 25°C ± 2°C/60% <Խ ± 5% <Խ կամ 30°C ± 2°C / 65% <Խ ± 5% <Խ:

** Եթե 30°C ± 2°C / 65% <Խ ± 5% <Խ պայմաններն ընտրվել են երկարաժամկետ ուսումնասիրությունների ժամանակ, ապա միջանկյալ ուսումնասիրություններ որպես այդպիսին չեն արվում:

Եթե երկարաժամկետ ուսումնասիրություններն իրականացվում են 25°C ± 2°C/60% <Խ ± 5% <Խ պայմաններում, և ուսումնասիրությունների ժամանակ փորձարկման 6 ամսվա ընթացքում ինչ-որ պահի տեղի է ունենում որևէ էական փոփոխություն, ապա միջանկյալ ուսումնասիրությունների ժամանակ պետք է իրականացվեն լրացուցիչ փորձարկումներ և գնահատվեն ըստ էական փոփոխությունների չափանիշների: Նախնական հայտը պետք է

ներառի միջանկյալ պահպանման պայմաններում 12-ամսյա ուսումնասիրության արդյունքում ստացված առնվազն 6 ամսվա տվյալները [4]:

Ընդհանուր առմամբ, դեղերի համար էական փոփոխություն սահմանվում է որպես՝

1. Քանակական թեստի չափանիշների փոփոխություն 5% - ով՝ իր սկզբնական ցուցանիշի համեմատ, ինչպես նաև կենսաբանական կամ իմունաբանական ընթացա կարգերի օգտագործման արդյունավետության չափանիշների անհամապատասխանություն,
2. Ցանկացած տարրալուծման պրոցեսի արդյունք, որը գերազանցում է ընդունելի չափանիշը,
3. Արտաքին տեսքի, ֆիզքիմիական բնութագրերի և ֆունկցիոնալության չափանիշներին անհամապատասխանություն (օրինակ՝ գույն, ֆազերի առանձնացում, կարծրացում, կոնցենտրացիայի փոփոխություն): Այնուամենայնիվ, արագացված ուսումնասիրությունների ժամանակ կարելի է ակնկալել ֆիզիկական բնութագրերի որոշ փոփոխություններ (օրինակ՝ մոմիկների փափկացում, քսուքների հալեցում),

Կախված դեղաձևից, դեղերի համար էական փոփոխություն սահմանվում է որպես՝

4. pH-ի չափանիշի անհամապատասխանություն,
5. Տարրալուծման չափանիշների անհամապատասխանություն 12 միավոր դեղաչափի համար:

Ուսումնասիրվել են [4]-ում բերված ստանդարտ դրոյթները, համաձայն որոնց՝ երկարատև կայունության ուսումնասիրության ժամանակ ընդունելի հաճախություն է համարվում հետևյալը՝

1. Առաջին տարվա ընթացքում՝ ամեն երեք ամիսը մեկ,
2. Երկրորդ տարվա ընթացքում՝ ամեն վեց ամիսը մեկ,
3. Երրորդ տարվա ընթացքում՝ տարին մեկ:

Արագացված կայունության ուսումնասիրության համար ընդունելի են վեց ամսվա տվյալներ, ամենաքիչը երեք ժամանակահատվածի, որոնց մեջ ներառված են նաև սկզբնական և վերջնական արդյունքները (օրինակ՝ 0, 3, 6-րդ ամիսներին) [3]:

Միջանկյալ կայունության ուսումնասիրության համար ընդունելի են ամենաքիչը չորս ժամանակահատվածի տվյալներ, ներառյալ՝ սկզբնական և վերջնական հատվածները [3]:

Ստացվել են «Պարացետամոլ» պարկուճի կայունության հաճախությունը հնարավոր երեք տիպի փորձարկումների համար: Արդյունքները բերված են աղ. 2-ում:

Աղ. 2: «Պարացեամոլ» պարկուճի կայունության ուսումնասիրման հաճախականությունը բոլոր հնարավոր երեք տիպի փորձարկումների համար:

Ուսումնասիրություն	Ուսումնասիրության հաճախականություն
Երկարաժամկետ	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24-րդ ամիսներին
Միջանկյալ	0, 6, 12, 24-րդ ամիսներին
Արագացված	0, 3, 6-րդ ամիսներին

Որպես սենյակային ջերմաստիճան բերվում են $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\%$ ՀԽ $\pm 5\%$ ՀԽ կամ $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\%$ ՀԽ $\pm 5\%$ ՀԽ պայմանները՝ կախված, թե տվյալ երկիրը որ տարածաշրջանում է գտնվում [6]: Օրինակ՝ III և IV կլիմայական գոտիներում գտնվող երկրների դեպքում (Արաբական Միացյալ Էմիրություններ, Սինգապուր և այլն) պետք է ներկայացնել կայունության տվյալներ՝ որպես երկարաժամկետ կայունության պայման բերելով $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\%$ ՀԽ $\pm 5\%$ ՀԽ պայմանները: Այս դեպքում միջանկյալ կայունության տվյալների ներկայացման անհրաժեշտություն չկա:

ՀՀ-ը ներառված չէ III և IV կլիմատիկ զոնաներում գտնվող երկրների ցանկում, հետևաբար ՀՀ-ում դեղի գրանցման համար պետք է որպես երկարատև կայունության ուսումնասիրման պայմաններ ներկայացնել $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\%$ ՀԽ $\pm 5\%$ ՀԽ, ինչպես նաև ներկայացնել միջանկյալ կայունության ուսումնասիրությունների արդյունքները [6]:

Ուսումնասիրվել է «Պարացեամոլ» պարկուճի ամերիկյան դեղագրքային հոդվածը (USP [7])՝ պարկուճին բնորոշ հատկանիշների նկարագրությունները և սահմանները:

Արդյունքների քննարկում

Հաշվի առնելով [3]-ում բերված սահմանումը էական փոփոխությունների վերաբերյալ և այն համեմատելով «Պարացեամոլ» պարկուճի դեղագրքային հոդվածի հետ [7]՝ որպես էական փոփոխությունների կրիտիկական կետեր ընտրվել են քանակական որոշման և տարալուծման թեստերը:

Քանակական ցուցանիշների տվյալները հաշվվել են՝ ելնելով այն դրույթներից, որ այս թեստի չափանիշների համար էական փոփոխություն է համարվում նախնական արդյունքից 5% շեղումը, իսկ դեղագրքային հոդվածում ընդունելի է 90%-110% սահմանը:

Քանակական որոշման ընդունելի տվյալների սահմանները հաշվարկվել են հետևյալ կերպ՝ հաշվարկվել է սկզբնական թեստի արդյունքի 5%-ը, որը հանվել և գումարվել է սկզբնական թեստի արդյունքի հետ: Ստացվածը համեմատվել է դեղագրքային հոդվածում բերված սահմանի հետ: Այն դեպքում, երբ հաշվարկված սահմանը համընկել կամ ներառված է եղել դեղագրքային հոդվածում բերված սահմանի հետ, այն գրանցվել է որպես ընդունելի սահման կայունության հետագա ամիսների համար: Երբ հաշվարկված սահմանը չի

համընկել և/կամ ներառված եղել դեղագրքային հոդվածում բերված սահմանի հետ, որպես վերին և/կամ ստորին ցուցանիշ (կախված նրանից, թե որ մեկը չի համընկել) բերվել է դեղագրքային հոդվածում բերված ցուցանիշը:

Հաշվի առնելով [4]-ում բերված ուսումնասիրությունների հաճախությունների դրույթները որոշում է կայացվել ընդունելի տվյալները ներկայացնել անել այն հաճախությամբ, որը ներկայացված է աղ. 1-ում:

Որպես քանակական որոշման 3 կետ երկարաժամկետ ուսումնասիրությունների համար ընտրվել են մինիմալ (90%), միջին (100%) և մաքսիմալ (110%) ընդունելի քանակական ցուցանիշները:

Ստացված արդյունքները բերված են աղ. 2-4-ում:

Միջանկյալ ուսումնասիրությունների համար որպես ժամանակի ինտերվալներ ընտրվել են զրոյական և 6, 12, 24 ամիսները:

Որպես զրոյական ժամանակի արդյունքներ ընտրվել են 92 %, 102 %, 106 % քանակական ցուցանիշները:

Ստացված արդյունքները բերված են աղ. 5-7-ում:

Արագացված ուսումնասիրությունների համար որոշվել է ներկայացնել չորս ժամանակահատված՝ սկզբնական, երրորդ և վեցերորդ ամիսների տվյալները:

Որպես զրոյական ժամանակահատվածի արդյունքներ ընտրվել են 95%, 101 %, 108 % քանակական ցուցանիշները:

Ստացված արդյունքները բերված են աղ. 8-10-ում:

Հաջորդ ուսումնասիրված ցուցանիշը տարրալուծումն է: Տարրալուծման համար [7]-ում տրված է ընդհանուր պահանջ՝ «Պետք է համապատասխանի դեղագրքային հոդվածի պահանջներին», իսկ ըստ [3]-ի՝ շեղում է համարվում «Տարրալուծման չափանիշների անհամապատասխանությունը 12 միավոր դեղաչափի համար», որպես ընդունելի չափանիշ բոլոր դեպքերի համար դուրս է բերվել «Համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածի պահանջներին» արդյունքը: Ժամանակահատվածների ընտրությունը կատարվել է այնպես, ինչպես քանակական որոշման դեպքում:

Տվյալները ներկայացված են աղ. 3 -13-ում:

Աղ. 3: Պարացեփամոլ պարկուճի կայունության ընդունելի չափանիշները 90% սկզբնական արդյունքի դեպքում երկարաժամկետ ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	3 ամիս	6 ամիս	9 ամիս	12 ամիս	18 ամիս	24 ամիս
Քանակական որոշում	90 %	90-94,5 %	90-94,5 %	90-94,5 %	90-94,5 %	90-94,5 %	90-94,5 %

Աղ. 4: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները 100% սկզբնական արդյունքի դեպքում երկարաժամկետ ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	3 ամիս	6 ամիս	9 ամիս	12 ամիս	18 ամիս	24 ամիս
Քանակական որոշում	100%	95-105%	95-105%	95-105%	95-105%	95-105%	95-105%

Աղ. 5: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները 110% սկզբնական արդյունքի դեպքում երկարաժամկետ ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	3 ամիս	6 ամիս	9 ամիս	12 ամիս	18 ամիս	24 ամիս
Քանակական որոշում	110%	104.5-110%	104.5-110%	104.5-110%	104.5-110%	104.5-110%	104.5-110%

Աղ. 6: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները 92 % սկզբնական արդյունքի դեպքում միջանկյալ ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	6 ամիս	12 ամիս	24 ամիս
Քանակական որոշում	92%	90-96,6%	90-96,6%	90-96,6%

Աղ. 7: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները 102 % սկզբնական արդյունքի դեպքում միջանկյալ ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	6 ամիս	12 ամիս	24 ամիս
Քանակական որոշում	102%	96,9-107,1%	96,9-107,1%	96,9-107,1%

Աղ. 8: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները 106 % սկզբնական արդյունքի դեպքում միջանկյալ ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	6 ամիս	12 ամիս	24 ամիս
Քանակական որոշում	106%	100.7-110%	100.7-110%	100.7-110%

Աղ. 9: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները 95 % սկզբնական արդյունքի դեպքում արագացված ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	3 ամիս	6 ամիս
Քանակական որոշում	95%	90,25-99,75%	90,25-99,75%

Աղ. 10: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները 101 % սկզբնական արդյունքի դեպքում արագացված ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	3 ամիս	6 ամիս
Քանակական որոշում	101%	95,95-106,05%	95,95-106,05%

Աղ. 11: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները 108 % սկզբնական արդյունքի դեպքում արագացված ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	3 ամիս	6 ամիս
Քանակական որոշում	108%	102,06-110%	102,06-110%

Աղ. 12: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները փարրալուծման համար Երկարաժամկետ ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	3 ամիս	6 ամիս	9 ամիս	12 ամիս	18 ամիս	24 ամիս
Տարրալուծում	Համապատասխանում է դեղագրքային պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային պահանջներին

Աղ. 13: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները փարրալուծման համար միջանկյալ ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	6 ամիս	12 ամիս	24 ամիս
Տարրալուծում	Համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածի պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածի պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածի պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածի պահանջներին

Աղ. 14: Պարացեփամոլ պարկուծի կայունության ընդունելի չափանիշները փարրալուծման համար արագացված ուսումնասիրությունների ժամանակ:

Ցուցանիշ	Սկզբնական թեստ	3 ամիս	6 ամիս
Տարրալուծում	Համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածի պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածի պահանջներին	Համապատասխանում է դեղագրքային հոդվածի պահանջներին

Հասպվումների ցանկ

ATC-Anatomical Therapeutic Chemical

OTC – over the counter

USP- United States Pharmacopoea

Գրականություն

1. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/800>
2. <http://pharm.am/index.php/am/>
3. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. The Common Technical Document For The Registration Of Pharmaceuticals For Human Use: Quality – M4Q(R1) Quality Overall Summary Of Module 2 and Module 3: Quality. 2002, 18 p.
4. <https://ich.org/>
5. <https://www.fda.gov/>
6. World Health Organization. Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products. Annex 10. 2018. 44 p.
7. United States Pharmacopeia, Acetaminophen Capsules, USP 42, page 42.

В. М. Газоян, Ш. А. Абрамян - ДАННЫЕ СТАБИЛЬНОСТИ КАПСУЛ ПАРАЦЕТАМОЛА ПРИ ИХ РЕГИСТРАЦИИ. Парацетамол является одним из самых популярных препаратов. Входит в группу анальгетиков и жаропонижающих, анилидов (нестероидных противовоспалительных средств). Его можно использовать в качестве анальгетика при легких и умеренных болях, таких как головная боль, мигрень, невралгия, зубная боль, боль в горле и дисменорея (менструальные спазмы). Также используется для симптоматического лечения ревматических и мышечных болей, ишиаса, люмбаго, припухлости суставов и затруднений в подвижности. Известен ряд лекарственных форм Парацетамола. Изучение закономерностей стабильности лекарственных средств дает представление о сроке годности лекарства. Изучение закономерностей и основных положений предоставления данных исследования стабильности капсул Парацетамола важна тем, что данная лекарственная форма не зарегистрирована в Армении, поэтому необходимо понять, какие результаты могут быть представлены в о время регистрации.

Ключевые слова: парацетамол, стабильность, время хранения, регистрация

V. M. Ghazoyan, Sh. A. Abrahamyan - STABILITY RESULTS OF PARACETAMOL CAPSULES DURING THEIR REGULATION PROCESS. Paracetamol is one of the most popular drugs. It is included in the group of analgesics and antipyretics, anilides (non-steroidal anti-inflammatory drugs). It can be used as an analgesic for mild to moderate pain such as headache, migraine,

neuralgia, toothache, sore throat and dysmenorrhea (menstrual cramps). Also used for the symptomatic treatment of rheumatic and muscular pains, sciatica, lumbago, joint swelling and difficulty in mobility. Currently, a number of dosage forms are known for Paracetamol. The study of patterns and main findings from drug stability study data provides insight into the shelf life of a drug. The study of the patterns and main provisions of providing data on the stability of Paracetamol capsules is important because this dosage form is not registered in Armenia, so it is necessary to understand what results will be acceptable during the registration process.

Keywords: *Paracetamol, stability, the shelf life, registration*

ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՍԿՈԼԻՈՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿՈՐՍԵՏՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱՄԵԽԱՆԻԿԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԵՌԱԶԱՓ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

¹Երվանդ Հարությունյան, ²Տիգրան Պետրոսյան

¹Հայաստանի ֆիզիկական կուլտուրայի և սպորտի պետական ինստիտուտ

²Երևանի Հայրուսակ համալսարանի Բժշկական ինստիտուտ
Մուտքագրված է՝ 14.07.2023, ընդունված է՝ 24.08.2023

Ամփոփագիր. Ներկայացվող աշխատանքի նպատակն է շարժումների գրանցման համակարգի միջոցով սրբեղծել եռաչափ գնահատման մոդել՝ սկոլիոզ ունեցող անձանց հետ փարվող վերականգնողական աշխատանքի արդյունավետության գնահատման համար: Շարժումների գրանցման համակարգերի միջոցով գրանցելով կորսեպների և վարժությունների ազդեցությունը ողնաշարի սեզմենտար մոբիլիացիայի վրա, հնարավոր է առավել արդյունավետ դարձնել ողնաշարային շեղումների դեպքում կիրառվող վերականգնողական միջամտությունը: Ի փարբերություն ռադիոլոգիական մեթոդների, շարժումների գրանցման օպտիկոէլեկտրոնային և իներցիոն համակարգերը համարվում են հիվանդների ռեաբիլիտացիոն գործընթացի մշտադիտարկման ապահով մեթոդ: Շարժումների գրանցման ժամանակակից տեխնոլոգիաները պրակտիկ կիրառման զգալի հեռանկար ունեն, ինչը պայմանավորված է գրանցման կինեմատրիկական և ուժային բնութագրերի վերլուծության արդյունքների կիրառությամբ:

Հիմնաբաներ: Շարժումների գրանցման համակարգ, սկոլիոզ, գնահատման մոդել, վերականգնողական բուժում

Ներածություն

Բժշկության մեջ շարժման գրանցման տեխնոլոգիաներն օգտագործվում են նորմալ և պաթոլոգիական պայմաններում մարդու տեղաշարժը ուսումնասիրելու, ինչպես նաև վերականգնողական միջոցառումների արդյունավետությունը գնահատելու համար [1-3]: Մարդու շարժումների վերլուծության ժամանակակից տեխնոլոգիաները կարող են օգնել անհատականացված ախտորոշիչ գործընթաց իրականացնելու ինսուլտով, Պարկինսոնի հիվանդությամբ, մանկական ուղեղային կաթվածով, ողնուղեղային վնասվածքով, ցրված սկլերոզով, ինչպես նաև նյարդային համակարգի այլ հիվանդություններով հիվանդների բժշկական վերականգնում պլանավորելու հարցում [4,5]: Ներկայումս հետազոտողների և բժիշկների առջև խնդիր է դրված բացահայտել այն պարամետրերը, որոշակի պաթոլոգիայում շարժումների բնութագրերը, որոնք կարող են հաշվի առնել բժշկական վերականգնման որակը զգալիորեն բարելավելու համար [6]:

Մարդու շարժումների գրանցման համակարգերը կլինիկական օգտագործման խոստումնալից գործիք են շարժումների ճիշտ կատարումը գնա-

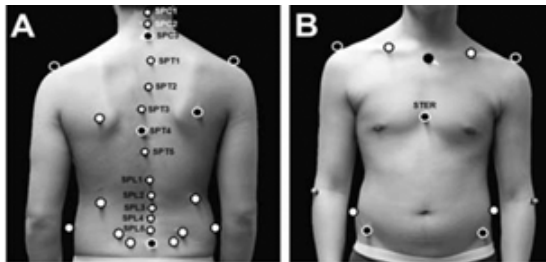
հատելու և վերահսկելու, ինչպես նաև վնասվածքների ռիսկի գործոնները բացահայտելու համար, բայց դրանք հիմնականում օգտագործվում են միայն գիտական հետազոտություններում [7-9]: Կլինիկական պրակտիկայում բիոմեխանիկական շարժման գրանցման համակարգերի մշակումն ու ներդրումը կարող է օգնել բժիշկներին որոշել լավագույն լուծումը բժշկական վերականգնումը պլանավորելիս և դրանով իսկ նվազեցնել հիվանդների վերականգնման ժամանակը [10,11]:

Կլինիկական պրակտիկայում շարժումների գրանցման համակարգը հնարավորություն է տալիս հստակ գնահատել վիրահատական բուժման կամ վերականգնողական միջոցառումների արդյունավետությունը՝ համեմատելով նախքան միջամտությունը և միջամտությունից հետո կատարված կենսամեխանիկական գնահատման տվյալները [12,13]:

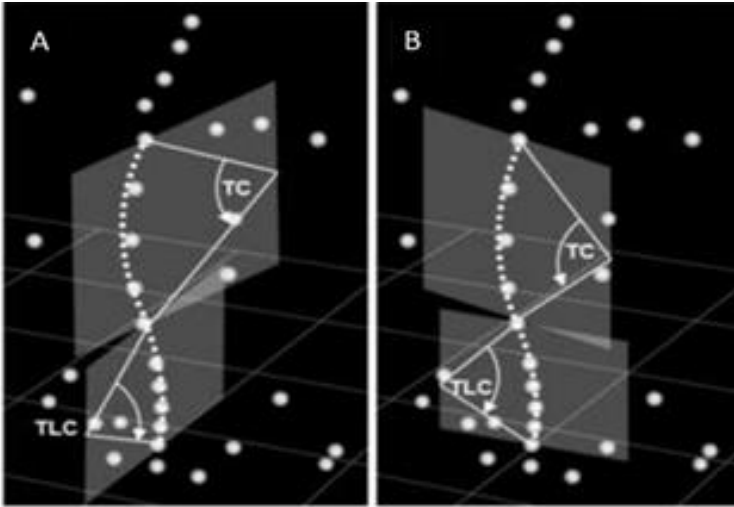
Ներկայացվող աշխատանքի նպատակն է շարժումների գրանցման համակարգի միջոցով գնահատել սկոլիոզ ունեցող անձանց հետ տարվող վերականգնողական աշխատանքի և կորսետների շտկող ազդեցությունը՝ ողնաշարի տարբեր սեգմենտներում անկյունային տեղաշարժերի որոշման հիման վրա:

Հեղազոտության մեթոդները

Իդիոպաթիկ սկոլիոզի վերականգնողական բուժման մշտադիտարկման մոդելի ստեղծման համար հետազոտության մեջ ներգրավվել է տասնութ տարեկան 36° աստիճան սկոլիոզ ունեցող անձ: Հետազոտվողի նախնական գնահատումը իրականացվել է զննման միջոցով: Մասնակցի մոտ կատարված է եղել ողնաշարի ռենտգեն հետազոտություն, որի նպատակն էր գնահատել ողնաշարի Cobb-ի անկյունը: Ռենտգեն գնահատում կատարվել է նաև ֆիզիոթերապևտիկ ծրագրի ավարտից հետո, որի նպատակն էր գնահատել վերականգնողական գործընթացի արդյունավետությունը և համեմատել ստացված տվյալները համակարգչային շարժումների գրանցման մեթոդի միջոցով ստացված տվյալների հետ:



Նկար 1. Փոքր օղակները ներկայացնում են առկայծող մարկերների տեղադրման կետերը, որոնք կիրառվել են ողնաշարի կորության գրանցման համար (C3, C5, C7, T3, T5, T7, T9, T11 և գոտկային L1-L5 մակարդակներում). (C - cervical; T - thoracic; L- lumbar)



Նկար 2. Կրժքագուրկային / (TLC) և կրժքային (TC) կորությունների անկյունները սագիտալ և ֆրոնտալ հարթության մեջ

Qualisys համակարգով գրանցվող կինեմատիկ տվյալները մշակվել են կենսամեխանիկական վերլուծության համար կիրառվող Visual3D V6 համակարգչային ծրագրով: Ողնաշարի կորության անկյունները որոշվում են փշածև ելուստներին ամրացրած մարկերների միջոցով: Կրժքային և գոտկային կորությունները գնահատվում են սագիտալ և ֆրոնտալ հարթությունների մեջ (Նկար 1. A & B): Չորս առանձին մարկերներով ֆիքսվում է ողնաշարի կորությունը: Qualisys համակարգով գրանցման ընթացքում հնարավոր է մարկերների պրոեկտման սխալներ, քանի որ շարժվելիս կամ վարժություն կատարելիս ողնաշարը պտտվում է իր առանցքի շուրջը: Նման սխալներից խուսափելու նպատակով, որ մարկերները 3D գրանցվում են նաև ֆրոնտալ դինամիկ հարթության մեջ: Այդ նպատակի համար կիրառվել է ուղղորդող կրժքային մարկեր, որը դրվում է կրծոսկրի ստորին կետում: Ուղղորդող մարկերներ դրվում են նաև ուսագոտու վրա՝ անրակի և ուսելուստի վրա, ինչպես նաև կոնքի աղեղի հատվածում՝ ոսկրային արտահայտիչ կետերի վրա: Կրժքագոտկային կամ գոտկային աղեղները որոշվում են միայն առանցքային մարկերներով, քանի որ որովայնի վրա հնարավոր չէ ունենալ ռեֆերենս մարկեր կամ կետ:

Տիզոթերապևտիկ միջամտության և նաև կորսետ կրելու արդյունավետությունը գնահատվել է պարբերաբար հինգ շաբաթամյան միջոցով, որոնց ղեկավարում գրանցվել է մարկերներով կազմված հատվածների տեղաշարժը: Գնահատվողը կատարել է առաջ թեքում սագիտալ հարթության մեջ, աջ և ապա ձախ կողմնային թեքումներ, ինչպես նաև աջ և ձախ դարձումներ,

որոնց ժամանակ ողնաշարի մարկերները կատարում են մասնակի պտույտ: Սագիտալ առաջ թեքման և առանցքային պտույտների՝ դարձումների համար T1 մարկերը չի կիրառվել, քանի որ այս մարկերի գրանցումը տալիս էր մեծ տատանումներ, կամ առաջացնում էր մարկերների համընկնում տեսադաշտում՝ օկլուզիա:

Վեց ամիս տևած Ֆիզիոթերապևտիկ ծրագրից և կորսետ կրելուց հետո կրկին կատարվել է ողնաշարի ռենտգեն-գնահատում և սեգմենտար անկյունային տեղաշարժի գրանցում շարժումների համակարգի միջոցով:

Արդյունքներ եվ քննարկում

Կորի անկյուն	
նախնական	վերջնական
38°	23°

Աղյուսակ 1 Շարժումներից գրանցված անկյունները ըստ մարկերների դրանց փոփոխությունը ֆիզիոթերապիայից և կորսետ կրելուց հետո

Շարժումներ		T1	T4	T7	T10	L1	L3
Սագիտալ առաջ թեքում	<i>Նախ.</i>		52.4	54.2	48.2	36.2	23.6
	<i>Վերջ</i>		58.1	57.7	52.2	46.2	30.6
Ձախ լատերալ թեքում	<i>Նախ.</i>	48.6	54.8	44.6	34.2	15.0	5.2
	<i>Վերջ</i>	52.6	61.4	58.4	45.2	24.6	11.6
Աջ լատերալ թեքում	<i>Նախ.</i>	66.7	58.8	54.3	40.6	23.3	10.8
	<i>Վերջ</i>	68.2	62.6	62.3	46.6	27.3	14.8
Ձախ առանց-քայինպտույտ	<i>Նախ.</i>		49.6	25.6	30.1	28.7	22.8
	<i>Վերջ</i>		38.8*	20.2*	22.6*	21.8*	17.4*
Աջ առանցքային պտույտ	<i>Նախ.</i>		26.2	25.9	34.7	26.8	21.4
	<i>Վերջ</i>		28.4	24.2	32.1	24.2	18.8

Qualysis track manager ծրագրի միջոցով գրանցվում են բոլոր մարկերների հետագծերը, որոնք ծրագիրը վեր է ածում անհատական կորագծերի: Կորագծերի ընթացքի վերլուծության միջոցով track manager հավելվածը տալիս է մարկերների տեղաշարժման անկյունները: Գրանցված արդյունքները ցույց են տալիս, որ ռենտգեն մեթոդով գրանցված Կորի անկյան նվազումը ուղեկցվում է տարբեր մարկերների անկյունային տեղաշարժի մեծացմամբ, ինչը վկայում է գրանցված սեգմենտներում առկա փոփոխություններով: Առավել մեծ և նշանակալի էր այդ փոփոխությունը ձախակողմյան պտույտի/դարձման դեպքում, ինչը բացատրվում է կոմպենսատոր գոտկային աղեղի առկայությամբ, որը հեշտացնում է պտույտը: Ձախակողմյան պտույտի անկյունը զգալիորեն նվազում է վեցամսյա ֆիզիոթերապևտիկ և կորսետային

միջամտության արդյունքում, քանի որը կորսետային ճնշումը նպաստում է նաև կոմպենսատոր աղետի նվազմանը:

Այս գրանցված անկյունները կամ մարկերների հետագծերը կարող են հիմք ծառայել ողնաշարի տարբեր սեգմենտներում բուժման և մանավանդ կորսետների ազդեցության գնահատման համար: Այս մեթոդով կարելի է գործնականում թիրախավորել սեգմենտներ, որոնց շտկողական տեղաշարժը կարող է զգալիորեն նվազեցնել ողնաշարի ընդհանուր կորուստները:

Մեթոդի հեռանկարը կայանում է նրանում, որ մեծաքանակ հիվանդների գնահատման տվյալների հիման վրա կարելի է ստեղծել ֆիզիոթերապևտիկ և կորսետային բուժման ազդրիթմներ, որոնք թիրախային կերպով կազդեն համապատասխան սեգմենտների վրա՝ ունենալով շտկողական ազդեցություն:

Բուժման արդյունավետության մասին կարող է վկայել ողնաշարի հիմնական կորուստի հակառակ կողմում գրանցված անկյունային մեծ տեղաշարժերը:

Եզրակացություններ

Ժամանակակից վերականգնողական բժշկության մեջ մեծ նշանակություն ունի վերականգնման ընթացքում շարժողական խանգարումների դինամիկայի գնահատման մեթոդների մշակումը: Ներկայումս նյարդաբանական հիվանդությունների ժամանակ շարժողական խանգարումներին նվիրված հետազոտություններում ակտիվորեն օգտագործվում են մարկերային օպտոէլեկտրոնային և իներցիոն շարժման գրանցման համակարգեր: Միաժամանակ, էլեկտրամագնիսական և ուլտրաձայնային գրանցման համակարգերը դեռևս չեն գտել իրենց կիրառումը նյարդաբանական հիվանդների մոտ՝ շարժողական խանգարումների գնահատման մեջ՝ տեխնիկական սահմանափակումների պատճառով: Շարժումների գրանցման ժամանակակից տեխնոլոգիաները զարգացման զգալի հեռանկար ունեն, ինչը կապված է գրանցման ընթացակարգերի կինեմատիկական և ուժային բնութագրերի վերլուծության, դրանց համակցման և ստացված տվյալների հետազոտական այլ մեթոդներից ստացված արդյունքների հետ համեմատելու վրա: Շարժման գրանցման համակարգերը հնարավորություն են տալիս ստանալ բժշկի համար կարևոր օբյեկտիվ տեղեկատվություն՝ պարզաբանելով նյարդային համակարգի տարբեր հիվանդությունների շարժողական խանգարումների բնույթը, ինչպես նաև վերահսկել վերականգնման դինամիկան: Գրանցելով կորսետների և վարժությունների միջոցով ողնաշարի սեգմենտար մոբիլիզացիայի դինամիկան, հնարավոր է առավել արդյունավետ դարձնել ողնաշարային շեղումների դեպքում կիրառվող վերականգնողական միջամտությունը: Օպտոէլեկտրոնային և իներցիոն շարժումների գրանցման համակարգերը համարվում են հիվանդների վերականգնման գործընթացի մշտադիտարկման ապահով մեթոդ: Մեծաքանակ մասնակիցների գնահատմամբ կատարվող նոր

հետազոտություններ են անհրաժեշտ այս գնահատման ավգորիթմը մշակելու և կատարելագործելու նպատակով:

Գրականության ցանկ

1. Cholewicki J, McGill K, Shah KR, Lee AS.. The effects of a three-week use of lumbosacral orthoses on trunk muscle activity and on the muscular response to trunk perturbations. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010, 11(1).
2. Cholewicki J, Reeves NP, Everding VQ, Morrisette DC.. Lumbosacral orthoses reduce trunk muscle activity in a postural control task. *J Biomech.* 2007, 40(8):1731–1736.
3. Field, M., Pan, Z., Stirling, D. & Naghday, F.. Human motion capture sensors and analysis in robotics. *Industrial Robot: An International Journal* 2011, 38(2) 163–171
4. Grivas TB, Vasiladis E, Mouzakis V, Mihas C, Koufopoulos G: Association between adolescent idiopathic scoliosis prevalence and age at menarche in different geographic latitudes. *Scoliosis* 2006, 1:9.
5. Hawkinson NV. 2016. Back conditions treated by spinal bracing. [accessed 2018 August 13]. <https://www.spineuniverse.com/treatments/bracing/back-conditions-treatedspinal-bracing>
6. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, Williams G, Smith E, Vos T, Barendregt J, et al. 2014. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 73(6):968–974.
7. Klippert, J., Gudehus, T. & Zick, J. . A Software-Based Method for Ergonomic Posture Assessment in Automotive Preproduction Planning: Concordance and Difference in Using Software and Personal Observation for Assessments. *Human Factors and Ergonomics in Manufacturing & Service Industries* 2012, 22(2) 156–175
8. Lariviere C, Caron J-M, Preuss R, Mecheri H.. The effect of different lumbar belt designs on lumbopelvic rhythm in healthy subjects. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014,15(307).
9. Longo UG, et al.. Conservative management of patients with an osteoporotic vertebral fracture. A review of the literature. *J Bone Joint Surg.* 2012, 94(2):152–157.
10. Morl F, Bradl I.. Lumbar posture and muscular activity while sitting during office work. *J Electromyogr Kinesiol.* 2013, 23(2):362–368.
11. Negrini S, Donzelli S, Aulisa AG, et al. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis Spinal Disord.* 2018;13:3. Published 2018 Jan 10. DOI: 10.1186/s13013-017-0145-8
12. Page P. Beyond statistical significance: clinical interpretation of rehabilitation research literature. *Int J Sports Phys Ther.* 2014;9: 726-36.
13. Pfister A., West, A.W., Bronner, S. & Noah J. A., . Comparative abilities of Microsoft Kinect and Vicon 3D motion capture for gait analysis. *Journal of Mechanical Engineering & Technology* 2014, 38(5), 274–280.

Երվանդ Արուտյան, Կրկն Բետրոսյան - ТРЕХМЕРНЫЙ АНАЛИЗ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОРСЕТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ. Целью работы является создание трехмерной модели с использованием системы регистрации движений для оценки эффективности реабилитационной работы при сколиозе позвоночника. Регистрируя влияние корсетов и упражнений на сегментарную мобилизацию позвоночника с помощью систем регистрации движений, можно сделать реабилитационное вмешательство, применяемое при отклонениях позвоночника, более эффективным. В отличие от рентгенологических методов, оптико-электронные и инерционные системы регистрации движений считаются безопасным методом мониторинга процесса реабилитационного лечения пациентов. Современные технологии регистрации движений имеют значительную перспективу практического применения, что обусловлено использованием результатов анализа кинематических и силовых характеристик регистрации.

***Ключевые слова.** Система регистрации движений, сколиоз, модель оценки, реабилитационное лечение*

Yervand Harutyunyan, Tigran Petrosyan - A THREE-DIMENSIONAL ANALYSIS OF THE BIOMECHANICAL EFFICACY OF BRACES IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS. The aim of the work is to create a three-dimensional evaluation model based on the motion capture system for the assessment of rehabilitation therapy efficacy in individuals with scoliosis. Registration of the impact of spinal braces and exercises on the segmental mobilization of spine through motion capture systems provides a possibility to make the rehabilitation intervention of spinal deviations more effective. Unlike radiological methods, optoelectronic and inertial motion capture systems are a safe registration method for monitoring the rehabilitation process of patients. Modern technologies of motion capture have a significant potential for application in practice, due to the analysis of kinematic and kinetic characteristics of the registered data.

***Key words.** Movement registration system, scoliosis, evaluation model, rehabilitation treatment*

ԲՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

DOI: 10.61484/29538181-mns.9.23-50

ТИПЫ МОДЕЛЕЙ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ.

Ваградян А.Г.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци,
Медицинский институт Ереванского Университета «Айбусак»
Поступила 23.06.23, принята 24.07.2023*

Резюме. Приводится классификация типов и уровней моделей. Доказывается качественная адекватность модели – алюминиевого нейротоксикоза изучаемой системы – болезни Альцгеймера. Отмечается необходимость доказательства количественной адекватности.

Ключевые слова. Классификация, типы моделей, нейротоксикоз, адекватность

Имеются обычно следующие типы моделей, разделенных по природе системы-модели.

Физические модели. Их особенностью является подобие формы и пропорциональность значений соответствующих переменных модели и исходной системы в соответствующие моменты времени.

Математические модели. С их помощью в физике уже делают теоретические предсказания экспериментальных открытий новых свойств неживой материи, в то время как в гуманитарных дисциплинах еще не установлены основные математические соотношения. Биология в этом смысле занимает некое промежуточное положение между точными и описательными науками.

Мысленные модели. Их следует понимать как некоторую систему, выделенную из совокупности представлений субъекта исследования об объекте исследования. В этом случае моделируемая система может и не быть объективной реальностью (модели рая, всепроникающего эфира и т.д.). Роль мысленных моделей чрезвычайно велика, ибо любой другой вид ее создается на основе той мысленной модели, которую исследователь заранее построил для себя.

Компьютерные модели. Это модели, построенные в виде программ для вычислительных машин (ВМ). Их можно отнести как к физическим моделям, поскольку ВМ-технические устройства, так и к математическим, ибо программа – это последовательность математических и логических действий. Имеет

место сходство и с мысленными моделями, ибо мозг – биосистема, способная воспринимать, обрабатывать, хранить и передавать информацию по определенным программам. [3,6]

Биологические модели. Широко применяемым методом здесь является искусственное нарушение морфофизиологии биосистемы-модели. К особенностям их применения относятся: высокая сложность модели, учет существенных оговорок при экстраполяции модельных закономерностей на систему-оригинал, учет определенных морально-этических и правовых ограничений при выборе системы-модели.

Уровни моделей. Любую модель можно условно отнести к одному из четырех укрупненных классов, качественно отражающих уровни сложности моделей и/или полноту учитываемых свойств исследуемой системы: структурные, функциональные, структурно-функциональные модели и теория изучаемой системы.

Так, к структурным моделям относятся модели, воспроизводящие только структурные особенности изучаемой системы (форма, составные части и т.д.). Это наиболее простые модели. Примером может служить манекен как модель человека.

К функциональным моделям относятся модели, учитывающие только лишь функцию системы-оригинала, следовательно, и модельной системы. Это тоже довольно простые модели. В кибернетике такое моделирование называется [3]» метод черного ящика».

Структурно-функциональные модели рассматривают уже совместно как структуру, так и функцию моделируемой системы. При этом учитываются также пространственные и временные характеристики взаимодействия и взаимозависимости отдельных структурных единиц целостной системы и то, как эти взаимодействия, формируют функцию целостной системы.

Под теорией изучаемой системы понимаются модели по возможности полно учитывающие физико-химические и структурно-информационные особенности и, конечно же, количественные характеристики системы-оригинала.

Результаты и обсуждение

Приведенное определение строго формализовано и описано в терминах математической логики. Данное обстоятельство делает его однозначно понимаемым, что очень важно с точки зрения критерия научной приемлемости любого определения. Сутью и новой отличительной чертой нашего подхода является то обстоятельство, что определение модели мы связываем с исследуемыми свойствами моделируемого объекта. Таким образом, уже в определении вносится понятие качественной адекватности. И это естественно. «Модель только тогда имеет смысл, когда между ней и моделируемой системой

сохраняется та или иная аналогия» [1], то есть, если модель отражает свойства моделируемой системы. Добавим, что модель для того и создается, чтобы исследуемые свойства в сходных условиях проявляли себя одинаково или подобным образом как в системе-оригинале, так и в системе-модели. Целью такого подобия является по возможности более точный перенос закономерностей, выявленных с помощью модельных экспериментов, на систему-оригинал. Тут центральной является проблема количественного соответствия. Этот вопрос, то есть вопрос количественной адекватности и выбора ее критериев, решается в каждом конкретном случае специальными методами.

Понятие модели по нашему определению является обратимым. То есть систему-оригинал с тем же успехом можно рассматривать как модель относительно исследуемых свойств системы-модели, которая в этом случае рассматривается как система-оригинал. Иными словами, две системы являются моделями друг друга относительно множества рассматриваемых свойств. Например: генотипы иногда интерпретируют как модели организмов в том смысле, что генотип определяет реакции организма, то есть выступает как модель его поведения. В то же время моделями называют и образцы, которые являются объектами подражания в явлениях мимикрии, и отдельных представителей группы организмов, не обладающих функциональными способностями (например, раненые животные). Таким образом, в одном случае моделью называют имитируемый образец, в другом - сам подражающий объект.

Таким образом, мы показали, что наше определение достаточно широко и в то же время достаточно точно отражает сущность понятие модель, а также снимает противоречивое понимание слова модель в различных научных дисциплинах.

Инициатором данного исследования оказался вопрос: «является ли алюминиевый нейротоксикоз моделью болезни Альцгеймера? (БА)». Необходимо четко установить, какие свойства БА как системы-оригинала в каждом конкретном исследовании подвергаются модельному изучению, и говорить о модели БА относительно именно этих свойств. В данном случае, следует понимать, как наблюдаемые структурно-функциональные, так и вещественно-энергетические, а также когнитивные изменения, другие симптомы, возможные факторы генезиса, методы лечения исследуемой болезни. Иными словами, необходимо обеспечить качественную адекватность модели. Действительно, как в наших, так и в экспериментах других исследователей, при введении растворов солей алюминия в организм крыс и других подопытных животных в их мозговых нейронах образуются отечность, клубки нейрофибрилл и скопления алюминия, подобные тем, которые наблюдаются у человека при некоторых тяжелых формах БА [2]. Эти структурно-морфологические и исследованные нами биохимические изменения сопровождаются нарушением двигательной

координации, памяти и понижением способности животных к обучению [7] что прямо соответствует пунктам 2-b и 2-d диагностических рекомендаций по прижизненному диагнозу БА, согласно утвержденной ВОЗ Международной классификации болезней [4].

Необходимо также учесть какого уровня модель мы создаем и обязательно указать на это обстоятельство. Если мы разрабатываем функциональную модель, то можно ограничиться симптоматическим подобием между моделью и оригиналом. И тогда с полным правом можно говорить о функциональной модели относительно таких-то и таких-то проявлений БА. Однако эту же модельную систему невозможно рассматривать как модель на уровне структурно-функционального моделирования, ибо она уже неспособна адекватно отражать интересующие исследователя более глубинные проявления БА. Например: она не способна объяснить причины всех случаев генезиса БА. Для этого необходимо переходить на более высокий уровень – уровень структурно-функционального моделирования. Необходимо разработать целевое воздействие на отдельные подсистемы модели и исследовать взаимовлияние подсистем. Ясно, что до этого требуется уточненное знание всех структурных составляющих исследуемой системы, т.е. успешного прохождения первых двух этапов моделирования.

С этой точки зрения понятно, что каждый исследователь, применяющий алюминиевый нейротоксикоз как модель БА в своей работе, тем или иным способом доказывает качественную адекватность своей модели. Однако необходимо, чтобы вектор работ в этой области был бы направлен на получение доказательств количественной адекватности. По мере того как будут накоплены достаточные данные о такой адекватности, можно будет с большей уверенностью приступать к разработке моделей более высокого уровня вплоть до создания теории болезни Альцгеймера.

Литература

1. Антомонов Ю.Г. Моделирование биологических систем. – Киев, Наук. Думка, 246с., 1977.
2. Ваградян А.Г. Ж. Проблемы старения и долголетия, Киев, 11, 1, 30-35, 2002
3. Ваградян В.Г. В кн. Обучение в интеллектуальных системах – Ереван, 31-33, 1990
4. Международная классификация болезней, 10-й пересмотр (МКБ-10). Пер. под ред. Пуллера Ю.Л. и Циркина С.Ю. С-Пб. 1994, 303с.
5. Шахламов В.А., Галоян А.А., Полякова Г.Н., Ваградян А.Г. и др. Доклады НАН РА, 102, 2, 166-172, 2002
6. Law of similarity and modeling. Terminology. Exec. editor V.A.Veniko /ei001090 Electronic Issue, M.-ETS Publishing House, 2001

7. Savory J., Rao J. Report of the Workshop on the Feasibility of a chronic Neurotoxicity Study of Aluminum Administered in the Drinking Water of Animals. Ottawa, 20-24, 1997.

Վահրադյան Հ.Գ. - ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ ՕԳՏԱԳՈՐԾՎՈՂ ՄՈԴԵԼՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿՆԵՐԸ. Բերվում են մոդելների տիպերի և մակարդակների դասակարգումները: Ապացուցվում է մոդելի ալյումինային նեյրոտոքսիկոզի որակական ադեկվատությունը հետազոտվող համակարգին՝ Ալցհեյմերի հիվանդությանը: Նշվում է նաև քանակական համարժեքության ապացուցման անհրաժեշտությունը:

Հիմնաբառեր. դասակարգում, մոդելների տիպեր, հետազոտություն, համարժեքություն

Vahradyan H.G. - THE MODEL TYPES USED IN BIOLOGICAL RESEARCH. The classification of the model types and levels are being presented. The qualitative adequacy of the model - aluminum neurotoxicosis to the researched system - Alzheimer's disease was proved. It was mentioned also the necessity of approval of quantitative adequacy.

Keywords: classification, model types, research, adequacy

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՏԱՐԲԵՐ ՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ ՕՂԻ ԱՂՏՈՏՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱԼԵԻ ՎՐԱ

Հակոբջանյան Ա.^{1,2}, Ղալաչյան Լ.², Խչոյան Հ.³, Մարտիրոսյան Ս.³,
Մկրտչյան Վ.³, Սարոյան Ն.³, Մկրտչյան Մ.³, Հովհաննեսյան Մ.³,
Նահապետյան Ա.³, Ասծատրյան Ի.³

¹-Հայրուսակ Համալսարան, ²-ՀՀ ԳԱԱ Գ.Ս. Դավթյանի անվ. Հիդրոպոնիկայի
պրոբլեմներ ինստիտուտ, ³-ԱՅԲ կրթահամալիր
Մուրաբագրված է՝ 16.05.2023, ընդունված է՝ 24.07.2023

Ամփոփագիր. Համեմատական ուսումնասիրության են ենթարկվել Հայաստանի տարբեր տարածքներում աճեցված կալեի տերևները՝ պարզելու համար այդ տարածքների աղտոտվածության աստիճանը և նրա հետևանքները տերևների մեջ քլորոֆիլի, ռադիոնուկլիդների պարունակության վրա:

Հիմնաբառեր. քլորոֆիլ, կարոտինոիդ, օղի աղտոտվածություն, β-ռադիոակտիվություն

1. Ներածություն

Ժամանակակից աշխարհում մթնոլորտի, հողի ու ջրի աղտոտվածությունը բնապահպանական հիմնական խնդիրներն են: Շրջակա միջավայրի աղտոտման աղբյուրներից են արդյունաբերական ձեռնարկությունների գործունեությունը և տրանսպորտը: Ժամանակակից արդյունաբերական արտադրությունը համաշխարհային մասշտաբով բացասաբար է անդադառնում բնության, մարդու և այլ կենդանի օրգանիզմների վրա՝ իր արտանետումներով աղտոտելով շրջակա միջավայրը [Manisalidis I. et al, 2020]:

Արդյունաբերական ձեռնարկությունների և տրանսպորտի վնասակար արտանետումների ազդեցությունը կենդանի օրգանիզմների վրա ուսումնասիրելիս բույսերը կարող են օգտագործվել որպես ցուցիչներ: Օղի բարձր աղտոտվածության դեպքում բույսերի տերևներում ֆոտոսինթեզի գործընթացը դանդաղում է, որի փոփոխությունը տեսանելի է դառնում ուսումնասիրություններում: Բույսերը կարող են վնասվել և մահանալ մթնոլորտում և հիդրոսֆերայում աղտոտող նյութերի առկայությունից [Manisalidis I. et al, 2020]: Հետևաբար, հատկապես գյուղատնտեսական նշանակության սննդաբույսեր աճեցնելիս պետք է հաշվի առնել միջավայրի բնապահպանական վիճակը:

Քլորոֆիլի պարունակությունը կենսական դեր է խաղում բոլոր բույսերում ֆոտոսինթեզի և կենսազանգվածի արտադրության մեջ: Այն առավել զգայուն է արտաքին պայմանների փոփոխությունների նկատմամբ, քան բույսերում առկա այլ գունակները: Քանի որ քլորոֆիլի պարունակությունը կտրուկ նվազում

է աղտոտվածության աճի հետ, տերևներում քլորոֆիլի քանակի և ժամանակի ընթացքում դրա փոփոխության գնահատումը կարող է լավ ցուցիչ լինել օդում, հողում և ջրում միջավայրի աղտոտիչների մակարդակի գնահատման համար: Քլորոֆիլը ոչ միայն կարևոր է բույսերի առողջության համար, այլև որպես ուտելի բույսերի ու մրգերի մաս կենսական դեր ունի մարդու սննդակարգում [Talebzadeh F., Valeo C., 2022]:

Mg-ը քլորոֆիլի հիմնական բաղադրիչն է: Բույսերում ներծծվող Mg-ի մոտ 15-35%-ը դառնում քլորոֆիլի մաս, իսկ մնացածը պահվում է վակուոլներում կամ օգտագործվում սպիտակուցների սինթեզման և այլ կենսաբանական գործընթացներում: Mg-ը օգնում է սախարոզի տեղափոխմանը, էներգիայի փոխանակությանը, ծաղկափռու զարգացմանը, սթրեսի հանդուրժողակա- նությանը և բույս-մանրէ փոխազդեցությանը [Ishfaq M. et al, 2022]: Mg-ը կարևոր տարր է նաև կենդանիների և մարդկանց առողջության համար՝ մարդկանց մի շարք հիվանդությունների, օրինակ՝ ինսուլտների, սրտանոթային հիվանդությունների և շաքարախտի ճնշման և վերականգնման համար: Մարդկանց օրգանիզմում Mg-ի հետ կապված սննդային խանգարումները հիմնականում պայմանավորված են հողում և պարենային մշակաբույսերում Mg-ի կոնցենտրացիայի նվազմամբ: Mg սնուցման օպտիմալացումը կարող է արժեքավոր լինել պարենային անվտանգության և մարդու առողջության համար [Ishfaq, M, et al, 2022]: Mg-ի քանակության վրա բացասական ազդեցություն ունի Ca-ի քանակությունը [Piao H. C., 2020]:

Գյուղատնտեսության մեջ կալեն բավական արդյունավետ բույս է համար- վում, քանի որ բույսի զանգվածի շուրջ 50%-ը օգտագործվում է սննդի մեջ (նրա բերքատվության ՕԳԳ-ն բավականին բարձր է) [Berndtsson E., 2019]: Կալեն համեմատաբար նոր մշակաբույս է Հայաստանում և դեռևս չի ինտեգրվել հայերի սննդակարգում, սակայն նրա մշակության արեալն աստիճանաբար ընդլայնվում է: Այս տեսանկյունից խիստ հետաքրքիր է նրա աճեցման հնարավորությունների ուսումնասիրություն Հայաստանում:

Կալեն հարուստ է վիտամիններով (C, B խումբ), հանքային տարրերով, հակաօքսիդիչ միացություններով: Նրա օգտագործումը կանխում է սրտանո- թային հիվանդությունների, քաղցկեղի զարգացումը, բարենպաստ է ազ- դում աղիքային միկրոֆլորայի վրա և նվազեցնում է ճարպակալման հավա- նականությունը [Migliozzi M. et al, 2015; Satheesh N., Workneh Fanta S., 2020]: Կալեում առկա է մեծ քանակությամբ կալիում, մագնեզիում և հեշտ յուրացվող կալցիում [Benway D., 1993; Satheesh N., Workneh Fanta S., 2020]: Ճառա- գայթման բարձր մակարդակը (ինչը բնորոշ է բարձր ջերմաստիճանային պայմաններին) հանգեցնում է կալեի ֆոտոսինթեզիցման, ինչը բացասաբար է ազդում բույսի բերքատվության վրա [Santino Seabra J., 2019]: Հայաստանին բնորոշ են բարձր ջերմաստիճանային պայմանները, հատկապես ամռանը:

Ուսումնասիրության նպատակն է եղել գնահատել ՀՀ-ի տարբեր շրջան-

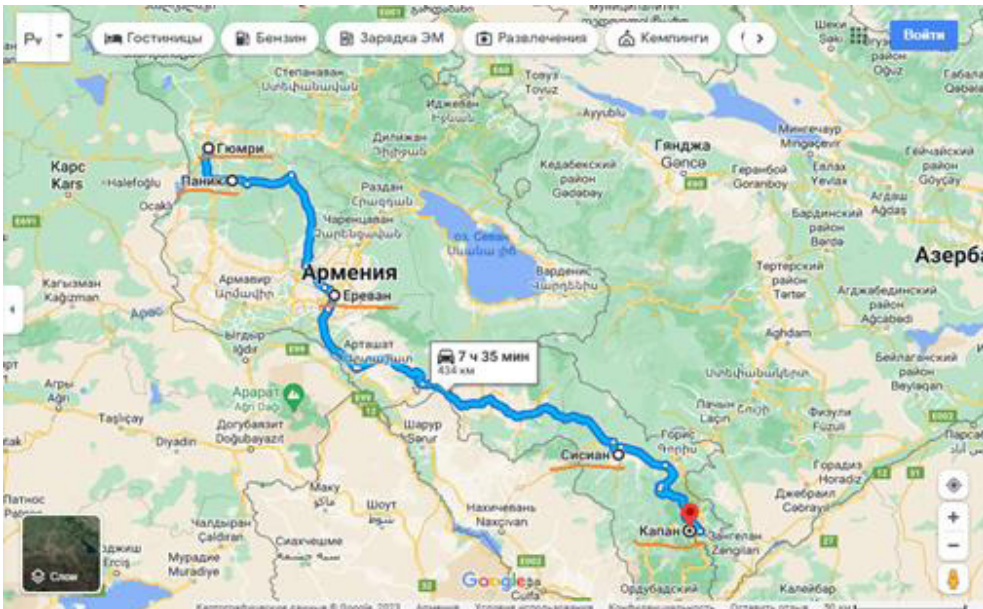
ների (Շիրակ, Սյունիք, Երևան) էկոլոգիական վիճակը և նրա ազդեցությունը սննդաբույս կալի վրա՝ վերջինիս աճեցման համար նպաստավոր վայր գտնելու համար:

2. Նյութեր և մեթոդներ

Հետազոտության նպատակով վերցվել են տերևների նմուշներ տարբեր աղտոտվածության մակարդակ ունեցող վայրերում աճեցված կալից: Հետազոտության իրականացման նպատակով ընտրվել են Երևան (989 մ), Սիսիան (1600 մ), Կապան (910 մ), Գյումրի (1500 մ) քաղաքները և Փանիկ (1700 մ) գյուղը: Փորձանմուշները հավաքվել են փողոցին մոտ, փողոցից հեռու վայրերից, ինչպես նաև տնային՝ սենյակային պայմաններում աճեցված բույսերից:

2.1. Նմուշառման տեղանքի նկարագրություն

Երևանը խիտ բնակեցված է և կառուցապատված՝ ՀՀ մյուս բնակավայրերի համեմատ: Տրանսպորտային խցանումները հաճախակի են: Կալի նմուշները աճեցվել են Կենտրոն թաղամասում՝ Հիդրոպոնիկայի պրոբլեմների ինստիտուտի տարածքում՝ հողում և հիդրոպոնիկ պայմաններում: Հիդրոպոնիկայի պրոբլեմների ինստիտուտը ծովի մակարդակից 950 մ բարձրության վրա է, հեռու է երթևեկությունից, թեև Կենտրոնական ավտոկայանը 700 մ հեռավորության վրա է, իսկ Հրազդան գետը՝ 300 մ:



Նկ. 1. Հերազուրվող տարածքները քարտեզի վրա (քարտեզը վերցված է Google.maps-ից):

Կապան քաղաքում գործում է պղնձամոլիբդենային կոմբինատ: Կապանի կալեի նմուշներից որոշներն աճեցվել են մայրուղուց 90 մ հեռավորության վրա (երթևեկության խտությունը՝ 1-2 մեքենա/ր)¹ բնակելի շենքին կից: Դրանք հետազոտվել են հունիս ամսին: Մյուս նմուշները գտնվել են նշված վայրից 30 մ հեռավորության և 10 մ բարձրության վրա (մեքենաներ չեն երթևեկում): Օգոստոսին ուսումնասիրվել են այս նմուշները, իսկ հուլիսին՝ երկու վայրերի նմուշները:

Գյումրին գտնվում է ծովի մակարդակից մոտ 1550 մ բարձրության վրա: Կալեն այստեղ աճեցվել է բակում և ճանապարհին մոտ: Կապանում և Գյումրիում կալեն աճեցվել է նաև տնային պայմաններում՝ ծաղկամաններում:

Նմուշառումներն իրականացվել են յուրաքանչյուր ամիս 1 անգամ հունիսից սկսած:

2.2. Քլորոֆիլի և կարոտինոիդների քանակության որոշումը

0.5 գ թարմ տերևը մանրացվել է հավանգում և լուծամզվել 10 մլ 96% էթանոլում: Լուծամզվածքից հեռացվել է պինդ մասը 5 ր ցենտրիֆուգմամբ (11000 g արագություն): Վերնստվածքից վերցվել է 0.5 մլ, որը նստրացվել է 4.5 մլ 96% էթանոլով: Ստացված լուծույթում չափվել են օպտիկական խտությունը՝ 470 նմ, 649 նմ և 664 նմ ալիքի երկարություններում: Քլորոֆիլ a-ի որոշման բանաձևը՝

$$\text{քլորոֆիլ } a \left(\frac{\text{մկգ}}{\text{մլ}} \right) = 13.36 \times OD_{664} - 5.19 \times OD_{649}^1$$

Քլորոֆիլ b-ի որոշման բանաձևը՝

$$\text{քլորոֆիլ } b \left(\frac{\text{մկգ}}{\text{մլ}} \right) = 27.43 \times OD_{649} - 8.12 \times OD_{664}$$

Կարոտինոիդների որոշման բանաձևը՝

$$\text{Կարոտինոիդ } b \left(\frac{\text{մկգ}}{\text{մլ}} \right) = \frac{1000 \times OD_{470} - 2.13 \times M_a - 97.63 \times M_b}{209}$$

որտեղ՝ M_a -ն քլորոֆիլ a-ի և M_b -ն քլորոֆիլ b-ի քանակությունն է:

1գ թարմ բույսում տվյալների մգ-ով վերահաշվարկի համար պետք է ստացված արժեքները բազմապատկել 0.2-ով (մգ/գ):

2.3. Կալցիումի և մագնեզիումի որոշումը բույսերի տերևներում

Փորձի իրականացման համար օգտագործվել են չոր տերևներ: Նմուշներն այրվել են հրակայուն ամանների մեջ 450°C-ում, 6-8 ժամ: Ca-ի և Mg-ի

¹ OD_x – օպտիկական խտություն x ալիքի երկարության տակ:

քանակությունը տերևներում որոշվել է Գասպարյանի կողմից մշակված մեթոդով [Гаспарян О., 1981]:

2.4. Ընդհանուր β-նադիոակտիվության որոշումը

Ընդհանուր β-նադիոակտիվությունը որոշվել է նմուշներում՝ օգտագործելով փոքր UMF -1500 ֆոնային ռադիոմետր:

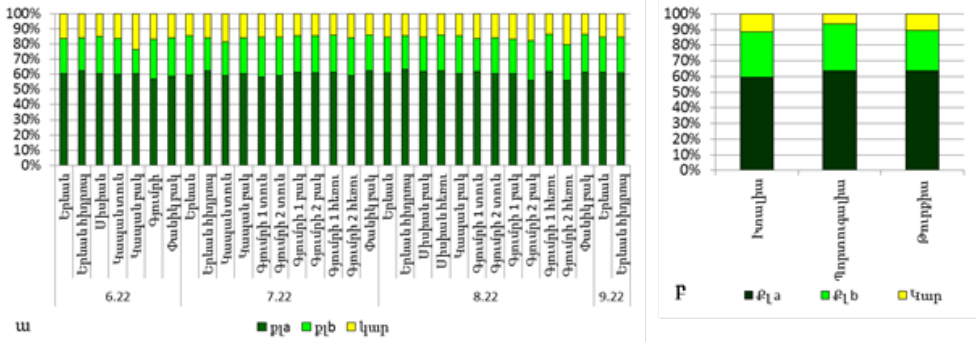
2.5. Տվյալների մշակում

Ստացված տվյալները մշակվել են GraphPad Prism 5 ծրագրի և Excel-ի միջոցով:

3. Արդյունքներ

Գունակների քանակությունը կալեի տերևներում

Կալեի տերևներում հիմնականում քլորոֆիլի պարունակությունը գերազանցում է գունակների 80%-ը, իսկ քլորոֆիլ a-ինը՝ 60%-ը, ինչը համընկնում է գրականության տվյալների հետ (նկ. 2ա,բ) [Feroli F. et al., 2013]: Ընդհանուր քլորոֆիլի քանակության անկում նորմայից դիտվում է Կապանի բակի կալեի մոտ՝ պայմանավորված քլորոֆիլ b-ի փոքր քանակությամբ:

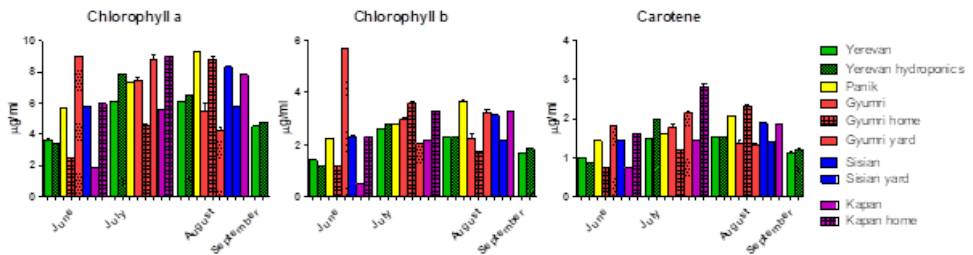


Նկ. 2. Քլորոֆիլ a/քլորոֆիլ b/կարոտինոիդ հարաբերությունը կալեի տերևներում (%)՝ փորձի նմուշներում (ա) և գրականությունում [Feroli F. et al., 2013] (բ):

Քլորոֆիլի քանակությունը բույսերի տերևներում օդի աղտոտվածությանը զուգահեռ նվազում է [Giri S. et al, 2013]: Մեր ստացած տվյալներում Գյումրիում տնային պայմաններում աճեցված կալեի գունակների ցածր քանակությունը հունիս ամսին պայմանավորված է տան պայմաններում արևի ճառագայթների սակավությամբ. օգոստոսին նրանց քանակությունն ավելանում է արևի ինտենսիվությանը զուգահեռ: Հունիսին գունակների առավել մեծ պարունակությամբ, հետևաբար նաև օդի մաքրությամբ աչքի են ընկել Գյումրու բակային տարածքները, Սիսիանը և Փանիկը (նկ. 3): Կապանը հունիսին

գունակների ամենափոքր պարունակությունն է ունեցել, նրան հաջորդել է Երևանը, ինչը նշանակում է, որ հունիսին առավել աղտոտված օդը դիտվել է Կապանում: Օդի աղտոտվածությամբ հունիսին երկրորդ տեղում է Երևանը:

Փանիկում աճեցված կալեի գունակներին քանակությունը հունիսից մինչև օգոստոս աստիճանաբար ավելացել է՝ օգոստոսին ապահովելով այդ ամսվա գունակների առավելագույն ցուցանիշները, ինչը վկայում է այդ տարածքի օդի մաքրության մասին: Սիսիանում և Կապանում ևս հունիսից մինչև օգոստոս գունակների քանակությունն աստիճանաբար ավելացել է, իսկ Երևանում և Գյումրիում օգոստոսին նվազել է հուլիսի համեմատ՝ Երևանում նվազելով Կապանի տվյալներից: Սա վկայում է օգոստոսին Երևանում և Գյումրիում օդի աղտոտվածության ավելացման մասին. Երևանում այն կարող է պայմանավորված լինել Սուրմալու առևտրային կենտրոնում 14.08.22թ. պայթյունով, որից հետո մի քանի օր օդը հագեցած էր ծխով (նմուշառումն իրականացվել է օգոստոսի վերջին), իսկ կալեն աճեցվել էր Հիդրոպոնիկայի պրոբլեմների ինստիտուտում, որը շատ մոտ է Սուրմալու առևտրային կենտրոնին (մոտ 1 կմ հեռավորության վրա):

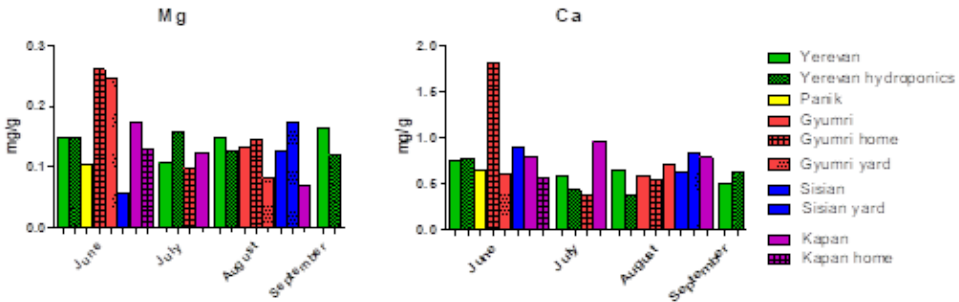


Նկ. 3. Գունակների քանակությունը կալեի նմուշներում փարբեր ամիսներին:

Ca-ի և Mg-ի քանակությունը կալեի չոր փերեններում

Տերևի Mg-ի կոնցենտրացիան կարևոր է բերքատվության համար. կրիտիկական կոնցենտրացիան տատանվում է 0,08% - 0,20% միջակայքում [Hauer-Jáklí M., Tränkner, M., 2019]: Ըստ գրականության, կալեի թարմ տերևներում Ca-ի պարունակությունը կազմում է մոտ 385 մգ/100 գ (3.85 մգ/գ), իսկ Mg-ի պարունակությունը՝ մոտ 35 մգ/100 գ (0.35 մգ/գ) [Sikora E., Bodziarczyk I., 2012], այսինքն Ca-ն մոտ 11 անգամ ավել է Mg-ից: Չոր զանգվածը թարմի մոտ 17%-ն է կազմում, այսինքն չոր զանգվածում Ca-ի պարունակությունը կազմում է մոտ 0.65 մգ/գ, իսկ Mg-ի պարունակությունը՝ մոտ 0.06 մգ/գ: Մեր նմուշներում հիմնականում Ca/Mg հարաբերակցությունը փոքր է 11-ից: 11-ին հավասար կամ մեծ արժեքներ դիտվել են միայն հունիսին Սիսիանի նմուշում և օգոստոսին Կապանի նմուշում և Գյումրիի բակի նմուշներից մեկում և ճանապարհին մոտ նմուշներից մեկում (նկ. 4):

Հիմնականում այն փոքր է 5-ից:



Նկ. 4. Ca-ի և Mg-ի քանակությունը կալեի նմուշների չոր տերևներում փարբեր ամիսներին:

Մագնեզիումը ֆոտոսինթեզի, սպիտակուցների սինթեզի, քլորոֆիլի սինթեզի, արտադրության, փոխադրման և օգտագործման կարևոր մասնակից է: Mg-ի դեֆիցիտը պայմանավորված է արևադարձային և մերձարևադարձային կլիմայական գոտիներում մշակվող մրգերի և բանջարեղենի կողմից հողի փոխանակելի (այսինքն բույսի համար մատչելի) Mg-ի ավելի մեծ սպառման հետ: Հողի pH-ի յուրաքանչյուր միավոր նվազումը 7-ից նվազեցնում է հողի փոխանակելի Mg-ն 2 անգամ [Ishfaq M. et al, 2022]: Հողերը, որոնցում աճեցվել են կալեի նմուշները, ունեցել են 5.5-ից 7 pH:

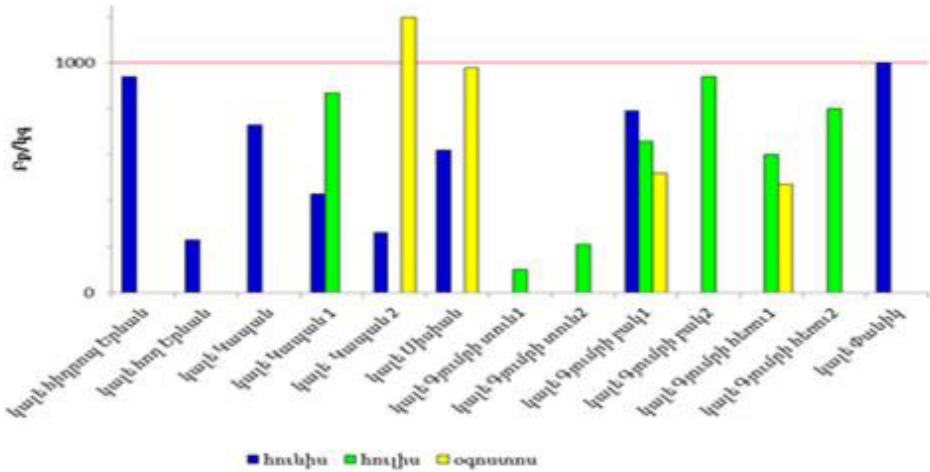
Միջին տարեկան տեղումները էական դեր են խաղում բույսերի տերևներում Mg-ի և Ca-ի քանակի համար [Han W. X. et al, 2011]: Ըստ Արտակարգ իրավիճակների նախարարության պաշտոնական mes.am կայքի՝ Երևանում տեղումներով օրերի նվազագույն քանակությունը դիտվել է հուլիսին (3.23%) իսկ օգոստոսին Սյունիքի հովտային շրջաններում ընդհանրապես տեղումներ չեն դիտվել: Դա իր ազդեցությունն է ունեցել հատկապես Mg-ի քանակության վրա:

B-նադիոակտիվությունը նմուշներում

Բույսերը ունակ են կլանել միջավայրում առկա ռադիոնուկլիդները ջրի և հողի միջոցով: Նրանց տերևներում β-նադիոակտիվության գնահատման միջոցով կարելի է պարզել շրջապատում ռադիոնուկլիդների քանակությունը: Ըստ ստացված տվյալների (նկ. 5) ամենաբարձր ռադիոակտիվությունը գրանցվել է Կապանի նմուշում՝ օգոստոսին, որը գերազանցել է թույլատրելի շեմը (1200 Բք/կգ), նրան հաջորդել է Փանիկի նմուշը հունիս ամսին՝ 1000 Բք/կգ: Քանի որ կալեն սննդաբույս է, նշված ցուցանիշները խիստ վտանգավոր են մարդու օրգանիզմի համար կալեի՝ սննդում օգտագործման դեպքում: Սա նշանակում է, որ կալեն չի կարելի աճեցնել ռադիոնուկլիդներով հարուստ

միջավայրում՝ նրա՝ ռադիոնուկլիդներ կուտակելու մեծ հակման պատճառով: Գյուճիկում բակում աճեցված կալեի ռադիոակտիվությունը ավելի բարձր է, քան ճանապարհին մոտ աճեցված բույսերում. ամենափոքր արժեքները գրանցվել են տանը: Երևանում հիդրոպոնիկ պայմաններում աճեցված կալեի ռադիոակտիվությունն ավելի բարձր է հողում աճեցվածից, ինչը պայմանավորված է հիդրոպոնիկ սննդալուծույթում կալիումական աղերի օգտագործմամբ, որոնցում առկա է ռադիոակտիվ ⁴⁰K-ն [Ղալաջյան Լ., 2020]:

Ընդհանուր առմամբ, կարելի է նշել, որ ռադիոնուկլիդներով առավել հարուստ է Կապանը, որին հաջորդում է Փանիկը:



Նկ. 5. Նմուշների β-ռադիոակտիվությունը տարբեր ամիսներին: Կարմիր գիծը β-ռադիոակտիվության թույլատրելի առավելագույն շեմն է (1000 Bq/kg):

Եզրակացություն

Ստացված տվյալները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ հետազոտված տարածքներից օդը ամենամաքուրն է Փանիկում, սակայն այնտեղ և Կապանում կալեում ռադիոակտիվությունը բարձր է (Կապանում գերազանցում է թույլատրելի շեմը): Կալեի աճեցումը ռադիոնուկլիդներով հարուստ միջավայրում վտանգավոր է առողջության համար, քանի որ բույսը կուտակում է ռադիոնուկլիդներ: Այս տեսանկյունից կալեի աճեցման համար ամենաներարենպաստ վայրը Կապանն է:

Ուսումնասիրությունն իրականացվել է ԱՅԲ կրթական հիմնադրամի և Յունիսեֆի աջակցության շնորհիվ:

Գրականություն

1. Benway D., Weaver C., Assessing chemical form of calcium in wheat, spinach, and kale. *Journal of Food Science*, 58(3), p. 605 – 608, 1993.
2. Berndtsson E., Nynäs A-L., Newson W., Langton M., Andersson R., Johansson E., Olsson M.E., *The underutilised side streams of broccoli and kale – valorisation via proteins and phenols*. s.l., Conference: 6th EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition, In Sustainable governance and management of food systems: Ethical perspectives, pp. 74-81. Wageningen Academic Publishers, 2019.
3. Ferioli F., Giambanelli E., D'Antuono L. F., Costa H.S., Albuquerque T.G., Silva A.S., Koçaoglu B., Comparison of leafy kale populations from Italy, Portugal, and Turkey for their bioactive compound content: phenolics, glucosinolates, carotenoids, and chlorophylls. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(14), 3478-3489, 2013.
4. Giri S., Shrivastava D., Deshmukh K., Dubey P., Effect of air pollution on chlorophyll content of leaves. *Current Agriculture Research Journal*, 1(2), 93-98, 2013.
5. Han W.X., Fang J.Y., Reich P.B., Ian Woodward F., Wang Z., Biogeography and variability of eleven mineral elements in plant leaves across gradients of climate, soil and plant functional type in China. *Ecology letters*, 14(8), 788-796, 2011.
6. Hauer-Jáklí M., Tränkner M., Critical leaf magnesium thresholds and the impact of magnesium on plant growth and photo-oxidative defense: a systematic review and meta-analysis from 70 years of research. *Frontiers in Plant Science*, 10, 766, 2019.
7. Ishfaq M., Wang Y., Yan M., Wang Z., Wu L., Li C., Li X., Physiological essence of magnesium in plants and its widespread deficiency in the farming system of china. *Frontiers in Plant Science*, 13, 2022.
8. Júnior S.S., Ponce F.D.S., Toledo C.A.D.L., Zanuzzo M.R., Dallacort R., Lima G.P.P., Does knitted shade provide temperature reduction and increase yield kale?. *Journal of Agricultural Science*, 11(9), 103., 2019.
9. Manisalidis I., Stavropoulou E., Stavropoulos A., Bezirtzoglou E., Environmental and health impacts of air pollution: a review. *Frontiers in public health*, 14, 2020.
10. Migliozzi M., Thavarajah D., Thavarajah P., Smith P., Lentil and Kale: Complementary Nutrient-Rich Whole Food Sources to Combat Micronutrient and Calorie Malnutrition. *Nutrients*, 7(11), 9285-9298, 2015.
11. Piao H. C., Negative effects of calcium on magnesium and potassium benefit for adaptability of Chinese prickly ash (*Zanthoxylum bungeanum*) grown on poor soils. *Plant Physiology Reports*, 25, 268-276, 2020.
12. Satheesh N., Workneh Fanta S., Kale: Review on nutritional composition, bio-active compounds, anti-nutritional factors, health beneficial properties and value-added products. *Cogent Food & Agriculture*, 6(1), 1811048, 2020.

13. Sikora E., Bodziarczyk I., Composition and antioxidant activity of kale (Brassica oleracea L. var. acephala) raw and cooked. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria, 11(3), 239-248, 2012.
14. Talebzadeh F., Valeo C. Evaluating the Effects of Environmental Stress on Leaf Chlorophyll Content as an Index for Tree Health. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Vol. 1006, No. 1, p. 012007. IOP Publishing, 2022.
15. Гаспарян О., Рекомендаций по химическому анализу растений. *Сообщения института агрохимических проблем и гидропоники*, т. 22, 125-169, 1981.
16. Ղալաշյան Լ., Թադևոսյան Ա., Ալեքսանյան Զ., Թովմասյան Ա., Դարյադար Մ., Գասաբաբյան Թ., Ստեփանյան Ա., Հակոբջանյան Ա., Մի քանի մշակաբույսերի բետա-ռադիոակտիվությունը բացօթյա հիդրոպոնիկայի և հողային մշակույթի պայմաններում Արարատյան դաշտում, Հայաստանի կենսաբանական հանդես, 72(3), 59-64, 2020.

Акопджанян А., Калачян Л., Хчоян Г., Мартиросян С., Мкртчян В., Сароян Н., Мкртчян М., Ованнесян М., Наапетян А., Асцатрян И. - ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА НА КАЛЕ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ АРМЕНИИ. В ходе исследования были проведены сравнительные изучения листьев кале, выращенной в разных районах Армении, с целью выяснения степени загрязнения этих районов и его влияния на содержание хлорофилла и радионуклидов в листьях.

Ключевые слова: хлорофилл, каротиноид, загрязнение воздуха, β -радиоактивность.

Накобджанян А., Гхалачян Л., Хчхойан Н., Мартиросян С., Мкртчян В., Сароян Н., Мкртчян М., Овханнысян М., Нахапетыан А., Астсатрян И. - THE INFLUENCE OF AIR POLLUTION ON KALE IN DIFFERENT REGIONS OF RA. In the course of the research, comparative studies of kale leaves grown in different regions of Armenia were done in order to determine the degree of contamination in these regions and its effect on the content of chlorophyll and radionuclides in the leaves.

Key words: chlorophyll, carotenoid, air pollution, β -radioactivity

ԿԱՐՃ ՀԱՂՈՐԴՈՒՄ

DOI: 10.61484/29538181-mns.9.23-65

ՄԱՐԴՈՒ ՄԱՐՄՆԻ ՄԱԿԵՐԵՍԻ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՆՈՐ ԲԱՆԱՁԵՎԻ ԱՌԱՋԱՐԿ

Աբրահամյան Մ.Գ.

*Երևանի «Հայրուսակ» համալսարան
Ներկայացված է՝ 06.06.2023, ընդունված է՝ 22.08.2023*

Ամփոփագիր. Առաջարկված է մարդու մարմնի մակերեսի գնահատման պարզ վիճակագրական բանաձև, որում ի տարբերություն ընդունված կշիռ – հասակ մեծությունների, անկախ պարամետրեր են հանդիսանում անձի հասակը և լայնական հատվածքի բնութագրական պարագիծը:

Հիմնաբառեր. մարդու մարմնի մակերես, հասակ, լայնական հատվածքի պարագիծ

Մարդու մարմնի մակերեսը կլինիկական տարբեր համատեքստերում բժշկական մեծ նշանակություն ունեցող բնութագիր է [1-4], հատկապես, երբ բուժական միջոցները կիրառվում են մարդու մակերեսից կախված չափաբաժիններով: Բացի այդ, մարմնի ջերմաստիճանի կարգավորումը [5-7], պայմանավորված լինելով ջերմահաղորդման, ճառագայթման և գոլորշիացման (քրտնարտադրության) ֆիզիկական գործընթացներով, նույնպես կախված է մարմնի մակերեսից: Այն կարևոր դեր է խաղում նաև քաշի կարգավորման գործում:

Երկարատև ֆիզիկական բեռնվածությունը հանգեցնում է անձի մարմնի ջերմաստիճանի աճին, պրոցես, որը նույնպես կախված է մարմնի մակերեսից: Նման դեպքերում հաճախ հարկ է լինում շտապ բժշկական միջամտության [8]: Ի դեպ, համանման խնդիրներ առաջանում են տիեզերագնացների մոտ՝ երկարատև տիեզերական թռիչքների ժամանակ [9]: Բոլոր այս, և նման դեպքերում հարկ է լինում արագ գնահատել անձի մարմնի մակերեսի մեծությունը, համապատասխան դեղամիջոցի քանակի ճիշտ ընտրության համար:

Մարմնի մակերեսի բանաձև կարելի է ստանալ էմպիրիկ եղանակով, ընտրելով անձը բնութագրող անկախ պարամետրեր և օգտագործելով հայտնի վիճակագրական մեթոդները: Մասնավորապես, ներկայումս մի շարք առարկաների մակերեսները որոշվում են նորագույն 3D սկանավորմամբ:

Դյուբուաները մարդու մարմնի մակերեսի որոշման համար որպես որոշիչ պարամետրեր ընտրել են *քաշն ու հասակը*, և ստացել հետևյալ էմպիրիկ

բանաձևը [10].

$$BSA = 0.007184 \times W^{0.425} \times H^{0.725} \quad (1)$$

որտեղ W -ն մարդու քաշն է՝ արտահայտված կիլոգրամներով, H -ը՝ նրա հասակը, արտահայտված սանտիմետրերով, իսկ BSA -ն (body surface area)՝ մարմնի մակերեսը՝ մ² միավորով:

Հետագայում բազմաթիվ այլ հեղինակներ առաջարկել են նույն բնութագրական պարամետրերով արտահայտվող այլ էմպիրիկ բանաձևեր:

Ներկայացնենք դրանցից մի քանիսը:

Օրինակ, Մոստելլերը առաջարկել է ավելի պարզ բանաձև [11].

$$BSA = 0.016667 \times W^{0.5} \times H^{0.5} \quad (2)$$

Գեհանն ու Ջորջը [12]՝

$$BSA = 0.0235 \times W^{0.51456} \times H^{0.42246} \quad (3)$$

Էդիթ Բոյդը [13]՝

$$BSA = 0.03330 \times W^{(0.6157 - 0.0188 \times \log_{10}(W))} \times H^{0.3} \quad (4)$$

Ֆուլիմոտոն [14]՝

$$BSA = 0.008883 \times W^{0.444} \times H^{0.663} \quad (5)$$

Հեյքոկը [15]՝

$$BSA = 0.024265 \times W^{0.5378} \times H^{0.3964} \quad (6)$$

Վերջերս Լիպսկոմբը [16] հայտնի քսան էմպիրիկ բանաձևերի երկրաչափական միջինացմամբ ստացել է այլ բանաձև.

$$BSA = 0.0088 * W^{4/9} H^{2/3}: \quad (7)$$

Շիխը և այլք [17] տվել են տղամարդկանց ու կանանց համար տարբեր բանաձևեր՝

Կանանց համար.

$$BSA = 0.000975482 \times W^{0.46} \times H^{1.08} \quad (8)$$

Տղամարդկանց համար.

$$BSA = 0.000579479 \times W^{0.38} \times H^{1.24} \quad (9)$$

Նմանատիպ արդյունք տրված է [18] աշխատանքում, 3D լազերային անտրոպոմետրիայի կիրառմամբ, և այլն:

Որոշ հետազոտողներ ահագանգում են՝ ներկայացնելով տարբեր բանաձևերի կանխատեսումների միջև զգալի տարբերություններ: Օրինակ, [19] աշխատանքի հեղինակները 25 տարբեր բանաձևերի վերլուծությունից, եկել են այն եզրահանգմանը, որ այս կամ այն բանաձևի ընտրությունը շատ բարդ խնդիր է: Առկա բանաձևերով կատարված հաշվարկների տարբերություններն այնքան մեծ են ստացվել, որ որոշ դեպքերում դրանք կարող են զգալիորեն ազդել հիվանդների մահացության վրա, հատկապես աննորմալ կազմվածքով անձանց, կամ երեխաների դեպքում:

Բանն այն է, որ անհնար է ստանալ մարդու մարմնի մակերեսի որոշման համար տեսական բանաձև, որի հետ հնարավոր լիներ համեմատել էմպիրիկ արդյունքները [20]:

Այնպես որ մեծ թվով այլընտրանքային էմպիրիկ բանաձևերի առկայությունը բարդ խնդրի առաջ է կանգնեցրել բժշկին. հրն ընտրել առօրյա պրակտիկայում:

Թեև որոշ բանաձևերի համար կան կազմված հաշվարկային ծրագրեր, սակայն բժիշկն ամեն անգամ ստիպված է նախ ընտրել էմպիրիկ բանաձևը, պարզել մարդու մարմնի բնութագրերը՝ կշիռը՝ կգ-ներով, հասակը՝ սմ-երով, տեղադրել ընտրված բանաձևում, կատարել անհրաժեշտ գործողությունները և ստանալ անձի մարմնի մակերեսի գնահատականը մ² միավորով:

Այս աշխատանքում մարդու մարմնի մակերեսի հաշվման համար առաջարկվում է այլ պարզ բանաձև, որում օգտագործվում է մարդու հասակը և նրա լայնական հատվածի բնութագրական պարագիծը:

Ներկայացնենք նախնական արդյունքները:

Առաջարկվում է մարդու մարմնի մակերեսի /BSA, ՄՄՄ/ հաշվման համար օգտվել հետևյալ բանաձևից.

$$BSA = k p h \quad (8)$$

որտեղ h -ը մարդու հասակն է (height), p -ն՝ (perimeter) նրա լայնական հատվածի բնութագրական պարագիծը, /կարելի է վերցնել կրծքավանդակի, կոնքի ու տազի մակարդակներում մարդու պարագծերի թվաբանական միջինը/: k -ն անչափ համեմատականության գործակից է, որի արժեքը կախված է միայն երկարության միավորի /մ, սմ, ոտնաչափ/ ընտրությունից:

Միջին տարիքի 56 տղամարդու տվյալների վիճակագրական ուսումնասիրությունը հանգեցրել է մարմնի մակերեսի գնահատման համար հետևյալ նախնական արդյունքին՝

$$BSA = (1.0924 \pm 0.0232) p h \quad (9)$$

Որտեղ h և p ու միջին պարագիծը չափված են մետրերով:

Ուսումնասիրությունները շարունակվում են ավելի լայն ընտրանքի համար, ներգրավելով նաև կանանց և փոքր տարիքի անձանց:

Գրականություն

1. Sawrey EL, Subramanian MW, Ramirez KA, Snyder BS, Logston BB, Russell GB. Use of Body Surface Area for Dosing of Van-comycin. J. Pediatr. Pharmacol Ther. 2019; Jul-Aug; 24(4):296–303. DOI: 10.5863/1551–6776–24.4.296
2. Brooksbank JA, Greene SJ, DeWald TA, Mentz RJ. Body surface area and medication dosing in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Trends Cardiovasc Med. 2020; Jan 15. pii: S1050–1738(20)30005–0. DOI: 10.1016/j.tcm. 2019.
3. Basu B, Bhattacharyya S, Barua S, Naskar A, Roy B. Efficacy of body weight vs body surface area-based prednisolone regi-men in nephrotic syndrome. Clin Exp Nephrol. 2020; Mar 22. DOI: 10.1007/s10157–020–01875-y
4. Palmu, S, Rehanan, S, Kautiainen, H, Eriksson, JG, Korhonen, PE. Body surface area and glucose intolerance: The Smaller the Person the Greater the Two-Hour

- Plasma Glucose. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019; 2019 Nov;157:107877. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.
5. Yaglou CP, Minard, D. Control of heat casualties at military training centers *AMA Arch. Ind. Health* 1957; 16(4) 302–16.
 6. Ellis, FP. Prevention of heat incapacitation in the Armed Forces. *Military Medicine* 1955; 116(5): 323–9.
 7. Ellis, FP. Heat illness *J. R. Nav. Med. Serv.* 1958; 44(4) 236–48
 8. Sagui E, Beighau S, Jouvion A, Trichereau J, Cornet D, Berthelot RC, Canini F, and Grelot L, et al. Thermoregulatory response to exercise after exertional heat stroke. *Military Medicine* 2017; 182(7) e1842-e1850 DOI: 10.7205/MILMED-D-16-00251
 9. Pisacane V., Kuznetz L., Logan J., Clark J., Wissler, E. Thermoregulatory models of space shuttle and space station activities. *Aviat Space Environ Med.* 2007; Apr; 78 (4 Suppl): A48–55.
 10. Du Bois D, Du Bois EF (Jun 1916). “A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known”. *Archives of Internal Medicine* 17 (6): 863-71. PMID 2520314. Retrieved 2012-09-09.
 11. Mosteller RD. “Simplified calculation of body-surface area”. *N Engl J Med* 1987; 317:1098. PMID 3657876.
 12. Gehan EA, George SL, *Cancer Chemother Rep* 1970, 54:225-235.
 13. Boyd, Edith (1935). *The Growth of the Surface Area of the Human Body*. University of Minnesota. The Institute of Child Welfare, Monograph Series, No.X. London: Oxford University Press.
 14. Fujimoto S, Watanabe T, Sakamoto A, Yukawa K, Morimoto K. Studies on the physical surface area of Japanese. 18. Calculation formulae in three stages over all ages. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 1968;5:443-50.
 15. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH “Geometric method for measuring body surface area: A height-weight formula validated in infants, children and adults” *J Pediatr* 1978, 93:62-66.
 16. Lipcombe, Trevor. *Medicina Internacia R.E.U.V.O*, Vol.29, MIR N-ro 1(114), 2020.
 17. Schlich E., Schumm M., Schlich M., 3D-Body-Scan als anthropometrisches Verfahren zur Bestimmung der spezifischen Körperoberfläche *Ernährungs Umschau*,57(2010), pp.178-183.
 18. A. Kuehnafel, P. Ahnert, M. Loeffler, M. Scholz. Body surface assessment with 3D laser-based anthropometry: reliability, validation, and improvement of empirical surface formulae. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 117 (2017), pp. 371-380
 19. Grzegorz Redlarski, Aleksander Palkowski, and Marek Krawczuk. BSA formulae: an alarming ambiguity. Published online 2016 Jun 21. DOI: 10.1038 /srep 27966. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4914842/>
 20. Golver T. and Mitchell K., *Introduction to Biostatistics*, Third Edition, 2016; Longrove, IL: Waveland pp. 376–381.

Abrahamyan M.G. - PROPOSAL FOR THE NEW HUMAN BODY SURFACE ASSESSMENT FORMULA. A formula for estimating the surface of the human body is proposed, in which, in contrast to the accepted weight-height quantities, the height - characteristic perimeter of the transverse section are independent parameters. Preliminary results presented.

Keywords: human body surface area, cross-sectional circumference, height

Абрамян М. - НОВАЯ ФОРМУЛА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОВЕРХНОСТИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТЕЛА. Предложена формула оценки поверхности тела человека, в которой, в отличие от принятых характеристик вес-рост, используются рост - характерный периметр поперечного сечения. Представлены предварительные результаты.

Ключевые слова: площадь поверхности тела человека, площадь поперечного сечения, рост

ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՆՎԻՐՅԱԼՆԵՐ

DOI: 10.61484/29538181-mns.9.23-70

ԼԵՎՈՆ ՎՈԱՄԻ ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

«Գիտության անխոնջ մշակ» - այս պատկերն է ինձ ներկայանում ամեն անգամ ակադեմիկոս Լևոն Հարությունյանին մտաբերելիս: Օժտված լինելով եզակի տաղանդով ու անսպառ աշխատունակությամբ նա իր գիտական ներուժը ներդրեց բնապահպանության, էլոլոգիայի ու հայկական հարուստ բուսականության, հատկապես նրանց բուժիչ հատկությունների, ուսումնասիրությանը, սերունդներին թողնելով հսկայական գիտական ժառանգություն՝ 45 հասարակոր մենագրություն, հարյուրավոր գիտական հոդվածներ, հարուստ գիտահանրամարտչելի գրականություն:

Անգնահատելի է նրա էլոլոգիական գործունեությունը, հատկապես բնապահպանության և կանաչապարման ոլորտներում: Յուրաքանչյուր կտրված ծառն ու թուփը մեծ ողբերգություն էր նրա համար: Հանրապետության տարբեր տարածքներ կանաչապարմել են Լևոն Վոամի նախագծերով: Այցելեք Բյուրականի աստղադիտարան, նրա գլխավոր մասնաշենքի շուրջ գեղեցիկ կանաչապարմումը կատարված է իր նախագծով:

Սակայն նրա հետաքրքրության շրջանակը չի սահմանափակվել բուսականությամբ: Լևոն Հարությունյանը քայլող հանրագիտարան էր. քաջատեղյակ հարակից գիտություններում ստացվող արդյունքներին: Հաճախ ինձ հետ կիսվում էր տիեզերաբանության բավականին խրթին հարցերի շուրջ իր հայացքներով, և ես զարմացած էի նրա լայնախոհությամբ: Նրա հետ կարելի էր զրուցել ու նորություններ ստանալ երաժշտության, գեղանկարչության, սպորտի տարբեր ոլորտներից, նաև քաղաքական անցուղարձից: Ավելորդ չի նշել, որ իր մենագրություններում բուսականության պատկերազարդումը կատարված է հենց իր կողմից: Բացեք նրա «Ֆիտոթերապիա» ութհատորյակից որևէ մեկը, և կհամոզվեք, որ դրանք արվեստի եզակի գործեր են:

Երբ այցելում էինք իրեն, ու դռան ետևում հնչում էր դասական երաժշտություն, ուրեմն նա զբաղված է իր հերթական մենագրությամբ ...

Լևոն հարությունյանը վարում էր ակտիվ հասարակական կյանք, վայելում էր իր ազգականների ու լայն ընկերական շրջապատի սերն ու հարգանքը, ովքեր հաճախ էին լինում իր տանը և օգտվում իր և տիկին Սիլվայի շռայլ հյուրասիրությունից:

Քաջատեղյակ լինելով սովետական կրթական համակարգին, դրա

ԵՀՀ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀԱՆՐԵՍ, հատոր 9, 2023

արափավոր կողմերին, 1990-ն նա իր զավակների հետ հիմնեց նշյալ արափներից զերծ մասնավոր բարձրագույն կրթական հաստատություն՝ «Հայքուսակ» համալսարանը, որն այսօր անսպառ պոպուլյար ունեցող կրթահամալիր է՝ իր չորս մասնաշենքերով, հարուստ ինֆրաստրուկտուրայով:

Ակադեմիկոսը նաև ընդանիքի հոգատար հայր էր, ըստ ամենայնի աջակցում էր իր զավակներին ու թոռներին: Վերջերս «Հայքուսակ» համալսարանի գլխավոր մասնաշենքի մուտքի մոտ փեղադվրեց նրա մարմարյա կիսանդրին, որը վավերացնում է նրա՝ համալսարանի հիմնադիրը լինելու փաստը:

Լևոն Հարությունյանի գիտական, մանկավարժական և հասարակական ակտիվ գործունեությունը ստացել է իր արժանի գնահատականը: Նա պարգևատրվել է Լոմոնոսովի անվան պատվավոր ոսկե մեդալով, ՀՀ Անանիա Շիրակացու մեդալով, ընտրվել է մի շարք ակադեմիաների կողմից որպես իսկական անդամ:

Մարտին Աբրահամյան



ԵՐԵՎԱՆԻ «ՀԱՅԲՈՒՍԱԿ» ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆԻ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
YEREVAN "HAYBUSAK" UNIVERSITY SCIENTIFIC JOURNAL

ԵՀՀ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

Հատոր 9, 2023

YHU SCIENTIFIC JOURNAL

Vol 9, 2023

EDIT PRINT

43 D. Malyan str, Yerevan
Tel.: (374 10) 520 848
www.editprint.am
info@editprint.am



ԷԴԻՑ ԴՐԻՆՏ

Երևան, Դ. Մալյան 43
հեռ.՝ (374 10) 520 848
www.editprint.am
info@editprint.am