

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ, ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ, ՄՇԱԿՈՒՅԹԻ
ԵՎ ՍՊՈՐՏԻ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ**

**ԿԵՆԴԱՆԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՀԻՂՐՈՒԿՈՒՄԳԻԱՅԻ ԳԻՏԱԿԱՆ
ԿԵՆՏՐՈՆ**

ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ ՌՈՒԶԱՆՆԱ ՀՐԱԶՅԱՅԻ

***TOXOPLASMA GONDII*-Ի ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ
ԲԱԶՄԱԶՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՈՐՈՇ ՄԱՐԶԵՐԻ ԳՅՈՒՂԱՏՆՏԵՍԱԿԱՆ
ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ**

Գ.00.08 - «Կենդանաբանություն, մակաբուծաբանություն, էկոլոգիա»
մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի
հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան - 2026

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Պետական Համալսարանում

Գիտական ղեկավար՝

Կենսա. գիտ. թեկնածու

Սարգիս Աղասու Աղայան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

անասն. գիտ. դոկտ., պրոֆ.

անասն. գիտ. թեկնածու

Վիկտոր Վահանի Աբրահամյան

Մարինե Վազգենի Վարդանյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

ՀՀ Էկոնոմիկայի նախարարության «Սննդամթերքի անվտանգության ոլորտի ռիսկերի գնահատման և վերլուծության գիտական կենտրոն» ՓԲԸ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է «25» սեպտեմբերի 2026 թ. ժամը 14:00-ին ՀՀ ԿԳՄՄՆ Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոնում գործող ՀՀ ԲԿԳԿ-ի կենդանաբանության 036 մասնագիտական խորհրդի նիստում:

Հասցե՝ Երևան, 0014, Պ. Սևակի 7, ՀՀ ԿԳՄՄՆ Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոն, էլ. փոստ՝ zoohec@sci.am

Ատենախոսությանը և սեղմագրին կարելի է ծանոթանալ ՀՀ ԿԳՄՄՆ Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոնի գրադարանում, իսկ սեղմագրին՝ նաև կենտրոնի պաշտոնական կայքում (<http://sczhe.sci.am>):

Սեղմագիրն առաքված է «25» օգոստոսի 2026 թ.:

036 մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար, կ.գ.թ.



Մարկ Յուրիի Քալաշյան

Թեմայի արդիականությունը

Տոքսոպլազմոզի հարուցիչը միաբջիջ, ներբջջային մակարոյժ *Toxoplasma gondii*-ն է: Ներկայացված լինելով միայն մեկ տեսակով ունակ է վարակել գրեթե բոլոր տաքարյուն կենդանիներին՝ այդ թվում մարդկանց: Մակարոյժն ունի կենսական բարդ ցիկլ՝ կազմված սեռական և անսեռ փուլերից: *T. gondii*-ի վերջնական տերերը կատվազգիներն են (*Felidae*), որոնց աղիներում տեղի է ունենում սեռական բազմացում, իսկ տաքարյուն գրեթե բոլոր կենդանիները (այդ թվում մարդիկ), համարվում են միջանկյալ տերեր, որոնց օրգանիզմում ընթանում է մակարոյժի բազմացման անսեռ փուլը (Dubey, 2021):

Տոքսոպլազմոզը դասվում է «Մեկ առողջություն» հայեցակարգի հիվանդությունների շարքին (One Health) (Aguirre et al., 2019): Ունի գլոբալ տարածվածություն և աշխարհի բնակչության շուրջ 30-35%-ը վարակված է տոքսոպլազմոզով (Dubey, 2021):

Հանդիսանալով միջանկյալ տեր և *T. gondii*-ի ռեզերվուար՝ գյուղատնտեսական կենդանիներն իրենց հերթին կարող են վարակի աղբյուր հանդիսանալ մարդու համար, երբ վերջիններս օգտագործում են ոչ լիարժեք ջերմային մշակում անցած մսամթերք (Dubey, 2021): Հայտնի է, որ տարածվածությունն անում է տարիքի հետ և վարակը պահպանվում է տիրոջ ողջ կյանքի ընթացքում (Dámek et al., 2023): Այն նաև ազդում է անասնաբուծության վրա՝ պատճառելով վերարտադրողական կորուստներ (Guo et al., 2015; Dubey et al., 2020):

Տոքսոպլազմոզի դեմ առկա դեղամիջոցներն ունեն սահմանափակ արդյունավետություն և կողմնակի բարդություններ, ինչն էլ խթանում է բնական աղբյուրներից նոր, անվտանգ և արդյունավետ հակամակարոծային միացությունների որոնումը (Al Nasr et al., 2016): Քարաքոսերը սինթեզում են յուրահատուկ առաջնային և երկրորդային մետաբոլիտների մեծ բազմազանություն, որոնց համար հաստատվել են հակամանրէային, հակավիրուսային, հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային և հակամակարոծային հատկություններ և կարող են ծառայել նոր հակամակարոծային միացությունների արժեքավոր բնական աղբյուր (Jha et al., 2017; Mamta Arya et al., 2021; Morillas et al., 2022): Հետևաբար, քարաքոսերի մզվածքների հակատոքսոպլազմային ակտիվության գնահատումն արդիական է և հիմք կարող է հանդիսանալ նոր, բարձր արդյունավետությամբ դեղամիջոցների մշակման համար:

Հայաստանում 1990-ականների կեսերից գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում տոքսոպլազմոզի վերաբերյալ տվյալներ գրեթե չկան և հրապարակված աշխատանքները հիմնականում կենտրոնացած են մարդկանց շրջանում տոքսոպլազմոզի տարածվածության վրա: Ըստ վերջին հետազոտության հանրապետության 9 մարզերի և Երևանի բնակչության շրջանում գրանցվել է 27,5% վարակվածություն, ընդ որում՝ վարակվածությունը տարիքին զուգահեռ ավելանում է (մինչև 19 տարեկան 9,2%, 60 տարեկան և բարձր՝ 41,4%) (Кешишян et al., 2023):

Հաշվի առնելով վերը նշվածը կա տվյալների թարմացման անհրաժեշտություն, քանի որ տոքսոպլազմոզն ունի ինչպես անասնաբուժական, այնպես էլ հանրային առողջապահական մեծ նշանակություն:

Ուսումնասիրության նպատակը և խնդիրները

Ներկայացվող առենախոսության նպատակն է իրականացնել Հայաստանի որոշ մարզերի գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում *Toxoplasma gondii*-ի

տարածվածության և գենետիկական բազմազանության համալիր հետազոտություն և դրա դեմ բուսական ծագման հակատոքսոպայազմային միջոցների ուսումնասիրություն:

Նշված նպատակին հասնելու համար առաջադրվել են հետևյալ խնդիրները.

1. Գնահատել *Toxoplasma gondii*-ի տարածվածությունը Հայաստանի Հանրապետության որոշ մարզերի գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում (խոշոր՝ ԽԵԿ, և մանր՝ ՄԵԿ, եղջերավոր կենդանիներ):
2. Պարզել *Toxoplasma gondii*-ով վարակվածության առանձնահատկություններն ու օրինաչափությունները գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում:
3. Վերլուծել շրջակա միջավայրի գործոնների՝ բարձրունքային գոտիների, ջերմաստիճանի, տեղումների, խոնավության և բուսականության ցուցանիշի (NDVI) հնարավոր ազդեցությունը *Toxoplasma gondii*-ի տարածվածության վրա:
4. Բացահայտել գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում *Toxoplasma gondii*-ի բազմազանությունը՝ հիմնվելով մոլեկուլային գենետիկական ուսումնասիրությունների վրա:
5. Գնահատել Հայաստանի տարածքում հանդիպող որոշ քարաքոսերից ստացված մզվածքների *in vitro* հակատոքսոպայազմային ակտիվությունը, ցիտոտոքսիկությունը և ընտրողականությունը *Toxoplasma gondii*-ի նկատմամբ:

Հետազոտության գիտական նորույթը

1. Վերջին 30 տարիների ընթացքում Հայաստանում առաջին անգամ իրականացվել են *T. gondii*-ի տարածվածության ուսումնասիրություններ գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում:
2. Հայաստանի Հանրապետությունում առաջին անգամ կիրառվել են մոլեկուլային գենետիկական մեթոդներ գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում *T. gondii*-ի ուսումնասիրության համար և հայտնաբերվել են *T. gondii*-ի շրջանառվող գենոտիպերը:
3. Ուսումնասիրվել է քարաքոսերի հակատոքսոպայազմային ակտիվությունը և հաստատվել է քարաքոսերից ստացված մզվածքների արդյունավետությունը:

Մշակատանիի գիտական և գործնական նշանակությունը

1. Գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում տոքսոպայազմոգի տարածվածության վերաբերյալ ստացված արդյունքները կարևոր նշանակություն ունեն հիվանդության համաճարակաբանության և դրա տարածման օրինաչափությունների առավել խորը ընկալման համար՝ ժամանակակից փոփոխվող բնական, կլիմայական և մարդածին գործոնների ազդեցության պայմաններում:
2. Հայաստանում գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում *T. gondii*-ի շրջանառվող գենոտիպերի հայտնաբերումն ունի ինչպես անասնաբուժական, այնպես էլ հանրային առողջապահական մեծ նշանակություն:
3. Հետազոտության արդյունքները կարող են ծառայել որպես գիտական հիմք տոքսոպայազմոգի համաճարակաբանական մշտադիտարկման, կանխարգելման և վերահսկման միջոցառումների կատարելագործման համար, ինչպես նաև կիրառվել անասնաբուժության և հանրային առողջապահության ոլորտներում որոշումների կայացման գործընթացում:
4. Քարաքոսերից ստացված մզվածքների հակատոքսոպայազմային ակտիվության արդյունքները կարող են հիմք հանդիսանալ հետագա հետազոտությունների համար, որոնք ուղղված կլինեն ավելի անվտանգ և բնական միջոցներից հակատոքսոպայազմային դեղամիջոցների ստացմանը:

5. Ստացված տվյալները կարող են օգտագործվել բուհական և հետբուհական կրթական ծրագրերում՝ համապատասխան մասնագիտությունների ուսուցման ընթացքում:

Պաշտպանությանը ներկայացվող հիմնական դրույթները

- *Toxoplasma gondii*-ի տարածվածությունը ՀՀ որոշ մարզերի գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում:
- Շրջակա միջավայրի որոշ գործոնների ազդեցությունը *Toxoplasma gondii*-ի տարածվածության վրա:
- *Toxoplasma gondii*-ի գենետիկական բազմազանությունն ու շրջանառվող գենոտիպերը ՀՀ գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում:
- Հայաստանի տարածքում հանդիպող որոշ քարաքոսերից ստացված մզվածքների *in vitro* հակատոքսոպլազմային ակտիվությունը, ցիտոտոքսիկությունը և ընտրողականությունը *Toxoplasma gondii*-ի նկատմամբ:

Հրապարակումներ

Ատենախոսության թեմայով տպագրվել է 4 գիտական հոդված, որից 2-ը ընդգրկված են ՄԳՇ-ում (Q1):

Աշխատանքի նախնական փորձաքննությունը

Աշխատանքի արդյունքները ներկայացվել են մի շարք գիտաժողովներում.

IV Международный паразитологический симпозиум «Современные проблемы общей и частной паразитологии» (07-09 декабря 2022 г., Санкт Петербург), Die Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin, Parasitologie und Migrationsmedizin 53. Jahrestagung (02-03 december, 2024, Vienna), International Conference on Biodiversity, Conservation, and Climate Change (5-8 մայիս 2025թ., Երևան), ինչպես նաև ԵՊՀ Կենսաբանության ֆակուլտետի գիտխորհրդի և կենդանաբանության ամբիոնի նիստերի ժամանակ (2022-2024 թթ.):

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը

Աշխատանքը կազմված է ներածությունից, վեց գլուխներից, եզրակացությունից, հապավումների ցուցակից, օգտագործված գրականության ցանկից և հավելվածից:

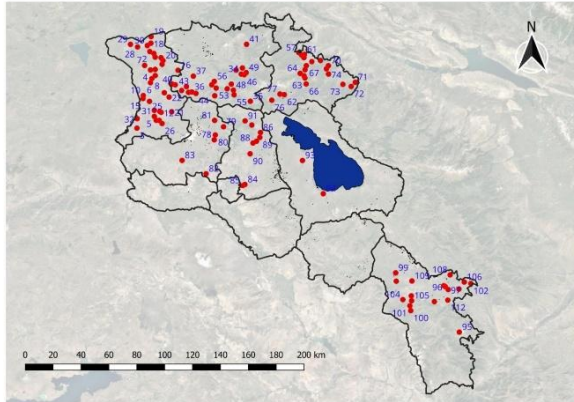
Նյութը շարադրված է համակարգչային շարվածքի 139 էջերի վրա, պարունակում է 11 նկար, 11 աղյուսակ և 8 զմայատկեր: Օգտագործված գրականության ցանկը ներառում է 179 գրական աղբյուր:

ԳԼՈՒԽ 1. ԳՐԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ

Ատենախոսության այս գլխում ներկայացված են *Toxoplasma gondii*-ի ուսումնասիրության պատմությանը, հարուցիչ կենսական ցիկլին, բազմազանությանն ու տարածվածությանը վերաբերող գրական տվյալները: Բերված են ընդհանուր տեղեկություններ մակաբույծի ուսումնասիրության շնաբանական և մոլեկուլային գենետիկական մեթոդների և դրանց արդյունավետության մասին: Ներկայացված են նաև գրական տվյալներ բուժման, կանխարգելման մեթոդների, ինչպես նաև բուսական ծագման տարբեր նյութերի հակատոքսոպլազմային ազդեցության մասին:

ԳԼՈՒԽ 2. ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

Կենսաբանական նյութի հավաքն իրականացվել է 2021-2025 թթ. ապրիլ-դեկտեմբեր ընկած ժամանակահատվածում ՀՀ Կոտայքի (9 բնակավայր), Շիրակի (33), Լոռու (23), Արագածոտնի (6), Սյունիքի (18), Գեղարքունիքի (2) և Տավուշի (21) մարզերի տնային տնտեսություններից, Սննդամթերքի անվտանգության տեսչական մարմնի (ՍԱՏՄ) մարզային կենտրոններից, ինչպես նաև սպանդանոցներից: Ընդհանուր առմամբ ընդգրկվել է 7 մարզի 112 նմուշառման կետ (Նկ. 1):



Նկար 1: Նմուշառման կետերը

1-33 Շիրակ, 34-56 Լոռի, 57-77 Տավուշ, 78-83 Արագածոտն, 84-92 Կոտայք, 93-94 Գեղարքունիք, 95-112 Սյունիք

Հետազոտության համար օգտագործվել է խոշոր եղջերավոր կենդանիների (ԽԵԿ), մանր եղջերավոր կենդանիների (ՄԵԿ) և խոզերի արյան 559 (ԽԵԿ՝ 238, ՄԵԿ՝ 287, խոզ՝ 34), շիճուկի 3576 (ԽԵԿ՝ 2049, ՄԵԿ՝ 1480, խոզ՝ 47) և մկանային հյուսվածքի 227 (ԽԵԿ՝ 124, ՄԵԿ՝ 57, Խոզ՝ 46) նմուշ: Արյան նմուշները պահվել են 96%-ոց սպիրտային լուծույթում՝ հետագա մոլեկուլային գենետիկական հետազոտությունների համար: Սպանդանոցներից նույն կենդանուց վերցվել է արյան և մկանային հյուսվածքի նմուշներ:

Քարաքոսերի նմուշները հավաքվել են Արագած լեռան հարավային լանջերից՝ ծովի մակերևույթից մոտ 2000 մ բարձրության վրա, 2022 թվականի սեպտեմբերին իրականացված դաշտային աշխատանքների ընթացքում (Նկ. 2):

Լաբորատորիայում իրականացվել է տեսակների նույնականացում՝ կիրառելով ընդունված որոշիչներ և ուղեցույցներ:

Պատրաստվել են քարաքոսերի էթանոլային, մեթանոլային, ացետոնային մզվածքներ և ստուգվել է դրանց հակատոքսոպալազմային ակտիվությունը:

Հետազոտության լաբորատոր փուլ (նմուշների մշակում, քարաքոսերից լուծամզվածքների ստացում և հակատոքսոպալազմային ակտիվության որոշում, շնաբանական (իմունաֆերմենտային անալիզ (ԻՖԱ/ELISA)) և մոլեկուլային գենետիկական հետազոտություններ (ԴՆԹ անջատում, ՊՇՌ, գել-էլեկտրոֆորեզ,

ներդրված-ՊՇՌ (nested-PCR)) իրականացվել է Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոնի մոլեկուլային մակարուծաբանության լաբորատորիայում:



Նկար 2: *Ramalina polymorpha*

ՊՇՌ դրական նմուշներն ուղարկվել են հետագա նուկլեոտիդային հաջորդականությունների որոշման «Փիշգամ» ընկերություն (Թեհրան, Իրան): Մեքվենավորումն իրականացվել է Սենգերի մեթոդով, իսկ ստացված նուկլեոտիդային հաջորդականությունները մշակվել են Geneious Prime ծրագրով: Հապլոտիպերի մասին տեղեկությունը մշակվել է DnaSP6 ծրագրի միջոցով, իսկ հայտնաբերված հապլոտիպերի գենետիկական ծառը կառուցվել է Neighbor-Joining մեթոդով՝ GenBank բազայում առկա այլ հապլոտիպերի համադրությամբ: Նշված փորձերի մանրամասներն ու ընթացքը նկարագրված են ատենախոսության մեջ:

Արդյունքները ենթարկվել են վիճակագրական վերլուծության JASP ծրագրի միջոցով, կիրառվել են Pearson's chi-square, Wald թեստեր, իսկ կլիմայական և շրջակա միջավայրի տվյալներ (ջերմաստիճան, տեղումներ (մմ), տեղումների ինտենսիվություն (մմ/օր) և հարաբերական խոնավություն, բուսականության ցուցանիշ (NDVI)) ստացել ենք NASA Prediction Of Worldwide Energy Resources (POWER) | Data Access Viewer (DAV) v2.3.6 (<https://power.larc.nasa.gov/data-access-viewer/>) տվյալների բազայից և ծովի մակարդակից յուրաքանչյուր կոորդինատի բարձրության տվյալները՝ Google Earth-ից (<https://earth.google.com/web>): Նմուշառման կետերի տարածական վիզուալիզացիան իրականացվել է QGIS ծրագրի միջոցով:

ԱՐԳՅՈՒՆՔՆԵՐ ԵՎ ԲՆՆԱՐԿՈՒՄ

ԳԼՈՒԽ 3. *T. GONDII*-Ի ՇՃԱՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ

Ընդհանուր առմամբ 3756 նմուշներից 739-ը (20,67%) եղել են *T. gondii*-ի նկատմամբ շնադրական: Տարածվածությունը զգալիորեն տարբերվում է կենդանատեսակների միջև ($\chi^2 = 243.7$, $df = 2$, $p < 0.001$) և տիրոջ տեսակը հանդիսանում է վարակվածության կարևոր որոշիչ գործոն: ՄԵԿ-երի շրջանում վարակվածությունն ամենաբարձրն էր՝ 33,24% (492/1,480), ԽԵԿ-երինը՝ 11,81% (242/2,049), խոզերինը՝ 10,64% (5/47)-ը: Խոզերի համար

նմուշների քանակը սահմանափակ լինելու պատճառով այս կենդանատեսակը չենք ներառել հետագա համեմատական վերլուծություններում (Աղ. 1):

Աղյուսակ 1

Հետազոտված նմուշների ընդհանուր քանակը և շնաղրականությունն ըստ մարզերի ու կենդանատեսակների

Մարզ	Ընդհանուր	Դրական	%	ԽԵԿ	ԽԵԿ դրական	%	ՄԵԿ	ՄԵԿ դրական	%	Խոզ	Խոզ դրական	%
Արագածոտն	206	49	23.79	126	17	13.49	80	32	40	-	-	-
Գեղարքունիք	62	0	0.00	62	0	0.00	-	-	-	-	-	-
Կոտայք	393	73	18.58	221	27	12.22	172	46	26.74	-	-	-
Լոռի	975	93	9.54	547	53	9.69	396	39	9.85	32	1	3.13
Շիրակ	608	99	16.28	347	38	10.95	261	61	23.37	-	-	-
Սյունիք	697	278	39.89	349	61	17.48	347	217	62.54	1	0	0
Տավուշ	635	147	23.15	397	46	11.59	224	97	43.30	14	4	28.57
Ընդամենը	3576	739	20.67	2049	242	11.81	1480	492	33.24	47	5	10.64

3.1. *T. gondii*-ի շնաղրականությունն ըստ ՀՀ մարզերի ու բնակավայրերի

Մարզային մակարդակի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ *T. gondii*-ի շնատարածվածությունը մարզերում անհամասեռ էր: ԽԵԿ-երի շրջանում շնատարածվածությունը տատանվում էր Գեղարքունիքի 0%-ից մինչև Սյունիքի 17,48%-ը, մինչդեռ ՄԵԿ-երի շրջանում այն տատանվում էր Լոռու 9,85%-ից մինչև Սյունիքի 62,54%-ը: Մարզը զգալիորեն փոխկապակցված էր շնաղրականության հետ թե՛ ԽԵԿ-երի, թե՛ ՄԵԿ-երի շրջանում, սակայն տատանման մեծությունը շատ ավելի արտահայտված էր ՄԵԿ-երի դեպքում: Սա հուշում է, որ ՄԵԿ-երը կարող են հանդիսանալ օոցիստներով շրջակա միջավայրի տեղական աղտոտվածության ավելի զգայուն ինդիկատորներ:

3.2. *T. gondii*-ի շնատարածվածության տարեկան օրինաչափությունները

ՄԵԿ-երի շրջանում տարիների միջև վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի հայտնաբերվել ($\chi^2 = 3.698$, $df = 2$, $p = 0.157$), ինչը ցույց է տալիս, որ ՄԵԿ-երի վարակվածությունը հետազոտության ժամանակահատվածում եղել է հիմնականում կայուն (34,29% 2021թ.-ին, 35,87% 2022 թ.-ին և 31,09% 2023 թ.-ին): ԽԵԿ-երի շրջանում տարեկան շնատարածվածությունը տատանվել է 10,47%-ից մինչև 15,69% և հավաստիորեն տարբերվել է նմուշառման տարիների միջև ($\chi^2 = 8.443$, $df = 3$, $p = 0.038$): Ամենաբարձր տարածվածությունը դիտվել է 2021 թ.-ին՝ 15,69%, որին հաջորդում է 2025 թ.-ը՝ 13,97%, մինչդեռ ավելի ցածր ցուցանիշներ գրանցվել են 2022 թ.-ին՝ 10,47%, և 2023 թ.-ին՝ 10,70%: Այս ժամանակային օրինաչափությունը պետք է զգուշությամբ մեկնաբանել, քանի որ նմուշառման տարեթիվը կարող է մասամբ փոխկապակցված լինել նմուշառված բնակավայրերի կամ մարզերի միջև եղած տարբերությունների հետ:

3.3. Համաճարակաբանական իրավիճակի մեկնաբանությունը և նշանակությունը Հայաստանի համար

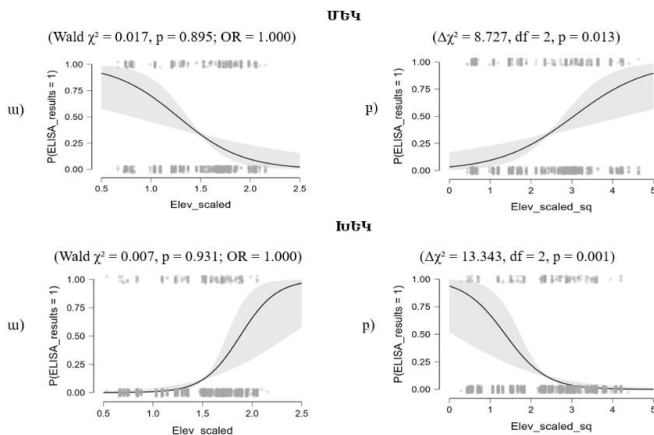
Ստացված համաճարակաբանական տվյալների վերլուծությունը հաստատում է, որ *T. gondii*-ն լայնորեն շրջանառվում է Հայաստանի գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում՝ հստակ տարբերություններով ըստ կենդանատեսակի, մարզի, բնակավայրի:

ՄԵԿ-երի բարձր շնատարածվածությունը հատկապես արդիական է Հայաստանում սննդի անվտանգության, անասնաբուժական վերահսկողության և հանրային իրազեկման տեսանկյունից: ՄԵԿ-երը կարծես թե հանդիսանում են շրջակա միջավայրի աղտոտվածության ամենատեղեկատվական ցուցիչը և ցուցաբերում են հստակ տարածական տատանումներ: ԽԵԿ-երը ցույց են տալիս ավելի ցածր, բայց լայն տարածում ունեցող վարակվածություն՝ մարզերի և տարիների զգալի տարբերություններով: Այս բացահայտումները համաճարակաբանական հիմք են հանդիսանում հետագա բազմագործոն վերլուծությունների համար, որոնք կգնահատեն շրջակա միջավայրի կանխատեսող գործոնները, տարածական կլաստերավորումը և Հայաստանում *T. gondii*-ի վարակվածության հնարավոր ռիսկի գործոնները:

ԳԼՈՒԽ 4. *T. GONDII*-ՈՎ ՇՃԱԳԻՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԿԱՆՎԱՇՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻՋԱՎԱՅՐԻ ՏԱՐԲԵՐ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻՑ

4.1. Շնադրականության կախվածությունը բարձրության գոտիներից

Բարձրությունը շրջակա միջավայրի կանխատեսող ամենակարևոր գործոններից մեկն էր, սակայն դրա ազդեցությունը գծային չէր: Երբ բարձրությունը մոդելավորվում էր որպես պարզ շարունական փոփոխական, այն հավաստիորեն փոխկապակցված չէր շնադրականության հետ ո՛չ ՄԵԿ-երի, ո՛չ էլ ԽԵԿ-երի շրջանում: ԽԵԿ-երի դեպքում բարձրության միագործոն գծային մոդելը հավաստի չէր (Wald $\chi^2 = 0.007$, $p = 0.931$; OR = 1.000), իսկ մոդելի արդյունավետությունը՝ ցածր (AUC = 0,526): ՄԵԿ-երի շրջանում դիտվել է նույն օրինաչափությունը. բարձրության գծային մոդելը հավաստի չէր (Wald $\chi^2 = 0.017$, $p = 0.895$; OR = 1.000), իսկ AUC-ն՝ 0,530 (Գծ. 1):



Գծապատկեր 1: ՄԵԿ-երի և ԽԵԿ-երի շրջանում *T. gondii*-ի շնադրականության կախվածությունը ա) բարձրությունից, բ) բարձրության քառակուսային մոդելից

Այս արդյունքները ցույց են տալիս, որ բարձրության և շնադրականության միջև պարզ աճող կամ նվազող կապը բավարար չէ մեր արդյունքները նկարագրելու համար:

Սակայն, երբ բարձրությունը մոդելավորվեց ինչպես գծային, այնպես էլ քառակուսային անդամներով, կենդանիների երկու խմբերի մոտ էլ դիտվեցին հավաստի ոչ գծային կապեր: ՄԵԿ-երի շրջանում քառակուսային մոդելը զգալիորեն բարելավվեց զրոյական մոդելի համեմատ ($\Delta\chi^2 = 8.727$, $df = 2$, $p = 0.013$) (Գծ. 1): Թե՛ գծային անդամը ($\beta = -3.082$, $OR = 0.046$, 95% CI: $0.006-0.362$, $p = 0.003$) և թե՛ քառակուսային անդամը ($\beta = 1.106$, $OR = 3.022$, 95% CI: $1.454-6.280$, $p = 0.003$) վիճակագրորեն հավաստի էին: Բացասական գծային անդամը և դրական քառակուսային անդամը հուշում են կորագիծ կապի մասին, որի դեպքում շնադրականության հավանականությունը նվազում է ցածրադիր գոտիներից դեպի միջին բարձրություններ և միտում ունի կրկին բարձրանալու ավելի մեծ բարձրությունների վրա: Այնուամենայնիվ, մոդելի արդյունավետությունը մնաց ցածր ($AUC = 0.559$; $McFadden R^2 = 0.005$), ինչը մատնանշում է, որ բարձրությունը որպես առանձին գործոն բացատրում է ՄԵԿ-երի շնադրականության տատանումների միայն մի փոքր մասը:

ԽԵԿ-երի շրջանում բարձրության քառակուսային մոդելը նույնպես հավաստի էր ($\Delta\chi^2 = 13.343$, $df = 2$, $p = 0.001$): Գծային անդամը դրական էր ($\beta = 5.419$, $OR = 225.583$, 95% CI: $10.263-4958.228$, $p < 0.001$), մինչդեռ քառակուսային անդամը՝ բացասական ($\beta = -1.982$, $OR = 0.138$, 95% CI: $0.045-0.419$, $p < 0.001$) (Գծ. 1): Սա մատնանշում է շրջված Ս-աձև կապ, որտեղ ԽԵԿ-երի շնադրականությունն աճում էր ցածրադիրից դեպի միջին բարձրություններ և նորից նվազում էր ավելի մեծ բարձրությունների վրա: Այս օրինաչափությունը համընկնում է բարձրունքային գոտիների նկարագրական արդյունքների հետ. ԽԵԿ-երի շնատարածվածությունը 1000 մ-ից ցածր բարձրություններում կազմել է 8,84%, 1000-1499 մ-ում՝ 12,14%, 1500-1999 մ-ում՝ 12,67%, և 5,26% ≥ 2000 մ բարձրության վրա: Այնուամենայնիվ, ինչպես և ՄԵԿ-երի դեպքում, մոդելի արդյունավետությունը ցածր էր ($AUC = 0.581$; $McFadden R^2 = 0.009$):

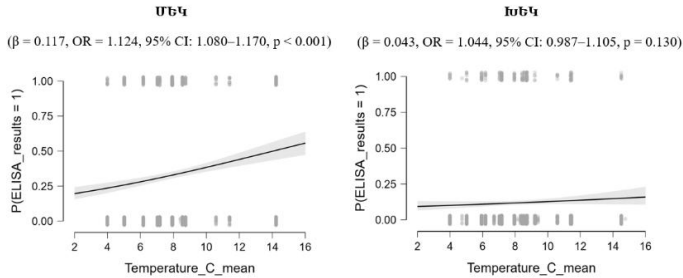
4.2. Շնադրականության կախվածությունը տարեկան միջին ջերմաստիճանից

Տարեկան միջին ջերմաստիճանը ցույց է տվել տեսակային առանձնահատուկ կապ: ԽԵԿ-երի շրջանում միագործոն մոդելում ջերմաստիճանի և շնադրականության կապը հավաստի չէր ($\beta = 0.043$, $OR = 1.044$, 95% CI: $0.987-1.105$, $p = 0.130$) (Գծ. 2): Մոդելը հավաստիորեն չբարելավվեց զրոյական մոդելի համեմատ ($\Delta\chi^2 = 2.254$, $df = 1$, $p = 0.133$), իսկ դրա AUC -ն ցածր էր (0,545): Հետևաբար, ջերմաստիճանն ինքնին փոքր բացատրական արժեք ուներ ԽԵԿ-երի շնադրականության համար:

ՄԵԿ-երի շրջանում տարեկան միջին ջերմաստիճանը հավաստիորեն և դրականորեն փոխկապակցված էր շնադրականության հետ (Գծ. 2): Միագործոն լոգիստիկ ռեգրեսիոն մոդելը ցույց տվեց, որ տարեկան միջին ջերմաստիճանի յուրաքանչյուր 1°C աճը կապված է շնադրականության աճի հետ ($\beta = 0.117$, $OR = 1.124$, 95% CI: $1.080-1.170$, $p < 0.001$):

Թեև բարձրությունը հաճախ օգտագործվում է որպես էկոլոգիական գործոն (proxy), մեր տվյալները ցույց են տալիս, որ ջերմաստիճանն ավելի ուղղակիորեն է կապված ՄԵԿ-երի վարակվածության հետ, ինչը հավանաբար պայմանավորված է արտաքին միջավայրում օոցիստների կենսունակության վրա ջերմաստիճանի ունեցած ազդեցությամբ: Ջերմաստիճանն ազդում է *T. gondii*-ի օոցիստների սպորուլյացիայի

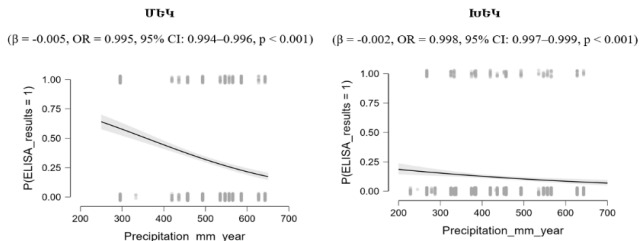
(հաստնացման), կենսունակության և վարակունակության, ինչպես նաև վերջնական և միջանկյալ տերերի էկոլոգիայի ու վարքագծի վրա:



Փծապատկեր 2: ՄԵԿ-երի և ԽԵԿ-երի շրջանում *T. gondii*-ի շնադրականության կախվածությունը տարեկան միջին ջերմաստիճանից

4.3. Շնադրականության կախվածությունը տարեկան միջին տեղումներից

Տարեկան միջին տեղումների քանակը զգալիորեն փոխկապակցված էր թե՛ ՄԵԿ-երի, թե՛ ԽԵԿ-երի շնադրականության հետ, սակայն կապի ուղղվածությունը բացասական էր: ԽԵԿ-երի շրջանում շնադրականությունը հավաստիորեն բացասաբար էր փոխկապակցված տարեկան միջին տեղումների հետ, սակայն ազդեցությունն ավելի թույլ էր ($\beta = -0.002, OR = 0.998, 95\% CI: 0.997-0.999, p < 0.001$), քան ՄԵԿ-երի շրջանում (Փծ. 3): Մոդելը բարելավվեց գրոյական մոդելի համեմատ ($\Delta\chi^2 = 13.153, df = 1, p < 0.001$), բայց բացատրական ուժը մնաց ցածր (McFadden $R^2 = 0.009$; AUC = 0.572):

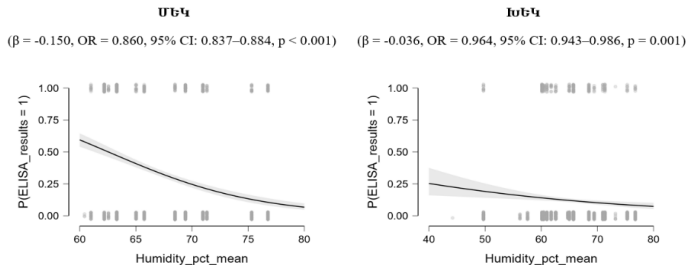


Փծապատկեր 3: ՄԵԿ-երի և ԽԵԿ-երի շրջանում *T. gondii*-ի շնադրականության կախվածությունը տարեկան միջին տեղումներից

ՄԵԿ-երի շրջանում տեղումները ցույց տվեցին ուժեղ միագործոն կապ ($\beta = -0.005, OR = 0.995, 95\% CI: 0.994-0.996, p < 0.001$) (Փծ. 3): Մոդելը զգալիորեն բարելավվեց գրոյական մոդելի համեմատ ($\Delta\chi^2 = 106.213, df = 1, p < 0.001$), ունենալով AUC = 0.603 և McFadden $R^2 = 0.056$:

4.4. Շնաղրականության կախվածությունը տարեկան միջին խոնավությունից

Տարեկան միջին խոնավությունը տվյալների բազայի ամենակարևոր գործոններից մեկն էր: ԽԵԿ-երի շրջանում շնաղրականությունը հավաստիորեն բացասաբար էր փոխկապակցված խոնավության հետ ($\beta = -0.036$, OR = 0.964, 95% CI: 0.943-0.986, $p = 0.001$) (Գծ. 4): Մոդելը բարելավվեց գրոյական մոդելի համեմատ ($\Delta\chi^2 = 10.199$, $df = 1$, $p = 0.001$), սակայն արդյունավետությունը ցածր էր (AUC = 0.575; McFadden $R^2 = 0.007$): Այսպիսով, խոնավությունը ԽԵԿ-երի շրջանում ցույց տվեց միայն թույլ միագործոն կապ:



Գծապատկեր 4: ԽԵԿ-երի և ԽԵԿ-երի շրջանում *T. gondii*-ի շնաղրականության կախվածությունը տարեկան միջին խոնավությունից

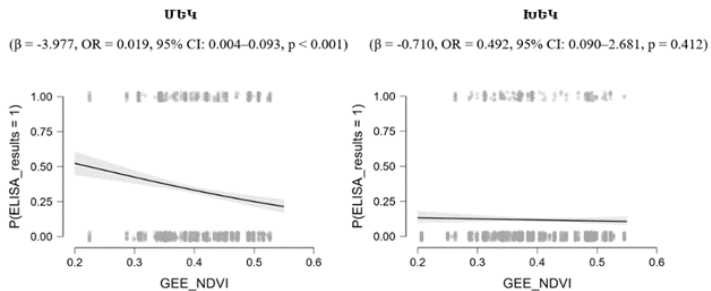
ՄԵԿ-երի շրջանում խոնավությունն ամենաուժեղ միագործոն շրջակա միջավայրի գործոնն էր: Միագործոն մոդելը ցույց տվեց ուժեղ բացասական կապ տարեկան միջին խոնավության և շնաղրականության միջև ($\beta = -0.150$, OR = 0.860, 95% CI: 0.837-0.884, $p < 0.001$) (Գծ. 4): Մոդելը զգալիորեն բարելավվեց գրոյական մոդելի համեմատ ($\Delta\chi^2 = 133.889$, $df = 1$, $p < 0.001$), ունենալով AUC = 0.688 and McFadden $R^2 = 0.071$:

4.5. Շնաղրականության կախվածությունը NDVI-ից

NDVI-ն ցույց տվեց տեսակից կախված ավելի հստակ օրինաչափություն: ԽԵԿ-երի շրջանում շնաղրականությունը հավաստիորեն փոխկապակցված էր NDVI-ի հետ ($\beta = -0.710$, OR = 0.492, 95% CI: 0.090-2.681, $p = 0.412$), և AUC-ն կազմում էր ընդամենը 0,514 (Գծ. 5): ՄԵԿ-երի շրջանում շնաղրականությունը զգալիորեն բացասաբար էր փոխկապակցված NDVI-ի հետ ($\beta = -3.977$, OR = 0.019, 95% CI: 0.004-0.093, $p < 0.001$), AUC = 0,594 ցուցանիշով (Գծ. 5): Սա հուշում է, որ ՄԵԿ-երի վարակվածությունն ավելի բարձր է եղել բուսականության ինդեքսի ցածր արժեքներն ունեցող տարածքներում:

Ինչպես խոնավության և տարեկան միջին տեղումների դեպքում, NDVI-ի արդյունքը պետք է մեկնաբանվի որպես էկոլոգիական փոխկապակցվածություն: Ավելի բարձր NDVI-ն կարող է համապատասխանել ավելի խոնավ, բուսականությամբ հարուստ հյուսիսային շրջաններին, որտեղ ՄԵԿ-երի վարակվածությունն ավելի ցածր էր, մինչդեռ ավելի ցածր NDVI-ն կարող է համապատասխանել ավելի չոր կամ բաց լանդշաֆտներին, որտեղ գտնվում էին ՄԵԿ-երի բարձր վարակվածությամբ տեղանքները: NDVI-ն կարող է արտացոլել բուսականության արտադրողականությունը, արոտավայրերի վիճակը,

խոնավությունը, հողածածկույթը և արածեցման համատեքստը, բայց այն ուղղակիորեն չի չափում *T. gondii*-ով աղտոտվածությունը: Հետևաբար, NDVI-ն պետք է դիտարկել որպես լանդշաֆտային պրոքսի, այլ ոչ թե անկախ ցուցիչ:



Գծապատկեր 5: ՄԵԿ-երի և ԽՐԿ-երի շրջանում *T. gondii*-ի շնագրականության կախվածությունը NDVI-ից

Տեսակին հատուկ NDVI արդյունքը կարող է արտացոլել արածեցման տարբերությունները: ՄԵԿ-երն արածում են հողին ավելի մոտ և կարող են ավելի շատ ենթարկվել արոտավայրերի աղտոտվածության օրինաչափությունների ազդեցությանը: ԽՐԿ-երն ունեն սնման այլ վարքագիծ և մարմնի չափսեր, ինչը հնարավոր է բացատրում է NDVI-ի հետ կապի բացակայությունը:

4.6. Կապը շրջակա միջավայրի գործոնների միջև և դրա նշանակությունը մոդելավորման համար. բազմագործոն մոդելներ

Կորելյացիոն վերլուծությունը ցույց տվեց, որ շրջակա միջավայրի փոփոխականները սերտորեն փոխկապակցված են: Տեղումները և խոնավությունը գտնվում էին ուժեղ դրական կապի մեջ, ջերմաստիճանը և խոնավությունը՝ ուժեղ բացասական կապի, ջերմաստիճանը և բարձրությունը փոխկապակցված էին բացասաբար, իսկ բարձրությունը կապված էր NDVI-ի հետ: Այս պատկերը սպասելի է Հայաստանի պես լեռնային երկրի համար, որտեղ բարձրությունը պայմանավորում է ջերմաստիճանի, բուսականության և խոնավության գրադիենտները: Նման գուգահեռ փոխկապակցվածության պատճառով վիճակագրորեն անթույլատրելի կլինեին բոլոր գործոնները միաժամանակ ներառել մեկ ռեգրեսիոն մոդելի մեջ, որը կարող էր առաջացնել անկայուն գործակիցներ, ուռնացված սխալի տոկոսներ և ապատեղեկացնող մեկնաբանություններ: Փոխարենը, թեկնածու մոդելները համեմատվել են օգտագործելով այնպիսի փոփոխականներ, որոնք ընտրվել են՝ հիմնվելով կենսաբանական հավաստիության և վիճակագրական արդյունավետության վրա:

ՄԵԿ-երի լավագույն մոդելը ներառում էր «Խոնավություն + Բարձրություն + Բարձրություն²»: Այս մոդելը հավաստիորեն գերազանցել է միայն հատման կետով (intercept-only) մոդելին ($\Delta\chi^2 = 200.495$, $df = 3$, $p < 0.001$): Այն ցուցաբերել է լավագույն արդյունավետությունը ՄԵԿ-երի շրջակա միջավայրի բոլոր փորձարկված մոդելների շարքում՝ AIC = 1689.733, McFadden $R^2 = 0.107$, Nagelkerke $R^2 = 0.176$, and AUC = 0.706: Սա միակ մոդելն էր, որը հասավ ընդունելի տարբերակման ունակության: Խոնավությունը

մնաց որպես ուժեղ բացասական կանխատեսող գործոն ($\beta = -0.204$, $OR = 0.816$, 95% CI: 0.791-0.842, $p < 0.001$): Բարձրության երկու անդամներն էլ հավաստի էին. բարձրության գծային անդամը բացասական էր ($\beta = -5.028$, $OR = 0.007$, 95% CI: 0.001-0.061, $p < 0.001$), մինչդեռ քառակուսային անդամը՝ դրական ($\beta = 2.220$, $OR = 9.212$, 95% CI: 4.090-20.749, $p < 0.001$): Այս մոդելը ցույց է տալիս, որ ՄԵԿ-երի վարակվածությունը կառուցված է խոնավության և բարձրության համակցված գրադիենտով: Խոնավության բացասական ազդեցությունը հուշում է, որ ավելի բարձր շնատարածվածություն դիտվել է համեմատաբար ավելի չոր էկոլոգիական պայմաններում: Բարձրության հավաստի անդամները հաստատում են, որ նույնիսկ խոնավությունը հաշվի առնելուց հետո բարձրությունը գործում է ոչ գծային կերպով: Այս բացահայտումները միասին վկայում են այն մասին, որ ՄԵԿ-երի վարակվածությունը չի վերահսկվում առանձին միայն մեկ փոփոխականով, այլ՝ լանդշաֆտի համակցված գրադիենտով:

Գնահատվել են նաև ՄԵԿ-երի երկու այլընտրանքային մոդելներ: «Տեղումներ + Բարձրություն + Բարձրություն²» մոդելը հավաստի էր ($\Delta\chi^2 = 139.141$, $df = 3$, $p < 0.001$), սակայն այն ավելի թույլ արդյունք տվեց, քան խոնավության մոդելը՝ $AIC = 1751.087$ և $AUC = 0.626$: «Ջերմաստիճան + Բարձրություն + Բարձրություն²» մոդելը նույնպես հավաստի էր ($\Delta\chi^2 = 62.768$, $df = 3$, $p < 0.001$), բայց ուներ ավելի թույլ արդյունավետություն՝ $AIC = 1827.461$ և $AUC = 0.631$: Հետևաբար, խոնավությունը՝ համակցված բարձրության ոչ գծային անդամների հետ, ապահովեց լավագույնս համապատասխանող մոդելը ՄԵԿ-երի համար:

ԽԵԿ-երի շրջանում շրջակա միջավայրի մոդելները վիճակագրորեն հավաստի էին, սակայն շատ ավելի թույլ: Ըստ AIC -ի՝ լավագույն մոդելը ներառում էր «Տեղումներ + Բարձրություն + Բարձրություն²»: Այս մոդելը զգալիորեն գերազանցել է գրոյական մոդելին ($\Delta\chi^2 = 24.859$, $df = 3$, $p < 0.001$), ունենալով հետևյալ ցուցանիշները՝ $AIC = 1471.269$, $McFadden R^2 = 0.017$, $Nagelkerke R^2 = 0.023$ և $AUC = 0.596$: Շնադրականությունը բացասականորեն էր կապված տեղումների հետ ($\beta = -0.002$, $OR = 0.998$, 95% CI: 0.997-0.999, $p < 0.001$): Բարձրության երկու անդամներն էլ հավաստի էին՝ բարձրության դրական գծային անդամով և բացասական քառակուսային անդամով, ինչը հիմնավորում է բարձրության շրջված Մ-աձև օրինաչափությունը:

«Խոնավություն + Բարձրություն + Բարձրություն²» մոդելը նմանատիպ էր՝ $AIC = 1474.507$ և $AUC = 0.600$ ցուցանիշներով: Այդ մոդելում շնադրականությունը մնում էր բացասականորեն կապված խոնավության հետ ($\beta = -0.035$, $OR = 0.966$, 95% CI: 0.944-0.989, $p = 0.004$), իսկ բարձրության անդամները կրկին մատնանշում էին շրջված Մ-աձև կապը: «Ջերմաստիճան + Բարձրություն + Բարձրություն²» մոդելն ավելի թույլ էր՝ $AIC = 1480.617$ և $AUC = 0.592$: Այս մոդելում ջերմաստիճանն առանձին հավաստի չէր բարձրության գործոնի ճշգրտումից հետո ($\beta = 0.051$, $OR = 1.053$, 95% CI: 0.984-1.126, $p = 0.136$):

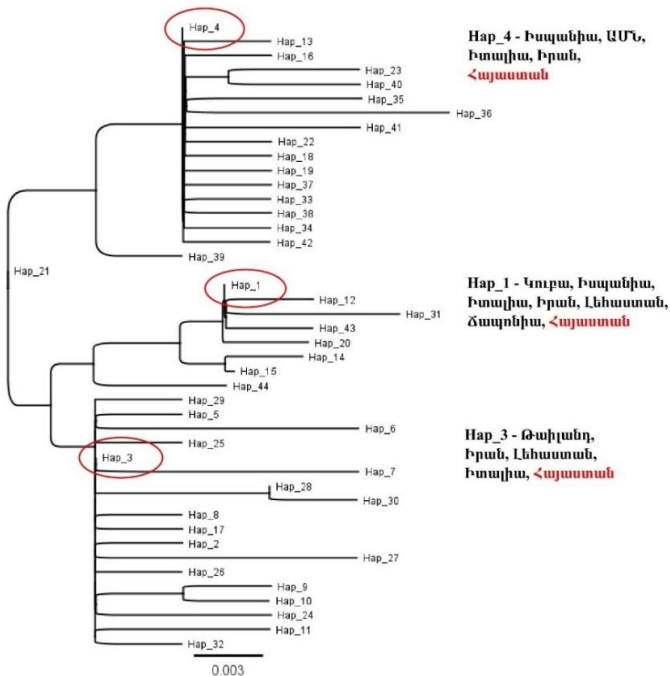
Շրջակա միջավայրի կանխատեսող գործոնները շատ ավելի լավ են բացատրում ՄԵԿ-երի շնադրականությունը, քան ԽԵԿ-երինը: Մա հաստատում է ՄԵԿ-երի կիրառելիությունը որպես զգայուն ցուցիչ Հայաստանում *T. gondii*-ի շրջակա միջավայրային տարածվածության գնահատման համար: ԽԵԿ-երի շնադրականությունը, թեև վիճակագրորեն կապված է որոշ միջավայրային փոփոխականների հետ, թվում է՝ ավելի թույլ է կառուցված չափով կլիմայական և տեղանքի կանխատեսող գործոններով:

Արդյունքները նաև ընդգծում են, որ շրջակա միջավայրի փոփոխականները պետք է մեկնաբանվեն որպես էկոլոգիական պրոքսի-գործոններ: Բարձրությունը, խոնավությունը, տեղումները և NDVI-ն մեկուսացված պատճառական գործոններ չեն: Դրանք ներկայացնում են բարդ գրադիենտներ, որոնք ներառում են կլիման,

բուսականությունը, անասնապահության կառավարումը, բնակավայրերի կառուցվածքը, շրջակա միջավայրի օօցիստերով աղտոտվածությունը: Հետևաբար, այս հետազոտության մեջ դիտարկված խոնավության և տեղումների բացասական կապերը պետք է մեկնաբանվեն հայաստանյան աշխարհագրական համատեքստում և չընդհանրացվեն որպես համընդհանուր կենսաբանական ազդեցություններ:

ԳԼՈՒԽ 5. *T. GONDII*-Ի ՀԱՊԼՈՏԻՊԱՅԻՆ ԵՎ ՖԻԼՈԳԵՆԵՏԻԿ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ (ԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ԲԱԶՄԱԶԱՆՈՒԹՅՈՒՆ)

Սերվենավորման արդյունքում ստացվել են *T. gondii*-ի երեք որակյալ նուկլեոտիդային հաջորդականություններ, որոնք ներառվել են հետագա հապլոտիպային և ֆիլոգենետիկական վերլուծության մեջ: Համեմատական վերլուծության համար օգտագործվել է ընդհանուր 149 *T. gondii*-ի նուկլեոտիդային հաջորդականություն՝ ներառյալ մեր և գեների բանկից ներբեռնվածները, որոնք պատկանել են 44 հապլոտիպերի: Հապլոտիպերի բաշխումն անհավասար էր և ամենամեծ հաճախությամբ ներկայացված էին Hap-3 և Hap-4 հապլոտիպերը, որոնցից յուրաքանչյուրը ներառում էր 31 նուկլեոտիդային հաջորդականություն: Դրանց հաջորդում էր Hap-1-ը՝ 22 նուկլեոտիդային հաջորդականությամբ:



Նկար 3: *Toxoplasma gondii*-ի հապլոտիպերի Neighbor-Joining ծառը

Հասյոտիպերի Neighbor-Joining ծառում Hap-4-ը և դրա հետ կապված հասյոտիպերը ձևավորել են առանձին խումբ, մինչդեռ Hap-1-ը և Hap-3-ը տեղակայվել են այլ խոշոր ճյուղերում: (Նկ. 3):

Ծառի վրա հայկական նուկլեոտիդային հաջորդականությունների տեղակայումը երեք խոշոր հասյոտիպերում՝ Hap-1, Hap-3 և Hap-4, վկայում է, որ Հայաստանի գյուղատնտեսական կենդանիների շրջանում հայտնաբերված *T. gondii*-ի նուկլեոտիդային հաջորդականությունները չեն ձևավորում առանձին մեկուսացված ճյուղ, այլ դրանք տեղակայվում են արդեն հայտնի և տարբեր աշխարհագրական տարածաշրջաններում գրանցված նուկլեոտիդային հաջորդականությունների հետ նույն կամ մոտ խմբերում:

Սա կարևոր նախնական արդյունք է, որը հիմք է ստեղծում հետագա ավելի լայնածավալ գենոտիպավորման համար:

ԳԼՈՒԽ 6. RAMALINA POLYMORPHA-ՅԻ ՀԱԿԱՏՈՔՍՈՊԼԱՉՄԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Քարաքոսերն արտադրում են եգակի նյութեր՝ առաջնային և երկրորդային մետաբոլիտներ, որոնք հայտնի են հակաօքսիդանտային, հակաքաղցկեղային, միջատասպան, հերբիցիդային, հակամանրէային, հակավիրուսային և հակաբորբոքային ազդեցությամբ (Ranković et al., 2011; Jha et al., 2017; Nayaka, Haridas, 2020): Ներկա փորձարարական հետազոտության համար ընտրվել է Հայաստանի Կոտայքի, Գեղարքունիքի և Արագածոտնի մարզերում լայնորեն տարածված *R. polymorpha* քարաքոսի տեսակը: Քանի որ քարաքոսերից կորզվող հիմնական միացությունները հիդրոֆոր են, մզման գործընթացում մեր կողմից օգտագործվել են օրգանական լուծիչներ՝ ացետոն, էթանոլ և մեթանոլ:

T. gondii-ի RH շտամի տախիգոններով վարակված Vero բջիջները ենթարկվել են *R. polymorpha*-ի ագեոնային, էթանոլային և մեթանոլային մզվածքների, ինչպես նաև պիրիմեթամինի (դրական ստուգիչ) ազդեցությամբ, այնուհետև բջիջների կենսունակությունը որոշվել է MTT թեստի միջոցով: Մզվածքներով մշակված Vero բջիջները ցույց են տվել ավելի ցածր ցիտոտոքսիկություն և ավելի բարձր կենսունակություն, քան պիրիմեթամինով մշակվածները: Ընդ որում ագեոնային մզվածքը ցուցաբերել է CC_{50} -ի ամենաբարձր մակարդակը՝ 42.75 մկգ/մլ, ապա էթանոլային մզվածքը՝ 36,17, մեթանոլային մզվածքը՝ 22,60, և պիրիմեթամինը՝ 7,82 (Աղ. 3):

Աղյուսակ 3

In vitro քարաքոսի թալոմներից ստացված մզվածքների հակատոքսոպայլազմային ազդեցությունը

Մզվածք / դեղամիջոց	CC_{50}^a (մկգ/մլ)	IC_{50}^b (մկգ/մլ)	SI^c
Ացետոնի մզվածք	42.75	11.77	3.63
Էթանոլի մզվածք	36.17	13.38	2.70
Մեթանոլի մզվածք	22.60	16.89	1.34
Պիրիմեթամին	7.82	2.75	2.84

ա - Կոնցենտրացիա, որն անհրաժեշտ է Vero բջիջների աճը 50%-ով ընկճելու համար (մկգ/մլ):

բ - Կոնցենտրացիա, որն անհրաժեշտ է *T. gondii*-ով հարուցված ցիտոպաթիկ ազդեցությունը 50%-ով նվազեցնելու համար (մկգ/մլ):

գ - Ընտրողականության ինդեքս, հաշվարկվում է որպես CC_{50}/IC_{50} հարաբերակցություն:

Ընտրողականության ինդեքսը՝ SI, ամենաբարձրն էր կրկին ագետոնային մզվածքում (3,63), որին հաջորդում էին էթանոլային (2,70), ապա մեթանոլային (1,34) մզվածքները:

Ստացած արդյունքների համաձայն՝ ագետոնի օգտագործումը որպես լուծիչ թույլ է տալիս ստանալ կենսասակտիվ միացությունների լայն տեսականի, որոնք արդյունավետ են *T. gondii*-ի դեմ:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. *T. gondii*-ի շնատարածվածությունը հավաստիորեն տարբերվել է ուսումնասիրված կենդանիների շրջանում՝ առավել շնադրական են եղել ՄԵԿ-երը՝ 33,24%, որոնց հաջորդում են ԽԵԿ-երը՝ 11,81%, այնուհետև խոզերը՝ 10,64%:
2. Գյուղատնտեսական կենդանիների *T. gondii*-ով վարակվածությունը հավաստիորեն տարբերվել է ըստ մարզերի՝ խոշոր եղջերավոր կենդանիների (ԽԵԿ) շրջանում շնադրականությունը տատանվում էր 0%-ից (Գեղարքունիք) մինչև 17,48% (Սյունիք), իսկ մանր եղջերավոր կենդանիների (ՄԵԿ) շրջանում՝ 9,85%-ից (Լոռի) մինչև 62,54% (Սյունիք): Ըստ շնատարածվածության՝ ամենաբարձր ցուցանիշները գրանցվել են Սյունիքի մարզում:
3. Գրանցվել է ՄԵԿ-երի *Toxoplasma gondii*-ի շնադրականության հավաստի կախվածություն միջավայրային որոշ գործոններից՝
 - Ըստ բարձրության գոտիների ամենաբարձր տարածվածությունը դիտվել է 1000 մ-ից ցածր, իսկ ամենացածրը՝ ≥ 2000 մ բարձրություններում: Բազմագործոն լոգիստիկ ռեգրեսիոն վերլուծությունը ցույց է տվել Ս-աձև ոչ գծային կախվածություն բարձրությունից:
 - Տարեկան միջին ջերմաստիճանը միագործոն լոգիստիկ ռեգրեսիոն մոդելում հավաստիորեն կապված էր *T. gondii*-ի շնադրականության հետ. բարձր ջերմաստիճանով տեղանքներից հավաքած նմուշներում շնադրականությունն ավելի բարձր էր:
 - Տարեկան միջին տեղումների բարձր ցուցանիշով վայրերից հավաքած նմուշներում դիտվել է առավել ցածր շնադրականություն:
 - Տարեկան միջին խոնավություն՝ առվել խոնավ վայրերի կենդանիներն աչքի են ընկել ցածր շնադրականությամբ:
 - Տարածքի NDVI-ի ցուցանիշի բարձր արժեքներով վայրերում դիտվել է ՄԵԿ-երի շնադրականության ցածր մակարդակ:
4. ԽԵԿ-երի շրջանում միագործոն լոգիստիկ ռեգրեսիոն մոդելներում
 - տարեկան միջին խոնավության և տարեկան միջին տեղումների բարձր ցուցանիշներով վայրերում դիտվել է ավելի ցածր շնադրականություն:
 - *T. gondii*-ի շնադրականությունը հավաստիորեն կախված չէր բարձրությունից, տարեկան միջին ջերմաստիճանից, տարածքի NDVI-ի ցուցանիշից:
5. Առաջին անգամ Հայաստանում իրականացվել է *T. gondii*-ի միալոկուսային գենոտիպավորում, ինչի արդյունքում պարզվել է, որ հայկական հապլոտիպերը չեն ձևավորում առանձին մեկուսացված գենետիկական ճյուղեր, այլ տեղակայվում են կոսմոպոլիտ կլաստերային հապլոտիպային ցանցերում:
6. Հաստատվել է *Ramalina polymorpha* քարաքոսից պատրաստված ագետոնային, էթանոլային և մեթանոլային մզվածքների ազդեցությունը *T. gondii*-ի դեմ և ավելի բարձր արդյունավետությունը պիրիմեթամինի համեմատությամբ: Ապացուցվել է, որ քարաքոսի թալոմների ագետոնային մզվածքն ունի ամենաբարձր հակատորքստպլազմային ակտիվությունը և ընտրողականության ինդեքսը:

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ԹԵՄԱՅՈՎ ՀՐԱՏԱՐԱԿՎԱԾ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐԻ ՑԱՆԿ

1. Геворкян Р. Г. (2023). Эпизоотологическая ситуация по токсоплазмозу сельскохозяйственных животных в Тавушской области Армении // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. № 24. стр. 142-145. Москва, РФ.
<https://doi.org/10.31016/978-5-6048555-6-0.2023.24.142-145>
2. Amouei, A., Mizani, A., Arabian, M., Teshnizi, S. H., Gevorgyan, R., Amuei, F., Dodangeh, S., Sadeghi, D., Naeimi, S., Daryani, A., & Aghayan, S. A. (2025). Prevalence of toxoplasmosis in natural ungulates as human zoonotic meat-borne pathogens: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Food Science*, 90(4), e70172.
<https://doi.org/10.1111/1750-3841.70172> (Q1)
3. Gevorgyan, R., Aghayan, S. A., Shcherbakov, O., Daryani, A., Abgaryan, T., & Gevorgyan, H. (2026). Seroprevalence and altitude-dependent patterns of *Toxoplasma gondii* infection in livestock from northern Armenia. *PLOS ONE*, 21(4), e0347101.
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0347101> (Q1)
4. Gevorgyan, R. H. (2026). Toxoplasmosis in Armenia (1961-2025): a concise update and “One Health” research agenda. *Proceedings of the YSU B: Chemical and Biological Sciences*, 60(1 (268)), 33-39.
<https://doi.org/10.46991/PYSUB.2026.60.1.033>

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ *TOXOPLASMA GONDII* СРЕДИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ В НЕКОТОРЫХ МАРЗАХ АРМЕНИИ

РЕЗЮМЕ

Toxoplasma gondii является облигатным внутриклеточным паразитом с глобальным распространением, способным инфицировать практически всех теплокровных животных, включая человека. Сельскохозяйственные животные служат промежуточными хозяевами паразита и являются важным источником заражения человека при употреблении термически недостаточно обработанного мяса.

Токсоплазмоз относится к числу наиболее значимых зоонозов в рамках концепции «Единое здоровье» (One Health), поскольку оказывает существенное влияние на общественное здравоохранение, животноводство и функционирование экосистем. Кроме того, инфекция вызывает значительные экономические потери в животноводстве вследствие абортов, рождения нежизнеспособного потомства и снижения продуктивности животных.

Несмотря на высокую значимость заболевания, сведения о распространенности *T. gondii* среди сельскохозяйственных животных Армении в течение последних десятилетий практически отсутствовали, а исследования генетического разнообразия возбудителя ранее не проводились.

Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение распространенности и генетического разнообразия *Toxoplasma gondii* среди сельскохозяйственных животных некоторых марзов Республики Армения, оценка влияния экологических факторов на распространение инфекции, а также исследование противотоксоплазменной активности экстрактов лишайников.

Материал для исследования был собран в период с 2021 по 2025 гг. в семи марзах Республики Армения: Ширак, Лори, Тавуш, Котайк, Арагацотн, Сюник и Гегаркуник. Антитела к *T. gondii* были обнаружены у 20,67% животных (739/3576): у мелкого рогатого скота (МРС) - 33,24% (492/1480), у крупного рогатого скота (КРС) - 11,81% (242/2049), у свиней - 10,64% (5/47), однако из-за ограниченного объема выборки результаты по этому виду не использовались в последующем сравнительном анализе).

Нами установлено, что зараженность сельскохозяйственных животных зависит от ряда параметров.

T. gondii достоверно различалась по марзам: среди крупного рогатого скота (КРС) зараженность колебалась от 0% (Гегаркуник) до 17,48% (Сюник), а среди мелкого рогатого скота (МРС) - от 9,85% (Лори) до 62,54% (Сюник). В совокупном расчете наиболее зараженными являются животные Сюникской области.

Отмечена зависимость зараженности животных от некоторых экологических факторов - высотного расположения, температуры, влажности, количества осадков, растительности (NDVI).

Среди МРС по высотным зонам наибольшая распространенность наблюдалась на высотах ниже 1000 м, а наименьшая - 2000 м и выше.

У МРС более высокая вероятность заражения была связана с повышением температуры. В местах с более высокими среднегодовыми показателями количества

осадков наблюдалась более низкая зараженность, животные из более влажных мест отличались более низкой зараженностью. В местах с высокими значениями индекса NDVI наблюдался низкий уровень зараженности.

Среди КРС зарегистрирована статистически достоверная отрицательная зависимость заражения *T. gondii* от среднегодовой влажности и среднегодовых осадков - в местах с более высокими показателями последних среди КРС наблюдалась более низкая зараженность. Заражение *T. gondii* достоверно не зависело от высоты, среднегодовой температуры, показателя NDVI.

Впервые в Армении осуществлено генотипирование *T. gondii*, в результате чего выяснилось, что армянские гаплотипы не образуют отдельных изолированных генетических ветвей, а локализуются в космополитных кластерных гаплотипных сетях.

В результате исследования антипаразитарного действия лишайников, экстракты, приготовленные из *Ramalina polymorpha* на клетках Vero, показали более низкую цитотоксичность, чем пириметамин: наибольшую - ацетоновый (42,75мкг/мл), затем этаноловый (36,17мкг/мл), метаноловый (22,60мкг/мл) и пириметамин (7,82мкг/мл). Наибольший индекс селективности (SI) был зарегистрирован у ацетонового экстракта (3,63), далее следовали этаноловый (2,70) и метаноловый (1,34) экстракты.

PREVALENCE AND GENETIC DIVERSITY OF *TOXOPLASMA GONDII* AMONG LIVESTOCK IN SEVERAL MARZES OF ARMENIA

SUMMARY

Toxoplasma gondii is an obligate intracellular parasite with a global distribution, infecting almost all warm-blooded animals, including humans. Livestock serve as intermediate hosts of the parasite and are an important source of human infection through the consumption of undercooked meat.

Toxoplasmosis ranks among the most significant zoonoses within the One Health framework, as it exerts a substantial impact on public health, livestock production, and ecosystem health. Furthermore, the infection causes significant economic losses in animal husbandry due to abortions, the birth of non-viable offspring, and reduced animal productivity.

Despite the high significance of the disease, data on the prevalence of *T. gondii* among livestock in Armenia was virtually absent over recent decades, and studies on the genetic diversity of the causative agent had not been conducted previously.

The aim of this study was a comprehensive investigation of the prevalence and genetic diversity of *Toxoplasma gondii* among livestock in certain marzes of the Republic of Armenia, the assessment of the influence of environmental factors on infection spread, and the study of the antitoxoplasmal activity of lichen extracts.

Samples were collected between 2021 and 2025 in seven administrative regions (marzes) of Armenia: Shirak, Lori, Tavush, Kotayk, Aragatsotn, Syunik, and Gegharkunik. Antibodies to *T. gondii* were detected in 20.67% of animals (739/3576): small ruminants - 33.24% (492/1480), cattle - 11.81% (242/2049), pigs - 10.64% (5/47; however, due to the limited sample size, results for this species were not included in the subsequent comparative analysis).

We found that the infection rate of livestock depends on a number of parameters.

The infection rate of *T. gondii* varied significantly across marzes: among cattle, infection ranged from 0% (Gegharkunik) to 17.48% (Syunik), while among small ruminants it ranged from 9.85% (Lori) to 62.54% (Syunik). Livestock in the Syunik region are the most infected.

The seroprevalence showed a strong dependence on environmental parameters, including altitude, temperature, relative humidity, precipitation, and vegetation cover (NDVI).

Among small ruminants, according to elevation zones, the highest prevalence was observed at elevations below 1000 m, and the lowest at elevations ≥ 2000 m.

In small ruminants, a higher prevalence of infection was associated with an increase in temperature, in locations with higher mean annual precipitation, a lower infection rate was observed, animals from more humid locations stood out with lower infection rates; and in locations with high NDVI values, a low level of infection was observed.

Among cattle, a statistically significant negative association of *T. gondii* infection with mean annual humidity and mean annual precipitation was observed: in locations with higher values, a lower infection rate was observed among cattle. *T. gondii* infection did not depend significantly on elevation, mean annual temperature, and the NDVI index.

For the first time in Armenia, *T. gondii* genotyping was performed, and it was found that Armenian haplotypes do not form separate isolated genetic branches, but are localized in cosmopolitan clustered haplotype networks.

As a result of testing the antiparasitic effect of lichens, extracts prepared from *Ramalina polymorpha* on Vero cells showed lower cytotoxicity than pyrimethamine: the highest was the acetone extract (42.75 µg/ml), followed by the ethanol extract (36.17 µg/ml), the methanol extract (22.60 µg/ml), and pyrimethamine (7.82 µg/ml). The selectivity index (SI) was again highest in the acetone extract (3.63), followed by the ethanol (2.70) and methanol (1.34) extracts.

D. Glyf

ԵՐԱԽՏԻՔԻ ԽՈՍՔ

Իմ խորին երախտագիտությունն եմ հայտնում ՀՀ Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոնի մոլեկուլային մակաբուծաբանության լաբորատորիայի, Ա.Լ. Թախտաջյանի անվան Բուսաբանության ինստիտուտի քարաքոսերի հետազոտման և պահպանության գիտական խմբի, ինչպես նաև Իրանի Իսլամական Հանրապետության Մազանդարանի բժշկական գիտությունների համալսարանի Տոքսոպլազմոզի հետազոտման կենտրոնի Վարակիչ հիվանդությունների ինստիտուտի աշխատակիցներին՝ աշխատանքի իրականացման և կայացման գործում ներդրում ունենալու համար: