

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ ԿԱՐԾԻՔ

**Արշակ Գառնիկի Ղազարյանի
«COVID-19-Ի ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ
ՑԻՏՈԿԻՆԱՅԻՆ ՊԱՏԱՍԽԱՆԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՄԵԾԱՀԱՍԱԿՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ»**

**Թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ՝ ներկայացված
ԺԴ. 00. 03 «Ներքին հիվանդություններ» մասնագիտությամբ բժշկական
գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման**

2023 թվականի մայիսի 5-ին Աողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը որոշում ընդունեց COVID-19 համավարակի ավարտի վերաբերյալ, սակայն առ այսօր հարուցիչի շրջանառությունը շարունակվում է, որը դեռևս կարևորում է վարակի համաճարակաբանական օրինաչափությունների, կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունների, կանխարգելման մոտեցումների ուսումնասիրման անհրաժեշտությունը: Համավարակի տևողությունը կազմեց 3 տարի 1 ամիս 24 օր, որի ընթացքում, պաշտոնական տեղեկատվության համաձայն, հիվանդացել են 770 մլն մարդ, որոնցից ավելի քան 6 մլն 800 հազար մահացել են: Համաճարակի սոցիալ-տնտեսական հետևանքներն աննախադեպ են և դրանք դեռ պետք է ընկալվեն:

Ներկայումս շարունակվում է այս վարակի, դրա հարուցիչի, տարբեր հակահամաճարակային և կանխարգելիչ միջոցառումների արդյունավետության, իմունոպաթոգենեզի, լաբորատոր ախտորոշման հատուկ չափանիշների նշանակության, կլինիկական ընթացքի, մասնավորապես, հիվանդության ծանր և ծայրահեղ ծանր ձևերի ու երկարաժամկետ հետևանքների զարգացման, բուժման վերաբերյալ գիտելիքների կուտակման գործընթացը:

Համաշխարհային գիտական հանրության համար նոր մարտահրավերներ են առաջացել՝ կապված ինչպես համաճարակաբանության, մանրէաբանության, իմունաբանության, կլինիկական բժշկության հիմնարար և կիրառական ոլորտների, այնպես էլ վարակների կանխարգելման և բուժման տարածաշրջանային ու գլոբալ պատրաստվածության և արձագանքման վրա ազդող տնտեսական և սոցիալական գործոնների գնահատման անհրաժեշտության հետ: Այս գիտելիքի վերլուծությունը պետք է հիմք հանդիսանա ապագա կենսաբանական սպառնալիքներին, այդ թվում՝ հնարավոր նորահայտ ինֆեկցիոն հիվանդություններին, արձագանքելու մոտեցման մշակման համար:

Ելնելով վերոգրյալից, ակներև է գրախոսվող ատենախոսական աշխատանքի, արդիականությունը, կարևորությունը և հրատապությունը, որի նպատակն է՝ ուսումնասիրել COVID-19-ի կլինիկալաբորատոր առանձնահատկությունները և

ցիտոկինային պատասխանի փոփոխությունները SARS-CoV-2 ՊՇՌ դրական և ՊՇՌ բացասական արդյունքով մեծահասակ պացիենտների շրջանում, հիվանդության տարբեր ժամկետներում:

Ատենախոսությունը ներկայացված է ընդունված դասական ձևով, գրված է գրագետ հայերենով, շարադրված է 143 էջում, կազմված է հապավումների ցանկից, ներածությունից, «Գրականության տեսություն» գլխից (3 ենթագլուխներով), «Նյութը և մեթոդները» գլխից, սեփական հետազոտությունների արդյունքների երրորդ (3 ենթագլուխներով), չորրորդ (4 ենթագլուխներով), հինգերորդ գլուխներից, ամփոփումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից, գրականության ցանկից, որը ներառում է 193 գրականության աղբյուր: Հետազոտության արդյունքները լուսաբանված են 32 աղյուսակում և 23 նկարում:

Հետազոտվող հիմնախնդրին լիովին տիրապետումը թույլ է տալիս հայցորդին ներածությունում գրագետ հիմնավորել աշխատանքի արդիականությունը, ներկայացնել աշխատանքի նպատակը և ձևավորվել հետազոտության 5 խնդիրները, որոնց շարունակական լուծման ընթացքում ստացված արդյունքները բերում են աշխատանքի ամբողջական ձևավորմանը:

Ատենախոսության առաջին՝ գրականության տեսության գլխի երեք ենթագլուխներում հեղինակը, ելնելով աշխատանքի նպատակից և խնդիրներից, մանրամասն ներկայացնում է առկա գիտական տեղեկատվությունը, մասնավորապես, բնութագրում վիրուսների Coronaviridae ընտանիքը, SARS-CoV-2-ի կառուցվածքը, էվոլյուցիան, COVID-19-ի համաճարակաբանական օրինաչափությունները, պաթոգենետիկ և կլինիկական առանձնահատկությունները, COVID-19-ի ընթացքում ցիտոկինային հողմի զարգացումը: Տվյալների շարադրումը վկայում է, որ հայցորդի կողմից մանրամասն ուսումնասիրվել է գրականության նյութը: Ողջունելի է այն, որ գրականության որոշ փաստերին հեղինակը դրսևավորում է քննադատական մոտեցում:

Ա.Գ.Ղազարյանի հետազոտություններն աշխատատար և բազմաբնույթ են: Հետազոտության նյութ հանդիսացող ընտրանքը՝ «Ինֆեկցիոն հիվանդությունների ազգային կենտրոնում» հոսպիտալացված ընդհանուր թվով 270 պացիենտներ, բնութագրումը ու բաժանումը առանձին խմբերի, լիովին բավարար է առաջադրված խնդիրները լուծելու համար:

Իրականացվող հետազոտություններին հեղինակը ցուցաբերել է մեթոդաբանորեն գրագետ մոտեցում, ինչը մանրամասն ներկայացված է «Նյութը և մեթոդները» գլխում: Հայցորդը կատարել է պրոսպեկտիվ հատույթային հետազոտություն: Կիրառվել են դասական և ժամանակակից կլինիկական հետազոտման և լաբորատոր-գործիքային ախտորոշիչ մեթոդներ: Լաբորատոր մեթոդների շարքում ցանկանում են առանձնակի կարևորել իմունոֆերմենտային

անալիզի մեթոդով արյան շիճուկում ուռուցքի նեկրոզի գործոն (ՈւՆԳ)- α -ի և ինտերլեյկին (ԻԼ)-10-ի մակարդակների որոշմանը նվիրված յուրահատուկ հետազոտությունները:

Նյութի վիճակագրական մշակման մեթոդները համապատասխանում են ժամանակակից մոտեցումներին : Հետազոտության տվյալները մուտքագրվել են Excel ծրագրի բազա, այնուհետև պահվել են csv (comma-separated values) ֆորմատով, իսկ տվյալների վերլուծությունն իրականացվել է Python ծրագրավորման լեզվով: Կիրառվել են ինչպես պարամետրիկ, այնպես էլ ոչ պարամետրիկ վիճակագրական մեթոդների տեսակեր, ինչը հնարավորություն է ընձեռում գնահատելու ստացված տվյալների հավաստիությունը: Ցուցանիշների միջինների և հաճախականությունների համեմատական վերլուծությունն իրականացվել է Ստյուդենտի-T և Ֆիշերի թեստերի միջոցով: Ոչ պարամետրիկ տվյալների համար օգտագործվել են Ման Ուիլքոքսի և Վիլկոքսոնի թեստերը: Ցուցանիշների միջև կախվածության վերլուծության նպատակով կիրառվել է Սպիրմանի կորելյացիա: Աշխատանքի նյութի ծավալն ապահովում է վիճակագրորեն հավաստի տվյալների ստացումը: Բոլոր իրականացված թեստերի և ռեգրեսիայի վստահության մակարդակը ընտրվել է 95%-ը, վիճակագրական նշանակությունը գնահատվել է $p < 0,05$:

Աշխատանքի արդյունքները ճշգրիտ խմբավորված և շարունակաբար շարադրված են ատենախոսության երեք գլուխներում: Այսպես, մանրամասն ներկայացվել է COVID-19-ի կլինիկալաբորատոր բնութագիրը SARS-CoV-2 ՊՇՌ դրական և բացասական պացիենտների շրջանում, ինչպես նաև հետազոտված երկու խմբերում կլինիկալաբորատոր ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը COVID-19-ի տարբեր փուլերում:

Սեփական հետազոտությունների հաջորդ հատվածում, որն առանձնակի ուշադրության է արժանի, հեղինակը ներկայացնում է ցիտոկինների, մասնավորապես, ՈւՆԳ- α -ի և ԻԼ-10-ի, հայտնաբերման հաճախականությունը և միջին մակարդակները, ցիտոկինային պատասխանի համեմատական վերլուծությունը SARS-CoV-2 ՊՇՌ դրական և բացասական պացիենտների շրջանում, ինչպես նաև ՈւՆԳ- α -ի և ԻԼ-10-ի միջին մակարդակների համեմատական վերլուծությունը՝ կախված հիմնական կլինիկալաբորատոր ցուցանիշներից: Աշխատանքի հինգերորդ գլուխը նվիրված է COVID-19-ով պացիենտների տարբեր խմբերում, լաբորատոր ցուցանիշների միջեվ կորելյացիոն վերլուծությանը:

Ողջունելի է, որ ատենախոսության «Ամփոփում» գլխում հեղինակը բավականին մանրամասն անդրադառնում է աշխատանքի հիմնավորման, իրականացված հետազոտություններին և քննադատաբար գնահատում է սեփական արդյունքներն՝ արդի գրականության տվյալների համատեքստում:

Կատարված հետազոտությունների ծավալը, ժամանակակից մեթոդաբանական մոտեցումները, ստացված արդյունքների համարժեք վիճակագրական մշակումը թույլ են տալիս Ա.Ղազարյանին տրամաբանորեն հիմնավորել եզրակացությունները և գործնական առաջարկությունները, որոնք լիովին արտացոլում են առաջադրված խնդիրների լուծումը:

Անառարկելի են արդյունքների գիտական նորոյթը և գործնական նշանակությունը, մասնավորապես, COVID-19-ի պաթոգենեզի, լաբորատոր ախտորոշման, կլինիկական ընթացքի, բարդությունների զարգացման մեխանիզմների վերաբերյալ նոր տվյալների ստացման և գիտելիքների հարստացման շրջանակում: Այսպես, առաջին անգամ ներկայացվել են COVID-19 ՊՇՌ դրական և բացասական խմբերի պացիենտների կլինիկալաբորատոր ցուցանիշների համեմատական վերլուծության տվյալները: Նշված խմբերում համեմատվել են ՈւՆԳ-α-ի և ԻԼ-10-ի նորմայից բարձրացման հաճախականությունը և միջին մակարդակի փոփոխությունները հիվանդության տարբեր փուլերում և ըստ հիվանդության օրերի, ինչպես նաև ՈւՆԳ-α-ի և ԻԼ-10-ի միջին մակարդակները՝ կախված տենդի արտահայտվածությունից և հիմնական լաբորատոր ցուցանիշներից: Առաջին անգամ կատարվել է կորելյացիոն վերլուծություն հետազոտված ցիտոկինների միջև, ինչպես նաև վերջինների և արյան ընդհանուր ու բիոքիմիական ցուցանիշների միջև՝ ըստ հիվանդության օրերի: Առանձնակի նշանակալի է այն, որ COVID-19 ՊՇՌ դրական խմբում կատարվել է լոգիստիկ ռեգրեսիայի վերլուծություն, և առաջին անգամ է փաստվել է, որ ՈւՆԳ-α-ն չունի կանխորոշիչ նշանակություն հիվանդության ծանր և ծայրահեղ ծանր ընթացքի դեպքում, իսկ ԻԼ-10-ը կանխորոշիչ է միայն ծանր ձևի դեպքում:

Աշխատանքի արդյունքները գործնականում արժեքավոր են COVID-19 պացիենտների կլինիկական վարման, հիվանդության ծանրության աստիճանի գնահատման, հիվանդության ընթացքի, մասնավորապես, ծանր ձևի և բարդությունների զարգացման կանխատեսման համար:

Ատենախոսության սեղմագիրն արտացոլում է աշխատանքի հիմնական դրույթները և համապատասխանում է ներկայացվող պահանջներին:

Հայցորդը ստացված արդյունքները զեկուցել է գիտաժողովներում ու տպագրել 6 գիտական աշխատանքներում, այդ թվում WoS հարթակի ամսագրում:

Այսպիսով, դրական գնահատելով գրախոսվող ատենախոսական աշխատանքը հարկ եմ համարում կանգ առնել որոշ հարցերի վրա, որոնք բոլորովին չեն նվազեցնում աշխատանքի նշանակությունը.

Հարց 1. Կատարվել է արդյոք հարուցչի տարբեր ենթատեսակների իդենտիֆիկացիա:

Հարց 2. Տարբերվում են արդյոք ուղեկցող հիվանդությունների հանդիպման հաճախականությունները տղամարդկանց և կանանց շրջանում:

Հարց 3. Ձեր հետազոտության արդյունքներով COVID-19-ով պացիենտների մոտ առավել հաճախ հանդիպող բարդությունը սուր շնչական դիսթրես համախտանիշն է: Նրա հանդիպման հաճախականությունը տղամարդկանց և կանանց շրջանում տարբերվում է թե ոչ: Եթե այո, ապա ինչով է այն բացատրվում:

ԵԶՐԱԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆ

Արշակ Գառնիկի Ղազարյանի «Covid-19-ի կլինիկական առանձնահատկությունները և ցիտոկինային պատասխանի նշանակությունը մեծահասակների շրջանում» ատենախոսությունը ավարտուն գիտական աշխատանք է, թեմայի արդիականությամբ, նյութի ծավալով, ժամանակակից մեթոդաբանական մոտեցումներով, ստացված արդյունքների գիտական նորոյթով և գիտագործնական նշանակությամբ լիովին համապատասխանում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կարգի 7-րդ կետին, իսկ հեղինակը արժանի է ԺԴ. 00. 03 «Ներքին հիվանդություններ» բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

ՀՀ ԱՆ Հիվանդությունների

վերահսկման և կանխարգելման

ազգային կենտրոնի Ռեֆերենս լաբորատոր

կենտրոնի գիտական մասով փոխտնօրեն

բ.գ.դ., պրոֆեսոր

Գ.Գ.Մելիք-Անդրեասյան

Գ.Գ.Մելիք-Անդրեասյանի ստորագրությունը հաստատում եմ:

ՀՀ ԱՆ Հիվանդությունների

վերահսկման և կանխարգելման

ազգային կենտրոնի անձնակազմի

կառավարման բաժնի պետ

Անահիտ Երիցյան

08.11.2024թ.

