

**Դասական և երկկենտրոն մակերևութային ակտիվ նյութեր.  
դասակարգումը, կառուցվածքը, կենսաբժշկական  
հատկությունները**

*Հայկուհի Թաթույան  
Արմինե Ղազարյան*

DOI: <https://doi.org/10.58726/27382923-ne2023.1-20>

*Հանգուցային բառեր. մակերևութային ակտիվ նյութեր, հիդրոֆիլ խումբ, հիդրոֆոբ շղթա, դիմերիկ (երկկենտրոն) ՄԱՆ, ներքին թունավորություն, սփեյսեր*

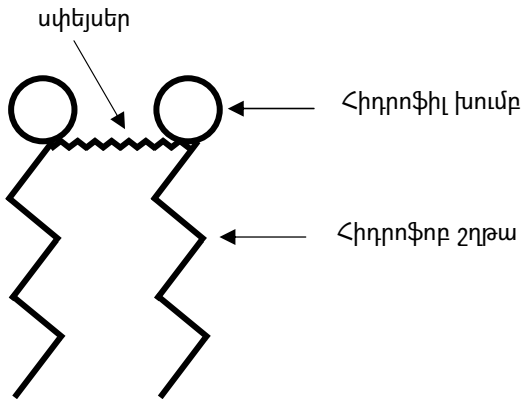
Մակերևութային ակտիվ նյութերի (ՄԱՆ) շնորհիվ հնարավոր է դառնում ջրում օճառի լուծումը՝ ջրի մակերեսային լարվածության նվազեցման հաշվին: Բացի օճառներից և լվացող միջոցներից՝ ՄԱՆ-երն օգտագործվում են քսանյութերի, թանաքների, հակամառախուղային հեղուկների, մի շարք թունաքիմիկատների, սուսինձների, էմուլգատորների և գործվածքների փափկեցման միջոցների արտադրման համար: Թվարկվածները ՄԱՆ-երի կիրառության միայն մի չնչին մասն են, ուստի ունենալով նման մեծածավալ կիրառություն արդյունաբերության մեջ և կենցաղում՝ այս աշխատանքում կներկայացնեք ՄԱՆ-երի հիմնական տեսակները, դրանց կիրառությունները, զարգացման հեռանկարները և մարդու օրգանիզմի և շրջակա միջավայրի վրա ունեցած ազդեցությունը:

Մակերևութային ակտիվ նյութերը (ՄԱՆ) ասիմետրիկ մոլեկուլային կառուցվածքով նյութեր են, որոնց մոլեկուլում միաժամանակ գտնվում են հիդրոֆիլ (բևեռային խումբ կամ «գլխիկ») և հիդրոֆոբ (ռադիկալ կամ «պոչ») [1, 2]: Հենց այս երկակի կառուցվածքն էլ պայմանավորում է ՄԱՆ-երի մակերևութային ակտիվությունը՝ միջֆազային սահմանին աղսորդվելու հատկությունը: Ջրային միջավայրում ՄԱՆ-ի դիսոցման տեսանկյունից առանձացնում են երեք տեսակի ՄԱՆ-եր՝ իոնային (կատիոնային, անիոնային), ոչ իոնային և ցվիտեր-իոնային [2]:

ՄԱՆ-ի մոլեկուլում փոփոխվելով ցանկացած հատվածի մոլեկուլային զանգվածը կամ բաղադրությունը՝ կարելի է ստանալ ամենատարբեր հատկություններով միացություններ:

Վերջին տարիներին մշակվել են մի շարք տարբեր կառուցվածքներով ՄԱՆ-եր, որոնցից են երկկենտրոն ՄԱՆ-երը (Gemini): Սրանք բաղկացած են ՄԱՆ-երի 2 մոլեկուլներից, որոնք գլխիկի մոտ կամ շղթայի վերջում միացված են սփեյսեր (spacer) խմբով (նկար 1):

Երկկենտրոն ՄԱՆ-երը դրսևորում են մի շարք հատկություններ, որոնք սովորական պայմաններում հնարավոր չէ մեկտեղել դասական ՄԱՆ-ում [17].



**Նկար 1. Երկկենտրոն ՄԱՆ-ի կառուցվածքը**

- Շատ ցածր մակերևութային լարվածություն և ենթաշերտի լավ խոնավեցում,
- Ցածր միցելագոյացման կրիտիկական կոնցենտրացիա՝ 100մգ/լ-ից ցածր,
- Տարբեր բաղադրությունների հետ համատեղելիություն,
- Խոչընդոտում է փրփրաառաջացմանը:

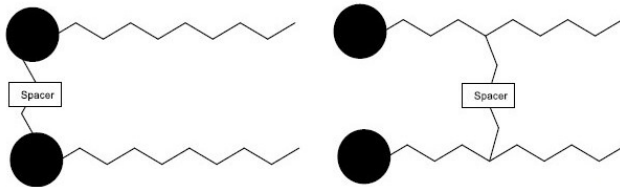
Մինչդեռ ամենաարդունավետ թրջող ՄԱՆ-երը՝ սուլֆոսուկցիանիտները, հայտնի են ուժեղ փրփրագոյացմամբ: Ուստի այս թերության վերացման համար կիրառում են փրփուրը մարող նյութեր, որոնց կիրառումն էլ իր հերթին իջեցնում է նյութի թրջողականությունը: Չնայած ավանդական փրփուրը մարող նյութերը ազդում են տարբեր մեխանիզմներով, բոլորն էլ հիդրոֆոբ նյութեր են պարունակում, ինչի հաշվին քայքայում են պղպջակները, բայց և մի շարք կողմնակի բացասական ազդեցություններ են դրսևորում:

Երկկենտրոն ՄԱՆ-երը, ինչպես նաև ավելի բարդ կառուցվածք ունեցող ՄԱՆ-երը, աշխատում են այլ կերպ: Ի տարբերություն ավանդական ՄԱՆ-երի, որոնք կայունացնում են փրփուրը, այս տեսակի ՄԱՆ-երը շեղում են փրփրագոյացման հավասարակշռությունը, որոշ հետազոտությունների արդյունքում հայտնաբերվել է, որ կոմպլեքս կառուցվածքով

ՄԱՆ-երը ունակ են ներծծվելու պղպաշակներից ներս և այլ ՄԱՆ-երի հետ փոխազդեցության արդյունքում նվազեցնել փրփուրի կայունությունը, օրինակ՝ ացետիլենային դիոլները [17]:

Երկկենտրոն ՄԱՆ-երը առավել հետաքրքրական են համանման մոնոմերների համեմատ առավել վառ արտահայտված միջսահմանային/ազրեգատային վարքագծի պատճառով. այս ՄԱՆ-երի համար ազրեգացման կրիտիկական կոնցետրացիան մեկ-երկու կարգով ավելի ցածր է մոնոմերային անալոգների համեմատ, ավելի արդյունավետ են նվազեցնում մակերևութային և միջսահմանային լարվածությունները սովորական ՄԱՆ-երի համեմատ, ցուցաբերում են ավելի բարձր լուծելիություն, մածուցիկացման կամ գելազոյացման ունակություն [5, 98-155]:

Երկկենտրոն ՄԱՆ-երն ունեն երկու հիդրոֆոբ պոչեր և երկու հիդրոֆիլ գլխիկներ (նկար 2), որոնք միացված են միմյանց կոշտ կամ ճկուն բաժանիչով (spacer): Երբ երկու հիդրոֆիլ և հիդրոֆոբ խմբերն էլ նույն են, երկկենտրոն ՄԱՆ-երն ունեն համաչափ (սիմետրիկ) կառուցվածք [5, 98-155]:



**Նկար 2. Երկկենտրոն ՄԱՆ-ի կառուցվածքը. բաժանիչը միացած է գլխիկներին՝ նկար ձախ, պոչերին՝ նկար աջ**

Նորագույն ՄԱՆ-երից թերևս ամենահետաքրքրականը և զարգացման մեծ պոտենցիալ ունեցողները **ամինաթթուների հիմքով երկկենտրոն ՄԱՆ**-երն են և դրանց կենսաբանական ակտիվությունը: Ամինաթթուներից սինթեզված երկկենտրոն ՄԱՆ-երի կիրառությունն աճում է կոսմետիկ միջոցների, դեղագործական և կենսաբժշկական միջոցների արտադրության մեջ, գլխավորապես այն պատճառով, որ դրանք քիչ թունավոր են, էկոլոգիապես մաքուր են և ակտիվ կենսաքայքայվում են [16, 312-320]: Մի քանի ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ ամինաթթուներից ստացված ՄԱՆ-երն անալոգային մոնոմերների կամ սովորական ՄԱՆ-երի համեմատ ավելի քիչ թունավոր են և մաշկն ավելի քիչ են գրգռում [12, 134-155; 16, 212-220]:

Ներկայումս հայտնի երկկենտրոն ՄԱՆ-երից ամենաուսումնասիր-

վածը չորրորդային ամոնիումային աղերն են, որոնք ավելի հայտնի են որպես բիսքուատներ [8, 233-240]: Այս ՄԱՆ-երը ցուցաբերում են հակամանրեային հատկություններ և հայտնի են որպես բակտերիաների, խմորիչների, սնկերի և վիրուսների աճը կանխարգելող նյութեր [8, 233-240]: Նման ՄԱՆ-երը բակտերիաների թաղանթը քայքայում են էլեկտրաստատիկ և հիդրոֆոբ փոխազդեցությունների միաժամանակյա ազդեցության շնորհիվ: ՄԱՆ-ը ադսորբվում է բացասական լիցքավորված բակտերիայի թաղանթի վրա, որից հետո ՄԱՆ-ի ալկալիական շղթան թաղանթի վրա ճեղք է ստեղծում, ինչով էլ վնասում է բակտերիային, մինչև անգամ հանգեցնում բակտերիայի մահվան [7, 989-1002; 10, 630-638; 11, 625-632]:

Երկկենտրոն ՄԱՆ-երը նաև կիրառվում են որպես դեղամիջոցներ և հանդիսանում են գեներ կրող համակարգեր: Այն բանից հետո, երբ հայտնաբերվեց, որ կատիոնային լիպիդները (ցիտոֆեկտին) ունակ են ֆունկցիոնալ գեներ տեղափոխել, նման ՄԱՆ-երի կիրառությունը լայնորեն աճեց՝ որպես փոխադրիչներ ԴՆԹ-ի փոխադրման գործընթացում: Ապացուցված է, որ բիսքուատները արդյունավետորեն կապում և սեղմում են ԴՆԹ-ն, սակայն դրանց կիրառությունը սահմանափակվում է իրենց թունավոր ազդեցությամբ [3, 79-81; 10, 630-638]: Այս խնդրի լուծման նպատակով մեծ ջանքեր են կիրառվել կենսահամատեղելի ամֆիֆիլիների և մի շարք երկկենտրոն ՄԱՆ-երի զարգացման ուղղությամբ, որոնք մշակվել և սինթեզվել են շաքարներից, ամինաթթուներից, պեպտիդներից, և դրանցից շատերը ցուցաբերում են ցանկալի (attractive) կենսաբանական հատկություններ [8, 233-240; 14, 17-39; 15, 207-232]:

Նոր հակամանրեային ազդեցության նյութերի զարգացումը դարձել է հրատապ խնդիր՝ դեղամիջոցների նկատմամբ կայուն բակտերիաների և սնկերի արագ աճի պատճառով: Այս տեսանկյունից ամինաթթուների հիմքով սինթեզված երկկենտրոն ՄԱՆ-երը դառնում են հակաբակտերիալ և հակասնկային միջոցների հեռանկարային այլընտրանք [15, 207-232]: Դրանք կարող են կիրառվել տարբեր եղանակներով՝ ըստ ազդեցության և թիրախների: Ի տարբերություն սովորական հակաբիոտիկների, որոնք սովորաբար թիրախավորում են ֆերմենտները կամ ԴՆԹ-ն՝ այս երկկենտրոն ՄԱՆ-երն ունեն 2 ալկիլ շղթաներ, որոնք փոխազդում են բջջի թաղանթի հետ, ֆոսֆոլիդների երկշերտում փոխազդեցությունների արդյունքում առաջացնում ապաբևեռացում, լիզիս և բջջի մահ [15, 207-232]: Ուստի որոշ գիտնականներ առաջարկում են ՄԱՆ-ի աշխատանքի ավելի բարդ մեխանիզմ. ենթադրվում է, որ երկկենտրոն ՄԱՆ-երը կարող են վնասել բջջաթաղանթի կառուցվածքը առանց թաղանթի ամբողջակա-

նության խախտման կամ պատման, կամ բջջի պլազմայի միջոցով ներթափանցել բջիջ, փոխազդել միտոքոնդրոմների թաղանթի հետ՝ դրանով արգելակելով շնչառական ֆերմենտները:

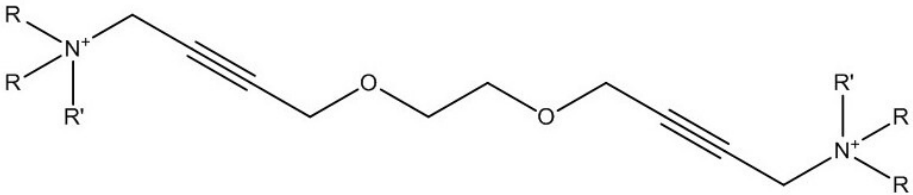
Մի շարք հեղինակներ իրենց աշխատություններում ցույց են տվել, որ լիզինի և արգինինի հիմքով երկկենտրոն ՄԱՆ-երը ցուցաբերում են հակամանրէային ակտիվություն թե՛ գրամ-դրական և թե՛ գրամ-բացասական բակտերիաների լայն շերտի նկատմամբ [14, 17-39]: Արգինինի հիմքով և բաժանիչի կարգավորվող երկարությամբ երկկենտրոն ՄԱՆ-երը ցուցաբերում են ուժեղ հակաբակտերիալ հատկություններ մասնավորապես գրամ-դրական բակտերիաների նկատմամբ, ընդ որում, ինչքան երկար է բաժանիչը, այնքան ցածր է ակտիվությունը [16, 212-220]: Ուսումնասիրությունները պարզել են, որ երբ հաստատուն է պահվում ակիլ շղթան, հակամանրէային ակտիվությունը նվազում է բաժանիչ շղթայի երկարության աճին զուգահեռ, այսինքն՝ որքան երկար է բաժանիչը, այնքան մեծ է ազդեցությունը, և, հետևաբար, լուծույթում գոյանում են խոշոր ազդեցատներ: Այս կառուցվածքները հանդիսանում են թույլ հեմոլիտիկներ և չեն փոխազդում թաղանթի հետ [15, 207-232]:

Ինչ վերաբերում է լիզինից ստացված ՄԱՆ-երին, Զլուները և այլք ուսումնասիրել են կատիոնային լիցքերի քանակի և դիրքի, ինչպես նաև ակիլ շղթաների քանակի ազդեցությունը ՄԱՆ-ի հակաբակտերիալ հատկությունների վրա, և եզրակացրել, որ բակտերիաների դեմ ամենաարդյունավետ ՄԱՆ-երը տրիմերիլացված ամինո խմբի կատիոնային լիցք ունեցող ՄԱՆ-երն են [12, 134-155]:

Ընդհանուր առմամբ, ամինաթթուների հիմքով երկկենտրոն ՄԱՆ-երը խոստումնայից միացություններ են կենսաբժշկական նպատակներով կիրառությունների համար, և շատերը ցուցաբերում են հակամանրէային ազդեցության լայն սպեկտր՝ միաժամանակ լինելով ոչ-ցիտոտոքսիկ [4, 105-112; 6, 347-356; 7, 989-1002; 9, 245-252; 12, 134-155; 13, 275-282; 16, 212-220]: Գրականության ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ չորրորդային ամոնիումային աղերի կառուցվածք ունեցող ՄԱՆ-երի ուսումնասիրությունը շարունակում է մնալ արդիական՝ պայմանավորված դրանց բարձր կենսաբժշկական ակտիվությամբ, միցելագոյացնող, էմուլգացնող և կայունացնող հատկությունների ցայտուն դրսևորմամբ պայմանավորված, ինչը ընդլայնում է դրանց կիրառման հնարավորությունները: Հիմք ընդունելով վերը շարադրածը՝ մեր աշխատանքի շրջանակներում սինթեզել ենք չորրորդային ամոնիումային աղեր՝ ըստ ներկայացված սխեմայի.

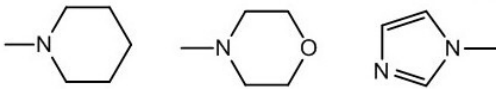
### Փորձարարական մաս

Իրականացրել ենք երկկենտրոն կատիոնային ՄԱՆ-երի սինթեզ, որոնց ընդհանուր բանաձևն է.



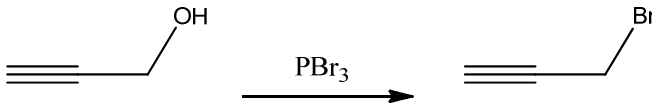
$R' = C_nH_{2n+1}$  or  $CH_2COOC_nH_{2n+1}$ ,  $n=6$  և ավել

$R_2$  կարող է լինել ցանկացած ամինային խումբ ( $(C_2H_5)_2N-$ ,  $(C_3H_7)_2N-$  est

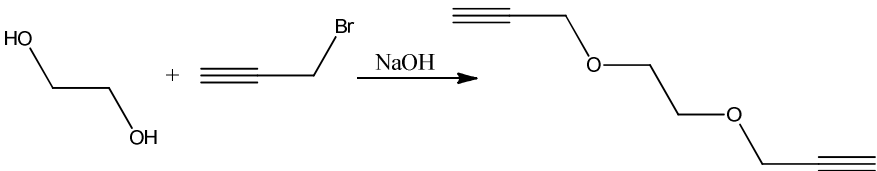


Նպատակին հասնելու համար

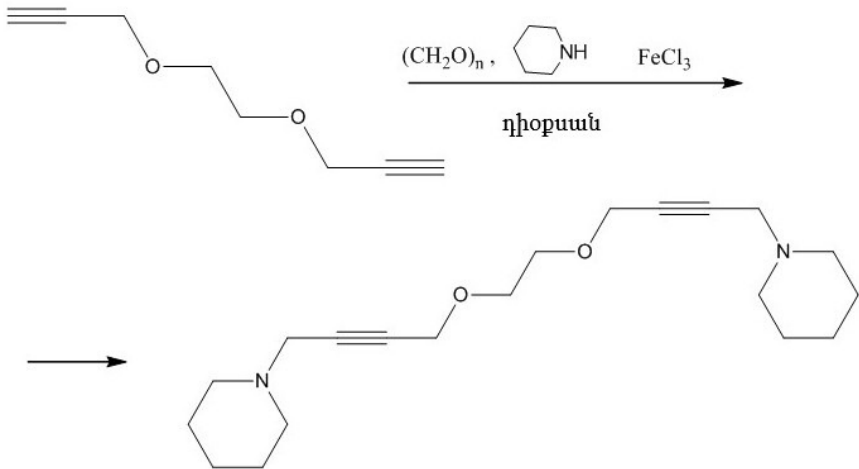
1. նախ պրոպարգիլ սպիրտից ստացել ենք պրոպարգիլ բրոմիդը.



2. Ապա պրոպարգիլ բրոմիդով ակիլացել ենք էթիլենգլիկոլը.



3. Հետո ստացված դիպրոպարգիլ էթերը ամինամեթիլացրել ենք Մանիխի ռեակցիայի պայմաններում՝ փոխազդեցության մեջ դնելով պիպերիդինի և պարաֆորմի հետ դիօքսանի միջավայրում. որպես կատալիզատոր կիրառվել է երկաթի եռարժեք քլորիդի բյուրեղահիդրատը: Պիպերիդինի կիրառումը պայմանավորված է նրանով, որ ստացված ամինի չորրորդայնացումը հեշտ լինի:



4. Ստացված դիամինը չորրորդայնացվել է համապատասխան պոլիմերի հալոգենիդներով բացարձակ էթանոլի միջավայրում, դիամին-հալոգենիդ 1:3 մոլային հարաբերությամբ:

#### Եզրակացություն

1. Մինթեզվել են կողմնային շղթայում  $\text{C}_8\text{-C}_{12}$  ածխաջրածնային շղթա ունեցող երկկենտրոն չորրորդային ամոնիումային աղեր պարունակող դիպիպերիդինային ՄԱՆ-եր:
2. Մինթեզված նյութերի կոլոիդ-քիմիական հատկությունների նախնական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ՄԱՆ-երն օժտված են բարձր մակերևութային ակտիվությամբ,  $\text{C}_{10}\text{-C}_{12}$  ածխաջրածնային շղթա պարունակողները նաև արդյունավետ էմուլգատորներ են:

### Գրականություն

1. Русанов А.И. Мицеллообразование в растворах поверхностно-активных веществ: моногр. / Русанов А.И., Щекин А.К. СПб.: Лань, 2016. 612 с.
2. Холмберг К., Йенссон Б., Кронберг Б., Линдман Б. Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах. Пер. с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. 526 с.
3. Bordes R., Holmberg K. Amino acid-based surfactants - Do they deserve more attention? *Advances in Colloid and Interface Science*. 2015, p. 222, pp. 79-91.
4. Branco M. A., Pinheiro L., Faustino C. Amino acid-based cationic geminisurfactant-protein interactions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2015, p. 480, pp. 105-112.
5. Brycki B., Kowalczyk I., Szulc A., Kaczerewska O., Pakiet M. Multifunctional Gemini Surfactants: Structure, Synthesis, Properties and Applications. In *Application and Characterization of Surfactants*, InTech, Ed. 2017, pp. 98-155.
6. Cardoso A. M., Morais C. M., Cruz A. R., Silva S. G., Do Vale M. L., Marques E. F., De Lima M. C. P., Jurado A. S. New serine-derived gemini surfactants as gene delivery systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2015, p. 89, pp. 347-356.
7. Colomer A., Pinazo A., Manresa M. A., Vinardell M. P., Mitjans M., Infante M. R., Perez L. Cationic surfactants derived from lysine: Effects of their structure and charge type on antimicrobial and hemolytic activities. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2011, 54 (4), pp. 989-1002.
8. Moran M. C., Pinazo A., Perez L., Clapes P., Angelet M., Garcia M. T., Vinardell M. P., Infante M. R. "Green" amino acid-based surfactants. *Green Chemistry*. 2004, 6 (5), pp. 233-240.
9. Muzzalupo R., Perez L., Pinazo A., Tavano L. Pharmaceutical versatility of cationic niosomes derived from amino acid-based surfactants: Skin penetration behavior and controlled drug release. *International Journal of Pharmaceutics*. 2017, 529 (1-2), pp. 245-252.



10. Obłąk E., Piecuch A., Krasowska A., Łuczynski J. Antifungal activity of gemini quaternary ammonium salts. *Microbiological Research*. 2013, 168 (10), pp. 630-638.
11. Obłąk E., Piecuch A., Rewak-Soroczyńska J., Paluch E. Activity of gemini quaternary ammonium salts against microorganisms. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2019, 103 (2), pp. 625-632.
12. Perez L., Pinazo A., Pons R., Infante M. Gemini surfactants from natural aminoacids. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2014, p. 205, pp. 134-155.
13. Piecuch A., Obłąk E., Guz-Regner K. Antibacterial Activity of Alanine-Derived Gemini Quaternary Ammonium Compounds. *Journal of Surfactants and Detergents*. 2016, 19 (2), pp. 275-282.
14. Pinazo A., Manresa M. A., Marques A. M., Bustelo M., Espuny M. J., Perez L. Amino acid-based surfactants: New antimicrobial agents. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2016, p. 228, pp. 17-39.
15. Pinheiro L., Faustino C. Amino Acid-Based Surfactants for Biomedical Applications. In *Application and Characterization of Surfactants*, Najjar, R., Ed. 2017, pp. 207-232.
16. Rewak-Soroczyńska J., Paluch E., Siebert A., Szałkiewicz K., Obłąk E. Biological activity of glycine and alanine derivatives of quaternary ammonium salts (QASs) against micro-organisms. *Letters in Applied Microbiology*. 2019, 69 (3), pp. 212-220.
17. [[http://newchemistry.ru/letter.php?n\\_id=7006](http://newchemistry.ru/letter.php?n_id=7006)] (17.09.2022)

## Классические и дицентровые ПАВ: классификация, структура, биомедицинские свойства

*Айкуи Татулян  
Армине Казарян*

### Резюме

**Ключевые слова:** *поверхностно-активные вещества, гидрофильная группа, гидрофобная цепь, димерный (двухцентровый) ПАВ, внутренняя токсичность, спейсер*

Благодаря поверхностно-активным веществам (ПАВ) становится возможным растворение мыла в воде за счет снижения поверхностного натяжения воды. Помимо мыла и моющих средств, ПАВ используются в производстве смазочных материалов, чернил, жидкостей против запотевания, различных пестицидов, клеев, эмульгаторов и кондиционеров для белья.

Моющее средство растворяется в воде из-за ПАВ, добавленных в чистящие средства, помогая чистящим средствам удалять грязь с очищаемой поверхности. Без поверхностно-активных веществ мыло не смешивалось бы с водой, что затрудняло бы процесс очистки.

ПАВ также используются в качестве ингредиента в смазочных материалах, таких как кремы для бритья, которые облегчают удаление волос бритвой, уменьшая раздражение.

ПАВ, добавленные в смазочные материалы для автомобильных двигателей, помогают предотвратить прилипание частиц к деталям двигателя, позволяя деталям легко двигаться и поддерживать автомобиль в надлежащем рабочем состоянии.

Перечисленные – лишь малая часть применения ПАВ, поэтому, имея столь масштабное применение в промышленности и быту, в данной работе мы представим основные виды ПАВ, их применение, перспективы развития и их влияние на организм человека и окружающую среду.

Обобщая вышеизложенное, можно отметить, что среди новейших ПАВ наиболее интересные для изучения и обладающие большим потенциалом развития являются 2-центровые ПАВ на основе аминокислот. Использование дицентровых ПАВ, синтезированных из аминокислот, расширяется в производстве косметики, фармацевтики и биомедицинских продуктов, главным образом потому, что они менее токсичны, экологичны и активно биоразлагаемы. В целом дицентровые ПАВ на основе аминокислот являются многообещающими соединениями для биомедицинских применений, и многие из них проявляют широкий спектр антимикробной активности, не будучи цитотоксичными.

## Classic and Two-Centered Surfactants: Classification, Structure, Biomedical Properties

*Haykuhi Tatulyan*

*Armine Ghazaryan*

### Summary

**Key words:** *surfactants, hydrophilic group, hydrophobic chain, dimeric (two-centered) surfactants, intrinsic toxicity, spacer*

Surfactants make it possible for soap to mix with water by lowering the water surface tension. Beyond soaps and detergents, surfactants are used in lubricants, inks, anti-fogging liquids, herbicides, adhesives, emulsifiers and fabric softeners.

Surfactants added to cleaning agents, allow the detergent to mix into water, helping cleaning agents remove dirt from the cleaned surface. Without surfactants, soaps wouldn't mix with the water, making the cleaning process much more difficult.

Surfactants are also used as an ingredient in lubricants, such as shaving cream, which make it easier to remove stubble and help limit irritation.

Surfactants added to car engine lubricants help keep particles from sticking to engine parts, allowing the parts to move easily and keep a car in proper running order.

The uses of Surfactants are far broader than those that have been described above; therefore, having such a large-scale application in the industry and everyday life, in this work we will present the main types of Surfactants, their applications, development prospects and their impact on the human body and the environment.

As a result, it is important to note that amino acid-based 2-centered Surfactants are of the most interest and have great development potential among the newest Surfactants. The use of dicenter Surfactants synthesized from amino acids is increasing in the production of cosmetics, pharmaceuticals, and biomedical products, mainly because they are less toxic, environmentally friendly, and actively biodegradable. In general, amino acid-based dicenter Surfactants are promising compounds for biomedical applications and many exhibit a broad spectrum of antimicrobial activity while being non-cytotoxic.

Ներկայացվել է 10.04.2023 թ.

Գրախոսվել է 08.05.2023 թ.

Ընդունվել է տպագրության 25.05.2023 թ.