

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ
ՀՀ ԱՆ «Ակադեմիկոս Ս.Ավդալբեկյանի
անվան առողջապահության ազգային
ինստիտուտ» ՓԲԸ-ի տնօրեն՝


Ա. Բազարյան

«03» հոկտեմբեր 2025թ.

Արձանագրություն թ.2

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Մերի Աշոտի Մխիթարյանի «Աուտիզմի սպեկտրի խանգարման պրենատալ,
պերինատալ և գենետիկ որոշ ռիսկի գործոնների գնահատականը» թեմայով ԺԴ 00.17
«Հանրային առողջություն և առողջապահության կազմակերպում» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության վերաբերյալ

Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը, նորույթը և հիմնավորման աստիճանը

Ինչպես ներկայացված է ատենախոսության ներածական, գրականության
վերլուծության մասում.

Աուտիզմի սպեկտրի խանգարումը (ԱՍԽ) նյարդազարգացման խանգարում է,
որը բնութագրվում է սոցիալական հաղորդակցության խանգարումներով և
սահմանափակ, կրկնվող վարքագծով: 2012–2021թթ. տվյալների համաձայն, ԱՍԽ-ի
համաշխարհային միջին տարածվածությունը երեխաների շրջանում կազմում է
միջինում 1%, սակայն ցածր և միջին եկամուտներ ունեցող երկրներում այն կարող է
թերագնահատված լինել: ԱՄՆ-ում 2016 թ. ԱՍԽ ախտորոշվել է յուրաքանչյուր 54-րդ
երեխայի մոտ՝ տղաների դեպքում՝ 34-ից 1, աղջիկների՝ 144-ից 1, ինչը 10%-ով բարձր էր

2014 թ. ցուցանիշից: Վերջին տվյալներով՝ 2024 թ. ԱՄՆ-ում 8 տարեկան երեխաների շրջանում ԱՍԽ տարածվածությունը կազմել է 2.8%:

Թեև ԱՍԽ-ի էթիոլոգիան դեռևս ամբողջությամբ պարզված չէ, այժմ հայտնի է, որ դրա ձևավորման մեջ դեր ունեն ինչպես գենետիկ, այնպես էլ միջավայրային գործոնները: Հատկապես կարևոր են կանխարգելիչ՝ պրենատալ, պերինատալ և նեոնատալ գործոնները, որոնք ներառում են ծնողների տարիքը, հղիությունների միջև կարճ միջակայքը, մոր իմունաբանական և նյութափոխանակային խանգարումները, դեղորայքի օգտագործումը, սննդակարգը (օրինակ՝ ֆոլաթթու, երկաթ, վիտամին D), ինչպես նաև վաղաժամ ծնունդը, պտղի չափսերի շեղումները և ծննդաբերության ժամանակ կիրառվող դեղամիջոցները: Կեսարյան հատման և ԱՍԽ-ի միջև կապը դեռևս հակասական է:

Գենետիկական ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ԱՍԽ-ի ժառանգելիության մակարդակը կարող է հասնել մինչև 95%, իսկ աուտիզմի հետ առնչվող գեների թիվը գերազանցում է 200-ը: Կարևոր գեներ են, օրինակ՝ CNTNAP2, CNTN4, SHANK3, CHD2, SHANK2: Վերջին շրջանում ուշադրություն է դարձվում նաև գենետիկ և միջավայրային գործոնների փոխազդեցությանը, սակայն այս ուղղությամբ հետազոտությունները դեռ սահմանափակ են:

ԱՍԽ-ի ռիսկի գործոնների բազմակողմանի ուսումնասիրությունը կարևոր է՝ հասկանալու խանգարման պատճառները, կանխարգելման հնարավոր ուղիները և նոր ռազմավարությունների մշակումը՝ պայմանավորված ԱՍԽ-ի աճող տարածվածությամբ և դրա սոցիալ-հոգեբանական ազդեցությամբ:

Վերը շարադրվածի հիման վրա, տվյալ աշխատանքը արդիական է՝ հատկապես մեր հանրապետությունում թեմայի վերաբերյալ գիտական հետազոտությունների սակավության պայմաններում:

Հետազոտության նպատակը, խնդիրները և գործնական արժեքը

Աշխատանքի նպատակն է՝ գնահատել աուտիզմի սպեկտրի խանգարման պրենատալ, պերինատալ և գենետիկ որոշ ռիսկի գործոնների դերը և ուսումնասիրել

դրանց հնարավոր փոխազդեցությունը: Հեղինակի կողմից ձևակերպված հինգ խնդիրներն արտահայտված են հստակ և տրամաբանական հաջորդականությամբ, ինչը նպաստում է առաջադրված գիտական նպատակի լիարժեք իրագործմանը:

Հետազոտության արդյունքների հիման վրա ձևակերպված գործնական առաջարկությունները կարող են նպաստել հանրային առողջության քաղաքականությունների կատարելագործմանը՝ ուղղված ԱՄԽ-ի կանխարգելմանն ու արդյունավետ կառավարմանը:

Հասարակական կազմակերպություններին և մասնագիտական ասոցիացիաներին առաջարկվում է կազմակերպել իրազեկման միջոցառումներ, սեմինարներ ու մասնագիտական քննարկումներ՝ բնակչության շրջանում ԱՄԽ-ի և դրա ռիսկի գործոնների վերաբերյալ գիտելիքների բարձրացման նպատակով:

Ատենախոսության բովանդակության և ձևակերպման գնահատականը

Ատենախոսությունը ներկայացված է հայերենով՝ 131 էջ ծավալով և ընդգրկում է հետևյալ բաժինները՝ ներածություն, գրականության տեսություն, հետազոտության նյութը և մեթոդները, հետազոտության արդյունքները և դրանց քննարկումը, ամփոփում, եզրակացություններ, առաջարկություններ, ինչպես նաև 180 սկզբնաղբյուր պարունակող գրականության ցանկ և 10 էջից բաղկացած հավելված: Հետազոտության արդյունքները և վերլուծությունները ներկայացված են 4 նկարի և 16 աղյուսակի միջոցով:

Ուսումնասիրությունն իրականացվել է դեպք-հսկիչ դիզայնով՝ գենետիկ և միջավայրային ռիսկի գործոնների գնահատման նպատակով: Ընդգրկվել է ընդհանուր 497 մասնակից, այդ թվում՝ 168 երեխա՝ ԱՄԽ հաստատված ախտորոշմամբ (տարիք՝ 3-18 տարեկան) և 329 հսկիչ, որոնք նյարդագարգացման խանգարումներ չեն ունեցել: Որպես հետազոտական գործիք կիրառվել է հետազոտողի կողմից մշակված 60 հարցից բաղկացած կառուցվածքային հարցաթերթ, որը լրացվել է երեխայի ծնողի հետ անցկացված անհատական հարցազրույցի ձևաչափով, որը ներառել է

Ժողովրդագրական տվյալներ, պրենատալ, պերինատալ ռիսկի գործոններ: Հիմնական տվյալների հավաքագրման փուլից առաջ իրականացվել է պիլոտային ուսումնասիրություն թիրախային խմբի 30 ծնողի մասնակցությամբ: Տվյալների հավաքագրումը կատարվել է 2021-2022թ. ընթացքում: ԱՍԽ-ով տվյալները հավաքվել են Երևանում գտնվող «ԻՄ ՈՒՂԻՆ» ուսումնավերականգնողական ցերեկային կենտրոնից: Արյան նմուշառում իրականացվել է 149 ԱՍԽ խմբի և 148 հսկիչ խմբի երեխաներից:

Կիրառվել են հիմնավորված և նպատակին համապատասխան վիճակագրական մեթոդներ: Տվյալների մուտքագրումն ու մշակումն իրականացվել է SPSS 21 և Python (v3.11.6, Statsmodels 0.14.1) ծրագրերով: Թվային փոփոխականները ստանդարտացվել են z-միավորներով, իսկ փոփոխականների միջև բարձր հարաբերակցության (multicollinearity) գնահատման համար հաշվարկվել է Փոփոխականության Ինդեքսի Ավելացումը (VIF): Կիրառվել է նկարագրական վիճակագրություն, T-test, Chi-Square և փուլային բազմակի լոգիստիկ ռեգրեսիա՝ փուլային մոդելավորմամբ և հավանականության հարաբերակցության թեստի կիրառմամբ: Լոգիստիկ մոդելներում գնահատվել են հավանականությունների հարաբերությունները (OR)՝ 95% վստահության միջակայքներով:

Գենետիկ վերլուծության համար երակային արյան նմուշները հավաքվել են EDTA պարունակող փորձանոթներում՝ պահման և տեղափոխման սառը շղթայի պայմաններում: ԴՆԹ-ի անջատումից հետո իրականացվել է MLPA անալիզ՝ SALSA MLPA Probemix P343 Autism-1 և P396 SHANK2 պանելներով՝ ուղղված 15q11-q13, 16p11 և 11q13 քրոմոսոմային շրջանների դելեցիաների ու դուպլիկացիաների հայտնաբերմանը: Մուտացիաները դասակարգվել են ըստ ժառանգման տեսակի՝ բացակա, հետերոզիգոտ կամ հոմոզիգոտ: Գենետիկ և միջավայրային գործոնների փոխազդեցությունը գնահատվել է շերտավորված վերլուծությամբ՝ պարզելու մուտացիաների դերը որպես ազդեցության փոխակերպողներ (effect modifiers):

Ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ արական սեռը, մայրական սթրեսը, ավելորդ քաշը հղիության ընթացքում, MgB6-ի կիրառումը, հղիության բարդություններն ու

ծննդաբերությունը խթանող դեղամիջոցների օգտագործումը ասոցացվել են ԱՍԽ ռիսկի աճի հետ: Դիդրոգեստերոնի (Դյուֆաստոն) օգտագործումը, հղիությունների միջև երկար միջակայքը և նորածնի բարձր հասակը՝ հակառակը, կապված են ռիսկի նվազման հետ: Նշվել է, որ Դյուֆաստոնը որոշ գենետիկ մուտացիաների համատեքստում կարող է ունենալ պաշտպանիչ ազդեցություն: Հայտնաբերվել են մուտացիաներ 15q11–15q13, 16p11 և 11q13 քրոմոսոմային շրջաններում՝ մասնավորապես SNRPN, GABRB3, SHANK2/3 և այլ գեներում, որոնք կարող են կարևոր դեր խաղալ ԱՍԽ-ի պաթոգենեզում: Տվյալները մատնանշում են սեռային տարբերություններ՝ իգական սեռի ներկայացուցիչների մոտ հնարավոր բարձր մուտացիոն բեռով: Համակցված վերլուծությունը փաստում է, որ ԱՍԽ-ի ռիսկը կարող է զգալիորեն բարձրանալ, երբ որոշ միջավայրային գործոններ գործում են գենետիկ նախատրամադրվածության ֆոնին: Այս արդյունքները շեշտում են գեն-միջավայր փոխազդեցությունների նշանակությունը ԱՍԽ-ի զարգացման մեջ և ընդգծում են վաղ ախտորոշման ու կանխարգելիչ մոտեցումների մշակման անհրաժեշտությունը:

Չնայած աշխատանքի բազմաթիվ դրական կողմերին, մանրամասն վերլուծությամբ անհրաժեշտություն է առաջանում անդրադառնալու որոշ կետերի:

Այսպես՝

1. Աշխատանքում առկա են որոշ թարգմանչական անճշտություններ, այդ թվում օրինակ՝ ոչ թե «Մտավոր խանգարումներ», այլ պետք է լինի «Հոգեկան խանգարումներ»:

2. Հեղինակը աշխատանքում մեջբերում և հիմնվում է DSM-V-ի ախտորոշիչ չափանիշների վրա: Հետաքրքիր է այս մոտեցման անհրաժեշտությունն ու հիմնավորվածությունը, քանի որ աշխատանքը կատարված է ՀՀ-ի նյութերի հիման վրա, իսկ ՀՀ-ում կիրառվում է ոչ թե DSM-V-ը, այլ ՀՄԴ-10-ը:

3. Հեղինակը նշում է, որ գրականության մեջ չեն գտնվել տվյալներ ԱՍԽ դեպքերի վերաբերյալ: Պետք է նշել, որ ՀՀ վիճակագրական կոմիտեի տարեկան հաշվետվությունների «9. Առողջապահական համակարգ, հիվանդացություն և

բուժսպասարկում» բաժնի «9.9. Հիվանդություններից հաշմանդամ երեխաներ, Հիվանդություններից հաշմանդամ դարձած երեխաների թվաքանակն ըստ սեռադասակարգման խմբերի», կետում կարելի է գտնել ամեն տարի մանկական աուտիզմի հետևանքով հաշմանդամ դարձած երեխաների քանակի մասին տվյալներ (օրինակ՝ 2024 թ. https://armstat.am/file/article/soc_sit_2024_9.pdf), որոնք կարող են օգտակար լինել հետազոտության համար: Արժեքավոր տվյալներ գրականությունից զատ կարելի է փնտրել նաև ոլորտի վիճակագրությունն իրականացնող օղակներում:

4. Հետազոտության նպատակը սահմանված է. «Գնահատել աուտիզմի սպեկտրի խանգարման պրենատալ, պերինատալ և գենետիկ որոշ գործոնների դերը և ուսումնասիրել դրանց հնարավոր փոխազդեցությունը»: Նպատակի սահմանումից հստակ չէ, թե հատկապես որ գենետիկ գործոններն են ուսումնասիրվել:

5. Հեղինակը աշխատանքի գիտագործնական նշանակության մեջ նշում է, որ հայտնաբերված ժառանգական մուտացիաները «հնարավորություն են ստեղծում ուսումնասիրել ԱՄԽ-ի զարգացման կենսաբանական մեխանիզմների նոր ուղղություններ», ինչը շատ կարևոր է, այնուամենայնիվ ցանկալի կլիներ հստակեցնել նշված մեխանիզմները:

6. Հեղինակը աշխատանքի գործնական նշանակության մեջ նշում է, որ «ԱՄԽ-ի դիսկի գործոնների ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս ախտանշանները հայտնաբերել դեռևս մինչև կլինիկական դրսևորումը»: Հարց է ծագում, թե որ ախտանշաններն են, որ ի հայտ են գալիս և կարող են հայտնաբերվել մինչև կլինիկական դրսևորումը ու կարող են հիմք հանդիսանալ ավելի ճշգրիտ ախտորոշման համար: Հայտնի չէ նաև, թե ինչ միջամտություն և ինչ կլինիկական հիմնավորմամբ պետք է կատարվի՝ «սկսել միջամտությունը երեխայի զարգացման առավել վաղ փուլում»:

7. Առենախոսության տեքստը գերհագեցած է գենետիկ մուտացիաների նկարագրությամբ աղյուսակներով, գիտական նորույթը պետք էր ավելի կարճ և հստակ ձևակերպել, իսկ սեղմագրի մեջ բացակայում է հետազոտության անցկացման վայրը:

Նշված դիտողությունները, այնուամենայնիվ, չեն նսեմացնում աշխատանքի գիտագործնական արժեքը: Պետք է նշել, որ գրախոսվող աշխատանքում դրված նպատակը կատարվել է և առաջադրված խնդիրները լուծվել են ամբողջությամբ:

Սեղմագրի համապատասխանությունը ատենախոսության հիմնական դրույթներին

Ատենախոսության սեղմագիրը լիարժեք կերպով ներկայացնում է աշխատանքի էությունը, հիմնական բովանդակությունն ու գիտական դրույթները: Թեմայի շրջանակում հրապարակվել է հինգ գիտական հոդված:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Մերի Աշոտի Մխիթարյանի «Աուտիզմի սպեկտրի խանգարման պրենատալ, պերինատալ և գենետիկ որոշ ռիսկի գործոնների գնահատականը» թեմայով ատենախոսությունը ներկայացնում է ինքնուրույն և ավարտուն գիտական ուսումնասիրություն: Աշխատանքի արդիականությունը հիմնավորված է, այն ներառում է թե՛ տեսական, թե՛ գործնական արժեք ունեցող նորարարական տվյալներ ու եզրահանգումներ: Հետազոտական նյութը ծավալուն է, արդյունքները՝ հավաստի, իսկ եզրակացություններն ու առաջարկությունները՝ հիմնավորված և համահունչ ստացված տվյալներին: Աշխատանքը ունի ակնհայտ գիտական նորույթ և կիրառական արժեք:

Մերի Աշոտի Մխիթարյանի «Աուտիզմի սպեկտրի խանգարման պրենատալ, պերինատալ և գենետիկ որոշ ռիսկի գործոնների գնահատականը» թեմայով ատենախոսությունը ներկայացված բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ԺԴ 00.17 «Հանրային առողջություն և առողջապահության կազմակերպում» մասնագիտությամբ համապատասխանում է «Գիտական աստիճանաշնորհման կարգը և չափանիշները հաստատելու մասին» ՀՀ կառավարության 08.08.1997թ-ի հ.327 որոշման (վերջին փոփոխությունը՝ 02.11.2023թ. N1901-Ն), 7-րդ կետի պահանջներին:

Կարծիքը քննարկվել և ձայների մեծամասնությամբ, «Կողմ»-24, «Դեմ»-չկա, «Ձեռնպահ»-չկա, ընդունվել է ՀՀ ԱՆ «Ակադեմիկոս Ս.Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտի» ՓԲ Ընկերության գիտական խորհրդի 2025 թ. հոկտեմբերի 2-ի նիստում (արձանագրություն թ.2): Նիստին մասնակցում էին ՀՀ ԱՆ «Ակադեմիկոս Ս.Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտի» ՓԲ Ընկերության տնօրենի տեղակալ՝ նիստի նախագահ՝ Սամսոն Խաչատրյանը, գիտական խորհրդի անդամներ՝ Ստեփան Աթոյանը, Դիանա Անդրեասյանը, Հրայր Ասլանյանը, Տիգրան Աստվածատրյանը, Արթուր Ավետիսյանը, Խաչատուր Բադալյանը, Միքել Բիշարյանը, Հայկ Ենոքյանը, Նորայր Զաքարյանը, Յուրի Թունյանը, Նարինե Խաչատրյանը, Երվանդ Հակոբյանը, Էդուարդ Համբարձումյանը, Սամվել Հովհաննիսյանը, Հասմիկ Սաիյան, Արթուր Մկրտչյանը, Գայանե Մելիք-Անդրեասյանը, Լուսինե Մուրադյանը, Միհրան Նազարեթյանը, Կարեն Պետրոսյանը, Կարինե Սարիբեկյանը, Ալինա Քուշկյանը, Վահե Տեր-Մինասյանը:

ՀՀ ԱՆ «Ակադեմիկոս Ս.Ավդալբեկյանի անվան
Առողջապահության Ազգային ինստիտուտ»
ՓԲԸի տնօրենի տեղակալ, Բ.Գ.Թ.


Ս.Գ. Խաչատրյան

Բ.Գ.Թ., Ս.Գ. Խաչատրյանի ստորագրությունը հաստատում եմ
Գիտական քարտուղար, Բ.Գ.Թ.


Ն.Դ. Խաչատրյան