

Պաշտոնական ընդդիմախոսի գրախոսական

Արշակ Գառնիկի Ղազարյանի «COVID-19-ի կլինիկական առանձնահատկությունները և ցիտոկինային պատասխանի նշանակությունը մեծահասակների շրջանում»
ատենախոսության վերաբերյալ՝ ներկայացված ԺԴ.00.03 «Ներքին հիվանդություններ»
մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
համար

Թեմայի արդիականությունը

Արշակ Գառնիկի Ղազարյանի սույն ատենախոսության թեմայի արդիականությունը կայանում է նրանում, որ ներկայում COVID-19-ը մնում է առողջապահության կարևորագույն բժշկասոցիալական խնդիրներից մեկը ամբողջ աշխարհում: Համաճարակի ընթացքում արձանագրվել է COVID-19-ով վարակվածության ավելի քան 765 մլն դեպք, որոնցից 6.9 մլն ունեցել են լետալ ելք: Մահացության մակարդակը կախված է տարիքից, ուղեկցող հիվանդություններից, մասնագիտացված բժշկական օգնության հասանելիությունից, ախտոլոգիան մատչելիությունից և հիվանդության ծանր ընթացքով մեծաթիվ հիվանդներին բժշկական օգնություն ցուցաբերելու բուժանձնակազմի պատրաստվածությունից:

Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ COVID-19-ով հիվանդներից ամեն երրորդի մոտ ատկա է սիրտ-անոթային հիվանդություն, շաքարային դիաբետ և այլն: Միաժամանակ նման հիվանդների հոսպիտալիզացիայի անհրաժեշտության ռիսկը բարձրանում է 6 անգամ, իսկ մահացության ռիսկը՝ 12 անգամ:

Համաձայն ԱՀԿ-ի Եվրոպական տարածաշրջանային գրասենյակի հետազոտությունների՝ 88% մահվան դեպքերը դիտվել են 65 և բարձր տարիք ունեցող անձանց շրջանում: Միաժամանակ մահացածների 95%-ը ունեցել են ուղեկցող հիվանդություններ:

COVID-19-ի անցանկալի ելք կարող է դիտվել նաև երիտասարդների շրջանում՝ ուղեկցող հիվանդությունների բացակայության դեպքում: Երբեմն այն հայտնաբերվում է

հայազատների մոտ, ինչը կարող է վկայել ծանր ընթացքով կորոնավիրուսային նոր վարակի հետ ասոցացվող գենետիկ բազմաձևությունների առկայության մասին:

Ատենախոսության մեջ հեղինակի կողմից մանրամասն դիտարկված է COVID-19-ի ժամանակ ցիտոկինների մակարդակի փոփոխությունները հիվանդների տարբեր խմբերում և հիվանդության տարբեր ժամկետներում: Ներկայացված են բթմապանային քսուքի պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի հետազոտությամբ SARS-COV-2 կրկնակի բացասական արդյունքով և COVID-19-ին բնորոշ կլինիկաճառագայթային պատկերով հիվանդների մոտ հիվանդության կլինիկական առանձնահատկությունները, COVID-19 ՊՇՌ դրական և բացասական հիվանդների ցիտոկինների քանակը և փոփոխությունները:

Հետազոտության գիտական նորույթը, ստացված արդյունքները և հետևությունները

Ատենախոսը իրականացրել է COVID-19 ՊՇՌ դրական և բացասական հիվանդների մոտ կլինիկալաբորատոր ցուցանիշների ուսումնասիրություն:

Ատենախոսի աշխատանքում մանրամասն հետազոտվել են ՈւՆԳ- α -ի և ԻԼ-10-ի բարձրացման հաճախականությունը և միջին մակարդակի փոփոխությունները հիվանդության տարբեր փուլերում, ըստ օրերի, COVID-19 ՊՇՌ դրական և բացասական հիվանդների մոտ:

Համեմատվել են ՈւՆԳ- α -ի և ԻԼ-10-ի մակարդակները՝ կախված տենդից և լաբորատոր ցուցանիշներից՝ C-ռեակտիվ սպիտակուց, ֆերիտին, թթվածնով հագեցվածություն:

Կատարվել է մանրակրկիտ կորելյացիոն վերլուծություն և պարզվել է, որ ՈւՆԳ- α -ն կարող է փոխվել ինչպես ծանր, այնպես էլ ծայրահեղ ծանր վիճակում, իսկ ԻԼ-10-ը ունի կանխորոշիչ նշանակություն միայն ծանր ընթացքի դեպքում:

Աշխատանքում մանրակրկիտ ներկայացված են խորը կորելյացիոն կապերը ցիտոկինների և այլ լաբորատոր ցուցանիշների միջև:

Հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս, որ COVID-19 ՊՇՌ դրական և բացասական հիվանդների մոտ կլինիկական և լաբորատոր փոփոխությունները

նույնատիպ են: Հետևաբար COVID-19 ՊՇՌ բացասական և ատիպիկ թոքաբորբի ճառագայթային պատկեր ունեցող հիվանդներին պետք է վարել ըստ COVID-19 վարակի վերաբերյալ ԱՀԿ ուղեցույցի:

ՊՇՌ դրական և ՊՇՌ բացասական հիվանդների մոտ տեղի է ունենում ՈւՆԳ-α-ի քանակի ավելացում, որը կարող է նպաստել ծանր ձևի զարգացմանը:

Մյուս կողմից ՊՇՌ դրական և բացասական խմբերում հիվանդության երկրորդ շաբաթում ալանինամինոտրանսֆերազայի, ասպարտատամինոտրանսֆերազայի, գամազյուտամիլտրանսպեպտիդազայի բարձրացումը գնահատվում է որպես COVID-19-ի ծանր ընթացքի ցուցանիշ:

Երկրորդ շաբաթում լեյկոցիտների ու պրոկալցիտոնինի միջև կա դրական կորելյացիա, և ուրեմն լեյկոցիտների քանակի բարձրացումը կարող է վկայել հիվանդի մոտ սուպերվարակի զարգացման և հատուկ բուժման անհրաժեշտության մասին:

Ստացված արդյունքների կարևորությունը գիտության և պրակտիկայի համար

Արշակ Գառնիկիի ատենախոսական աշխատանքում ներկայացված արդյունքները ընդլայնում են COVID-19 ՊՇՌ դրական և բացասական հիվանդների վարման ընթացքի և բուժման մասին պատկերացումները:

Հեղինակը տալիս է հիմնավորում ատիպիկ թոքաբորբի ճառագայթային պատկեր ունեցող և COVID-19 ՊՇՌ բացասական հիվանդներին բուժելու՝ ըստ COVID-19 վարակի ԱՀԿ ուղեցույցի: Ինչպես նաև երկրորդ շաբաթում լեյկոցիտների և պրոկալցիտոնինի միջև արձանագրված հավաստի դրական կորելյացիան թույլ է տալիս հիվանդության այդ փուլում լեյկոցիտոզը գնահատել որպես սուպերվարակի զարգացման ցուցանիշ:

Ատենախոսության բովանդակության և ամբողջականության ընդհանուր գնահատականը

Ատենախոսական աշխատանքը ունի դասական կառուցվածք, կազմված է հինգ գլուխներից, որոնք ներառում են ներածություն, գրականության տեսություն, հետազոտման նյութեր ու

մեթոդներ, կատարված հետազոտության արդյունքներ, ամփոփում, եզրակացություն, առաջարկություններ և գրականության ցանկ:

Աշխատանքը շարադրված է համակարգչային 143 էջի վրա, պարունակում է 32 աղյուսակ և 23 նկար: Գրականության ցանկը ներառում է 193 սկզբնաղբյուր, որոնցից 177-ը (92%) վերջին հինգ տարում տպագրված:

«Ներածություն»-ում Արշակ Գառնիկիի կողմից ներկայացված է հետազոտության արդիականությունը, թեմայի զարգացման աստիճանը, հետազոտության նպատակը և խնդիրները, գիտական նորույթը, տեսական և գործնական նշանակությունը, մեթոդաբանությունը և հետազոտման մեթոդները, պաշտպանության համար ներկայացված դրույթները, հավաստիության աստիճանը և հետազոտության արդյունքների փորձարկումը:

«Գրականության սկնարկը» գլխում բերված են գիտական տվյալներ COVID-19-ի պատճառագիտության, ախտաձագման և համաճարակաբանության առանձնահատկությունների մասին: Ներկայացված են SARS-COV2-ի կառուցվածքի և էվոլյուցիայի մասին ժամանակակից պատկերացումներ:

Վերջին երկու ենթաբաժիններում ներկայացված են տվյալներ COVID-19-ի կլինիկական առանձնահատկությունների մասին: Առանձնահատուկ հետաքրքրություն են ներկայացնում COVID-19 հիվանդության տարբեր շրջաններում առաջացող «ցիտոկինային հոդմ»-ին վերաբերող տվյալները:

«Հետազոտության նյութը և մեթոդները» գլխում բերված է հետազոտվող նյութի և դիզայնի նկարագրությունը: Հետազոտման իրականացման ժամանակահատվածում (2020թ-ի սեպտեմբերից մինչև 2021թ-ի ապրիլ) հետազոտվել է 270 հիվանդ:

COVID-19 ՊՇՌ դրական խմբում ամենաշատ դիմելիությունը գրանցվել է հիվանդության առաջին շաբաթում, իսկ ՊՇՌ բացասական խմբում 10-րդ և ավելի օրերին: Ներկայացված են օգտագործված հետազոտման մեթոդները, բոլոր 270 հիվանդների ամբողջական նկարագրերը, որոնցից 221-ի մոտ քթնմայանային բուրբի ՊՇՌ հետազոտությունը SARS-COV2-ի նկատմամբ եղել է դրական, իսկ 49 հիվանդի մոտ ՊՇՌ կրկնակի հետազոտությամբ (ստացիոնար ընդունման օրը և մեկ օր անց) ստացվել է բացասական արդյունք, սակայն

կրժքավանդակի շՇ-ով ախտորոշվել է COVID-19 աուցացված թոքաբորբ: Հիվանդների մեծամասնությունը ունեցել է ուղեկցող հիվանդություններ, այդ թվում զարկերակային հիպերտենզիա, ավելի քիչ դեպքերում շաքարային դիաբետ և ճարպակալում:

Աշխատանքը կանոնակարգված և հաստատված է էթիկական կոմիտեի կողմից:

Օգտագործված մեթոդները թույլ են տվել հեղինակին անցկացնել բոլոր անհրաժեշտ հետազոտությունները և լուծել աշխատանքում առաջադրված խնդիրները: Աստենախոսական աշխատանքի շրջանակներում ստացված տվյալները հիմնավորված և վերլուծված են ժամանակակից վարիացիոն վիճակագրության մեթոդով:

«COVID-19-ով հիվանդների կլինիկական նշանների և լաբորատոր ցուցանիշների վերլուծություն» գլխում ներկայացված է, որ միջին տարիքի հիվանդների մոտ, ՊՇՌ դրական և բացասական խմբերում էական տարբերություններ չեն հայտնաբերվել և երկու խմբերում էլ հիվանդությունը գրեթե միշտ սկսվել է աստիճանաբար, սակայն ՊՇՌ բացասական խմբի հիվանդները ավելի ուշ են դիմել ստացիոնար (հիվանդության երկրորդ շաբաթում): Ստացիոնար ընդունվելիս COVID-19 ՊՇՌ դրական հիվանդները ավելի հաճախ են գանգասովել ջերմության բարձրացումից, համի ու հոտառության կորստից, և հաճախ, որպես ուղեկցող հիվանդություն, ունեցել են ճարպակալում, ի տարբերություն ՊՇՌ բացասական հիվանդների: Օբյեկտիվ գնման տվյալներով ՊՇՌ դրական հիվանդները մեծամասամբ ունեցել են մաշկի ցիանոտիկ երանգ: Լաբորատոր հետազոտությունների տվյալների համեմատության ժամանակ պարզ է դառնում, որ ՊՇՌ դրական խմբի հիվանդների մոտ հաճախ բարձր է լինում ֆերիտինի, պրոկալցիտոնինի և D-դիմերի մակարդակները, իսկ ՊՇՌ բացասական խմբում՝ լեյկոցիտների, թրոմբոցիտների, նեյտրոֆիլների քանակը: Ուշագրավ է, որ ՊՇՌ բացասական խմբի հիվանդները վիճակագրորեն ավելի հաճախ են դուրս գրվել ընդհանուր վիճակի լավացումով, ի տարբերություն ՊՇՌ դրական խմբի:

«Ցիտոկինների հայտնաբերման հաճախականությունը և միջին մակարդակները COVID-19-ով հիվանդների տարբեր խմբերում» գլխում բերված համեմատական վերլուծությունից հետևում է, որ COVID-19 ՊՇՌ դրական և բացասական խմբերում սուրֆերիլ տենդով ուղեկցվող ընթացքի դեպքում տեղի է ունենում ՈւՆԳ-α-ի արտադրության խթանում:

COVID-19 ՊՇՌ դրական խմբում նեյտրոֆիլիա ունեցող հիվանդների մոտ արձանագրվել է ՌՆԳ-α-ի միջին մակարդակի ամենաբարձր ցուցանիշը, իսկ ԻԼ-10-ը գերազանցել է նորմայի վերին սահմանը, որոնց համեմատ ՊՇՌ բացասական խմբի նեյտրոֆիլայով հիվանդների մոտ դիտվել է ավելի ցածր ցուցանիշներ: ՊՇՌ դրական խմբում, ի համեմատ SpO_2 -ի 88-92% ցուցանիշ ունեցող հիվանդների, $SpO_2 < 88\%$ ցուցանիշ ունեցող հիվանդների մոտ ԻԼ-10-ի միջին արժեքը վիճակագրորեն ավելի բարձր է եղել: Փաստորեն, ԻԼ-10-ի արտադրությունը խթանվում է հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում:

«Լաբորատոր ցուցանիշների միջև կորելյացիոն վերլուծությունը COVID-19-ով հիվանդների տարբեր խմբերում» գլխում ներկայացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ COVID-19 ՊՇՌ դրական խմբում առկա է հավաստի դրական կորելյացիա լեյկոցիտների և նեյտրոֆիլների, C-ռեակտիվ սպիտակուցի, ասպարտատամինոտրանսֆերազայի, գամազլյուտամիլտրանսպեպտիդազայի միջև: Ինչպես նաև հստակ հակադարձ կորելյացիա՝ լեյկոցիտների և լիմֆոցիտների, նեյտրոֆիլների, լիմֆոցիտների և մոնոցիտների միջև: Իսկ հիվանդության երկրորդ շաբաթում առկա է հակադարձ կորելյացիա լեյկոցիտների և պրոկալցիտոնինի, ինչպես նաև ալանինամինոտրանսֆերազայի, ասպարտատամինոտրանսֆերազայի, գամազլյուտամիլտրանսպեպտիդազայի և ֆերիտինի միջև:

«Անփոփում» բաժնում Արշակ Գառնիկին օգտագործելով գրականության աղբյուրները մանրակրկիտ քննարկել է սեփական դիտարկումների արդյունքները և ցույց է տվել, որ հիվանդության երկրորդ շաբաթում լյարդային ֆերմենտների ակտիվությունը առավելապես պայմանավորված է համակարգային բորբոքային պատասխանով, քան SARS-COV2-ի հեպատոտոքսիկ ազդեցությամբ:

Ինչպես նշում է ասենախոսը՝ ասենախոսությունում ստացված արդյունքները համընկնում են գրականության տարբեր հեղինակների տվյալների հետ:

Համեմատելով ՊՇՌ դրական և բացասական խմբերը՝ նշվում է, որ ՊՇՌ դրական խմբում հավաստի հաճախ արձանագրվել է ֆերիտինի, պրոկալցիտոնինի և D-դիմերի

մակարդակների բարձրացում, իսկ ՊՇՌ բացասական խմբում հավաստի հաճախ գրանցվել է թրոմբոցիտոզ և նեյտրոֆիլիա:

Կորեյացիոն վերլուծությունը ՈւՆԳ-α-ի և ԻԼ-10-ի միջև ցույց տվեց, որ հիվանդության առաջին շաբաթում կորեյացիոն կապը դրական է, իսկ երկրորդ շաբաթվա ընթացքում այդ կապը նշանակալի չէ, ինչը վկայում է, ինչպես նշում է ատենախոսը, ԻԼ-10-ի ցածր մակարդակի հետևաբար նաև իմունոկոմպետենտ բջիջների դեֆիցիտի մասին, որն էլ նպաստում է անվերահսկելի «ցիտոկինային հոդմ»-ի զարգացմանը:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ՈւՆԳ-α-ն և CRP-ն կարող են համարվել իմունակարգավորման և հոմեոստազի պահպանման բաղկացուցիչ գործոններ:

Աշխատանքում բերված է եզրակացությունը՝ հինգ կետերով, ամփոփված են աշխատանքի արդյունքները, և ուրվագծվում են արդյունքների օգտագործման հեռանկարները:

Ստացված արդյունքների և եզրակացությունների վավերականության և հուսալիության աստիճանը:

Ատենախոսական աշխատանքում ներկայացված եզրակացությունների և արդյունքների վավերականությունը հաստատվում է վերլուծված նյութերի նշանակալի քանակով, ձևավորման գրագիտությամբ, բարձր տեղեկատվական հետազոտման մեթոդների օգտագործմամբ:

Ներկայացված եզրակացությունները հանդիսանում են ատենախոսության տրամաբանական ավարտը և վկայում են այն մասին, որ բոլոր առաջադրված խնդիրները ամբողջապես լուծված են:

Ատենախոսության թեմայով հրատարակված է 6 աշխատանք՝ տպագրված բարձրագույն ատեստավորման հանձնաժողովի կողմից առաջարկված առաջատար գիտական ամսագրերում և հրատարակություններում, այդ թվում 1-ը՝ միջազգային «Web of Science» տվյալների բազայի մեջ մտնող հրատարակություններում:

Սեղմագիրը պարունակում է սպառիչ և պատկերավոր տեղեկատվություն կատարված հետազոտության հիմնական դրույթների մասին: Սեղմագրում հիմնավորված է թեմայի

արդիականությունը, ձևակերպված են հետազոտության նպատակը և խնդիրները, հստակ որոշված է աշխատանքի նորույթը և գործնական նշանակությունը, և մեկնարանված են հիմնական արդյունքները:

Ըստ էության ատենախոսական հետազոտության վերաբերյալ սկզբունքային առարկություններ չկան: Քննարկման առումով կցանկանայի ստանալ որոշ հարցերի պատասխաններ:

1. Ձեր կողմից ներկայացված է, որ COVID-19 ՊՇՌ կրկնակի բացասական արդյունք ունեցող հիվանդների մոտ, որոնք ունեն «փայլատ ապակու» ճառագայթային և թոքաբորբի կլինիկական պատկեր, ըստ ԱՀԿ ուղեցույցի, ախտորոշվում է COVID-19 հիվանդությունը: Իսկ ինչպես էք բացառում նմանատիպ կլինիկական ախտանշաններ, ճառագայթային և լաբորատոր (լիմֆոպենիա, նեյտրոֆիլիա, թրոմբոցիտոզ, CRP-ի և ֆերիտինի բարձրացում, կոագուլոպաթիա) փոփոխություններ ունեցող այլ հիվանդությունների առկայությունը:
2. Ինչպես բացատրել այն, որ COVID-19-ի ժամանակ, սուր բորբոքման զարգացման դեպքում, ավելանում է և՛ հակաբորբոքային(ԻԼ-10), և՛ պրոբորբոքային(ՈւՆԳ- α) միջնորդանյութերի քանակի արտազատումը:
3. Կա՞րդյոք բացատրություն, թե ինչու է ՊՇՌ դրական խմբի հիվանդների մոտ հաճախ բարձր լինում ֆերիտինի, պրոկալցիտոնինի և D-դիմերի մակարդակները, իսկ ՊՇՌ բացասական խմբում՝ լեյկոցիտների, թրոմբոցիտների և նեյտրոֆիլների քանակը:
4. Դուք նշում եք, որ փորձարարական խմբերից բացառվել են այն հիվանդները, որոնք, իրենց խոսքով, մինչև հիվանդանոց ընդունվելը բուժում են ստացել: Կարելի՞ է արդյոք հիմնվել այդ տեղեկատվության վրա, թեպետ, որպես բժիշկ, ես հասկանում եմ, որ դուք այլ տարբերակ չունեիք, բայց որպես հետազոտող՝ ոչ:
5. Կա՞րդյոք բացատրություն, թե ինչու են COVID-19 ՊՇՌ դրական խմբի տղամարդիկ առավել հաճախ ջերմել, զանգատվել դժվարացած շնչառությունից և ախորժակի անկումից, իսկ կանայք՝ հազից և խորխարտադրությունից:

6. Եզրակացության մեջ երկրորդ և երրորդ կետերը ծավալուն են: Կարելի էր դրանք բաժանել կետերի:

Ամփոփելով վերոնշյալը՝ կարելի է եզրակացնել, որ Արշակ Գառնիկի Ղազարյանի «COVID-19-ի կլինիկական առանձնահատկությունները և ցիտոկինային պատասխանի նշանակությունը մեծահասակների շրջանում» թեմայով ատենախոսությունը, որը ներկայացված է հայցման բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի ԺԴ.00.03 «Ներքին հիվանդություններ» մասնագիտությամբ, հանդիսանում է ինքնուրույն, ավարտված, գիտապրակտիկ աշխատանք, որում լուծված են COVID-19-ի ուսումնասիրության արդի գիտական խնդիրները: Արշակ Գառնիկի Ղազարյանի ատենախոսական աշխատանքը համապատասխանում է ՀՀ ԲԱՀ-ի պահանջներին, որոնք ներկայացվում են բժշկական գիտությունների թեկնածուի աստիճանի շնորհման համար, իսկ ատենախոսության հեղինակն արժանի է բժշկական գիտությունների թեկնածուի աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս,

Մ.Շերացու անվան ԵՊԲՀ-ի ֆթիզիատրիայի ամբիոնի վարիչ,

ՀՀ վաստակավոր բժիշկ,

բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր



Մ.Դ. Սաֆարյան

30.10.2024թ.

բ.գ.դ. պրոֆ Մ.Դ.Սաֆարյանի ստորագրությունը հաստատում եմ՝

Մ. Շերացու անվան ԵՊԲՀ-ի գիտական քարտուղար,

բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր



Տ.Գ. Ավագյան