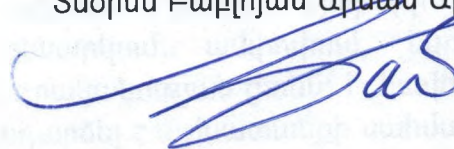


Հաստատում եմ

«Արաբկիր» բժշկական համալիր-երեխաների և
դեռահասների առողջության ինստիտուտի
Տնօրեն Բաբելյան Արման Արայի



ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Մարիամ Ռուբիկի Մովսիսյանի՝ ԺԴ.00.03 – Ներքին հիվանդություններ
մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի
հայցման համար «SARS-CoV-2 ՎԱՐԱԿԻՑ ՀԵՏՈ ՀԱԿԱՄԱՐՄԻՆՆԵՐՈՎ
ՄԻՋՆՈՐԴՎԱԾ ՀՈՒՄՈՐԱԼ ԻՄՈՒՆԱՅԻՆ ՊԱՏԱՍԽԱՆԻ ՏԱՐԻՔԱՅԻՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի
վերաբերյալ

Ատենախոսության արդիականությունը

COVID-19 համավարակից հետո երկարաժամկետ հումորալ իմունիտետի
ուսումնասիրությունը շարունակում է մնալ համաշխարհային գիտական օրակարգի
առաջնային ուղղություններից: Տարիքային խմբերի միջև հակամարմինային
պատասխանների տևողության, ինտենսիվության և որակի տարբերությունները
միջազգային մակարդակով ամբողջությամբ ուսումնասիրված չեն և ունեն մեծ
նշանակություն պատվաստումների քաղաքականության, ռիսկի խմբերի
պաշտպանության և հիվանդության կրկնակի զարգացումների կանխատեսման
համար:

Ատենախոսության թեման ուղղված է COVID-19-ից ապաքինված պացիենտների մոտ
հակա-SARS-CoV-2 (S և N) հակամարմինների տիտրերի, չեզոքացնող հատկության և
ավիդության գնահատմանը՝ տարիքային և կլինիկական գործոնների
համատեքստում:

Թեման արդիական է համաշխարհային հետհամաճարակային իրավիճակում, Հայաստանի Հանրապետության առողջապահական ռազմավարությունների համար, ինչպես նաև իմունոգերոնտոլոգիայի և վիրուսաբանության արդի գիտական ուղղությունների զարգացման տեսանկյունից:

Ատենախոսության կառուցվածքը և բովանդակությունը

Ատենախոսությունն ունի դասական կառուցվածք՝ ներածություն, գրականության համակողմանի վերլուծություն, թիրախ խմբի, նյութերի և մեթոդների նկարագրություն, արդյունքներ, քննարկում, ամփոփում, եզրակացություններ, գործնական առաջարկություններ և գրականության ցանկ: Ի հավելումն վերոնշյալի, հեղինակը նաև մանրամասն անդրադարձել է աշխատանքի սահմանափակումներին և հետագա հեռանկարներին:

Որպես ատենախոսական աշխատանքի կառուցվածքային ուժեղ կողմեր կարելի առանձնացնել հետևյալները՝

- հստակ ձևակերպված նպատակ և հետազոտական խնդիրներ,
- 21 ամիս տևողությամբ դինամիկ դիտարկում՝ մեծ ծավալի տվյալների հիման վրա (≈ 1600 պացիենտ և ≈ 6500 նմուշառում),
- վիճակագրական բազմակողմանի մեթոդաբանություն IBM SPSS v.22.0.0, Stata/MP 15 և R-4.4.1 ծրագրային փաթեթների կիրառմամբ՝ նկարագրական, համեմատական և մոդելային վերլուծություններ
- տարիքային, սեռային, կլինիկական ծանրության, ուղեկցող հիվանդությունների և այլ ցուցանիշների համակցված ուսումնասիրություն:

Գրականության աղբյուրները ներառում են վերջին 4–5 տարվա միջազգային բարձր վարկանիշ ունեցող ամսագրերի ≈ 120 հրապարակումներ:

Գիտական նորույթ

Ատենախոսական աշխատանքի շրջանակներում ստացված արդյունքները արժեքավոր ներդրում են կորոնավիրուսային հիվանդությունից հետո զարգացող իմունային պատասխանի և հակավիրուսային իմունոլոգիայի ոլորտում.

1. Աշխատանքը կարելի է դասել տվյալ ոլորտում իրականացված մասշտաբային հետազոտությունների շարքին, որի ընթացքում ուսումնասիրվել է հակա-SARS-CoV-2 (S և N) հակամարմինների 21-ամսյա դինամիկան՝ մեծ պոպուլյացիայի հիման վրա:
2. Ապացուցվել է, որ 60+ տարիքային խմբում հակա-SARS-CoV-2 (S) հակամարմինների տիտրը 3,5-3,9 անգամ մեծ է, սակայն չեզոքացնող

հատկությունը և ավիդությունը փոքր է երիտասարդների ցուցանիշներից, ինչը հարստացնում է իմունոգերոնոտոլոգիայի տեսական գիտելիքները:

3. Աշխատանքի շրջանակներում առաջարկվել է «հարաբերական չեզոքացում» և «հարաբերական ավիդություն» հասկացությունները՝ գնահատելու մեկ միավոր հակամարմնի ֆունկցիոնալ ունակությունը:
4. Արդյունքները հնարավորություն են տալիս ավելի արդյունավետորեն պլանավորել ռիսկի խմբերի իմունային պաշտպանության ապահովման ռազմավարությունները և վերլուծել պատվաստումների անհրաժեշտությունն ըստ տարիքային խմբերի:

Մեթոդաբանական համապատասխանությունը

Ատենախոսության ընթացքում կիրառված հետազոտության դիզայնը ամբողջությամբ համահունչ է աշխատանքի առջև դրված նպատակին և սահմանված գիտական խնդիրներին: Ուսումնասիրությունն իրականացվել է պրոսպեկտիվ կոհորտային դիզայնով, որը համապատասխանում է երկարաժամկետ հումորալ իմունային պատասխանի գնահատման միջազգային մոտեցումներին (STROBE սկզբունքներին): Լրացուցիչ վերլուծությունների իրականացման և հետազոտության առջև դրված խնդիրներին հասնելու նպատակով առանձնացվել է բնադրված դեպք-հսկիչ դիզայնով ենթահետազոտություն:

Աշխատանքի շրջանակում կիրառվել են հակամարմինների քանակական և որակական գնահատման **ժամանակակից, միջազգային չափանիշներին համապատասխան լաբորատոր մեթոդներ**, ներառյալ էլեկտրոքիմիյումինէսցենտային իմունավերլուծությունը և իմունոֆերմենտային անալիզը: Նմուշառման և նմուշների պահման փուլերում պահպանվել են պրե-անալիտիկական որակի վերահսկման պահանջները՝ ապահովելով կենսանմուշների պահպանման ամբողջականությունը և արդյունքների վավերականությունը:

Հետազոտության մեջ ընդգրկված մասնակիցների ընտրանքային ծավալը բավարարում է վիճակագրական հզորության միջազգային չափանիշներին (power adequacy) և ապահովում է ստացված արդյունքների վստահելիությունը: Ատենախոսությունում հստակ և լիարժեք նկարագրված են **ներառման և բացառման չափանիշները**, ինչը երաշխավորում է թիրախ պոպուլյացիայի հստակ սահմանումը և նվազեցնում կողմնակալության հավանականությունը:

Վիճակագրական վերլուծության համար կիրառվել են արդի և միջազգային կլինիկամեթոդաբանական պահանջներին համապատասխան գործիքներ՝ ներառյալ համեմատական վերլուծություններ, կորելյացիոն գնահատումներ, ինչպես նաև լոգիստիկ ռեգրեսիայի մոդելներ՝ բազմագործոնային շտկումներով: Ընտրված մեթոդները լիովին բավարարում են հետազոտական հարցերի լուծման պահանջներին և ապահովում են տվյալների բազմակողմանի, գիտականորեն հիմնավորված մեկնաբանություն:

Ընդհանուր առմամբ, ատենախոսության մեթոդաբանական մոտեցումները լիովին համապատասխան են միջազգային գիտական չափանիշներին և ապահովում են աշխատանքի գիտական արդյունքների բարձր վավերականություն և վստահելիություն:

Գիտական և գործնական նշանակություն

Աշխատանքի արդյունքները արժեքավոր են ինչպես գիտության, այնպես էլ առողջապահական քաղաքականության համար:

Մասնավորապես, գիտական տեսանկյունից դրանք լրացնում է պացիենտների երկարաժամկետ հումորալ իմունիտետի վերաբերյալ միջազգային գիտական տվյալները, ներկայացնում են նոր մեթոդաբանական մոտեցումներ և դրվում են SARS-CoV-2 վիրուսի հանդեպ հումորալ պատասխանի իմունոգերոնտոլոգիական մոդելի համար հիմքեր:

Գործնական տեսանկյունից աշխատանքը աջակցում է COVID-19 հաջորդ ալիքների կանխատեսմանը և պատվաստումների պլանավորմանը, օգնում է որոշել ռիսկի խմբերը և պաշտպանական միջոցառումների առաջնահերթությունները, հնարավորություն է տալիս առողջապահական համակարգին մշակել ռեսուրսների բաշխման օպտիմալ մոտեցումներ (օր.՝ տարեցների պատվաստում, մոնիտորինգ): Ամփոփելով, կարելի է փաստել, որ աշխատանքը կարող է հիմք հանդիսանալ առողջապահական ուղեցույցների թարմացման համար:

Ատենախոսության սահմանափակումները

Կատարված մեծածավալ աշխատանքի և ստացված կարևոր արդյունքների հետ մեկտեղ, հարկ է նշել, որ աշխատանքում առկա են որոշ սահմանափակումներ, որոնք թեև էական չեն և չեն թերագնահատում արդյունքների վստահելիությունը, այնուամենայնիվ պետք է նշել, որ՝

- ✓ Որոշ ենթախմբերում (օր.՝ 60+ տարիքային խմբի հիվանդության ծանր աստիճանի սեռային ենթախմբեր) նմուշի փոքր ծավալը սահմանափակում է վերլուծությունների հզորությունը:
- ✓ Հնարավոր էր իրականացնել ավելի խորքային վերլուծություն B-լիմֆոցիտների տեսակների որոշման և T-բջջային բաղադրիչի գնահատման պարագայում:
- ✓ Աշխատանքի ընթացքում որոշվել են միայն ԻԼ-2 և ԻԼ-4 ցիտոկինները: Հավելյալ ցիտոկինների որոշումը, ինչպես օրինակ ԻԼ-6, ԻԼ-12, ԻԼ-22, կարող էր նպաստել ցիտոկինային միկրոմիջավայրի ավելի ընդհանրական պատկերի ստեղծմանը:

Եզրակացություն

Առաջատար կազմակերպությունը, ուսումնասիրելով Մ. Ռ. Մովսիսյանի «SARS-CoV-2 վարակից հետո հակամարմիններով միջնորդված հումորալ իմունային պատասխանի տարիքային առանձնահատկությունները» ատենախոսական աշխատանքը, եկել է եզրակացության, որ ատենախոսությունը գիտականորեն հիմնավորված, ինքնուրույն և հեղինակային զգալի ներդրում է ուրոտում, իսկ աշխատանքի արդյունքները կարևոր նշանակություն ունեն ինչպես կլինիկական, այնպես էլ գիտահետազոտական կիրառությունների համար: Մարիամ Ռուբիկի Մովսիսյանի «SARS-CoV-2 վարակից հետո հակամարմիններով միջնորդված հումորալ իմունային պատասխանի տարիքային առանձնահատկությունները» թեմայով, ԺԴ.00.03 – «Ներքին հիվանդություններ» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված ատենախոսական աշխատանքը իր արդիականությամբ, կիրառված հետազոտական դիզայնի և մեթոդների հիմնավորվածությամբ, ստացված տվյալների ծավալով, արդյունքների գիտական ու գործնական արժեքով լիովին համապատասխանում է ՀՀ ԲԳԿԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսությունների համար սահմանված պահանջներին, իսկ հեղինակը լիովին արժանի է ԺԴ.00.03 – «Ներքին հիվանդություններ» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհման:

Կարծիքը ներկայացվել է բ.գ.դ., պրոֆեսոր Ա.Ա.Սարգսյանը, քննարկվել և հավանության է արժանացել «Արաբկիր» բժշկական համալիր-երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի գիտական խորհրդի կողմից:

Նիստի մասնակիցներ՝ պրոֆ. Ա.Ս. Բաբլոյան, պրոֆ. Ա.Ս. Սարգսյան, պրոֆ. Գ.Գ. Ամարյան, բ.գ.թ. Ս.Գ. Սարգսյան, բ.գ.թ. Հ.Գ. Սարգսյան, բ.գ.թ. Ն.Գ. Մկրտչյան, բ.գ.թ. Ա.Ա. Բաղդասարյան, բ.գ.թ. Ս.Ա. Բաբլոյան, բ.գ.թ. Հ.Վ. Նազարյան, բ.գ.թ. Մ.Մ. Ոսկանյան, բ.գ.թ. Ա.Վ. Գյուլբուդադյան, բ.գ.թ. Ս.Հ. Առաքելյան, բ.գ.թ. Ն.Ա. Արիկյանց:

Գիտական խորհրդի նախագահ, բ.գ.դ. պրոֆ.

Ա.Ս. Բաբլոյան

Գիտական խորհրդի քարտուղար, բ.գ.թ.

Ն.Ա. Արիկյանց