

## ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ ԿԱՐԾԻՔ

### Եկատերինա Միքայելի Հովհաննիսյանի

### «ԿՈԳՆԻՏԻՎ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ԱՌԱՋՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ SARS-CoV-2 ՎԱՐԱԿԻՑ ՀԵՏՈ ԵՐԻՏԱՍԱՐԴ ԵՎ ՄԻՋԻՆ ՏԱՐԻՔԻ ԱՆՁԱՆՑ ՇՐՋԱՆՈՒՄ»

թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ, որը ներկայացվում է ԺԴ.00.07

«Նյարդաբանություն, հոգեբուժություն և թմրաբանություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման նպատակով

### Աշխատանքի արդիականությունը

Կոգնիտիվ ֆունկցիայի խանգարումները ամենահաճախ հանդիպողն են նյարդահոգեբուժական սպեկտրի խանգարումներից ընդհանուր բնակչության շրջանում: Դրանց կազմը բազմապիսի է և ներառում է տարբեր ծագում ունեցող լայն սպեկտրի խնդիրներ: Հատկապես առանձնահատուկ տեղ են զբաղեցնում դեմենցիաները որոնց մեջ նեյրոդեգեներատիվ ծագում ունեցողներից ամենահաճախը Ալցհայմերի հիվանդությունն է, որը դեմենցիաների մեջ կազմում է մոտ 60%: Դեմենցիայի պատճառագիտությունը բավականին տարբերվում է և հատկապես վերջին տարիներին համալրվել է ևս մեկ կարևոր գործոնով՝ հետքովիդային կոգնիտիվ խանգարման «համաճարակով»: Իհարկե, COVID-19-ի կոգնիտիվ ազդեցությունները դեռևս ուսումնասիրվում են, սակայն հստակ ցույց է տրված տարբեր հետազոտություններում, որ այն թե սուր փուլում, թե հետինֆեկցիոն փուլում կարող է նվազեցնել կոգնիտիվ վիճակը: Վերջինս կարող է լինել COVID-19-ի հետևանքը, սակայն կարող է նաև լինել առկա դեռևս կլինիկորեն չդրսևորված այլ կոգնիտիվ խանգարման դիմակազերծողը (Nuovo et al. 2022): Հետաքրքրական է, որ կոգնիտիվ խանգարումների (ոչ պարտադիր դեմենցիայի) երիտասարդացում է դիտվում, գուցե նույն պատճառներով:

Ալցհայմերի հիվանդության (ԱՀ) ռիսկի գործոնների մեջ մեծ դեր է խաղում գենետիկ նախատրամադրվածությունը: Իդենտիֆիկացված են թե երիտասարդ սկզբով ԱՀ-ի երեք հիմնական գեների՝ ամիլոիդ պրեկուրսոր սպիտակուցի (APP), պրեսենիլին 1-ի (PSEN1) և պրեսենիլին 2-ի (PSEN2) մուտացիաները, թե այլ դեգեներատիվ դեմենցիաների ռիսկերը՝ ֆրոնտոտեմպորալ լոբար դեգեներատիվ (FSL), և բազմաթիվ այլ լոկացիաներ: Միաժամանակ չի կարելի մոռանալ միջավայրային գործոնների մասին, որոնք նույնպես կարող են մեծ դեր խաղալ պատկերի ձևավորման հարցում:

Վերջին հանգամանքը առավել կարևոր է դարձնում ռիսկի գործոնների ճիշտ գնահատումը և կոնկրետ մեր բնակչության շրջանում դրա ուղղությամբ աշխատանքները դարձնում առավել արժեքավոր: Աշխատանքի արդիականությունը կայանում է կլինիկական գնահատման

արդյունքների կորելյացիան գենետիկ ռիսկի գործոնների հետ հայաստանյան պոպուլյացիայում, որն այս հարցով քիչ է ուսումնասիրված: Դրանց տարածվածության և ռիսկի գործոնների հետ փոխկապակցվածության մանրամասն ուսումնասիրությունը տարբեր երկրներում դարձել է առողջապահության ու բժշկագիտության կարևոր մաս և ՀՀ-ում կոզնիտիվ խանգարումների սպեկտրի ուսումնասիրությունները հատկապես ավելի երիտասարդ և միջին տարիքի մարդկանց շրջանում կոզնի հայտնաբերել հնարավոր սպեցիֆիկ օրինաչափություններ:

### **Աշխատանքի կառուցվածքը և բովանդակությունը**

Հովհաննիսյան Ե.Մ.-ի գրախոսվող աշխատանքը նվիրված է կոզնիտիվ խանգարումներ առաջացնող որոշ միջավայրային և գենետիկ գործոնների առանձնահատկությունների ուսումնասիրմանը SARS-CoV-2 վարակից հետո երիտասարդ և միջին տարիքի անձանց շրջանում: Առաջադրված խնդիրները լիովին համապատասխանում են նպատակին և հնարավոր դարձնում դրան հասնելը:

Ատենախոսությունը ներկայացված է 110 էջերում և բաղկացած է ներածությունից, գրականության ակնարկից, հետազոտության նյութի և մեթոդների նկարագրությունից, արդյունքներից, քննարկումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից, օգտագործված գրականության ցանկից, ինչպես նաև 20 աղյուսակից և 15 նկարից: Գրականության ցանկը բաղկացած է 230 աղբյուրներից:

Աշխատանքը ներկայացված է գրագետ և հստակ ձևակերպված հայերենով, որն ապահովում է տեքստի բարձր ընթեռնելիություն և գիտական մտքերի համարժեք փոխանցում: Ատենախոսության կառուցվածքը տրամաբանական է, բաժինների հաջորդականությունը՝ հստակ, պատկերները, աղյուսակներն ու նկարները ներկայացված են տեխնիկապես պատշաճ ձևով և նպաստում են հետազոտության հիմնական արդյունքների ընկալելիությանը: Ընդհանուր առմամբ, աշխատանքի տեխնիկական կողմը համապատասխանում է գիտական ատենախոսությունների ընդունված չափանիշներին:

Ատենախոսության հիմնական արդյունքներն ու դրույթներն արտացոլված են 5 գիտական հրապարակներում, այդ թվում՝ 3 հոդված Web of Science շտեմարանում ինդեքսավորված բարձր ազդեցության գործոնով պարբերականներում, 1 հոդված տեղական պարբերականում և 1 թեզիս միջազգային գիտաժողովում:

### **Աշխատանքի մեթոդաբանությունը, արդյունքները և դրանց քննարկումը**

Աշխատանքի անցկացման համար ընտրված թիրախային մասնակիցներն ու մեթոդները համապատասխանում են դրված նպատակին և խնդիրներին: Մասնավորապես, ներառվել են SARS-CoV-2 վարակով հիվանդանոց հոսպիտալիզացված կամ ամբուլատոր կարգով դիմած 162

պացիենտ, որոնք նախապես ստորագրել են հետազոտության մասնակցության համաձայնագիր: Հետազոտման մեջ ներառվել են կանայք (106 մարդ, [65%]) և տղամարդիկ (56 մարդ [35%]), որոնք ունեցել են դրական SARS-CoV-2 ՊՇՌ կամ արագ-անտիգենային թեստ, եղել են 18 տարեկանից բարձր, ըստ անամնեզի չեն ունեցել գիտակցության խանգարում, չեն եղել արհեստական շնչառության պայմաններում, չեն ունեցել պոլիորզան վնասում: Նշված ընտրության խիստ չափանիշները խոսում են ատենախոսիկողմից խնդրի խորը ուսումնասիրման և բազմակողմանի գնահատման մասին: Երկու խմբերում համեմատվել են երիտասարդ տարիքում կոգնիտիվ խանգարում առաջացնող՝ APP, PSEN1, PSEN2, GRN, MAPT, CRHR1 գենների պատճենների թվի տատանումների առկայությունը, այլ դիսկի գործոններ (տարիք, սեռ, ճարպակալում, դեպրեսիա, հիպովիտամինոզ B9, B12, D, կրած որոշ նեյրոտրոպ ինֆեկցիաներ՝ HSV-1, HSV-2, CMV, EBV, HIV, AHAV-2, HBSAGII, A-HCVII), կլինիկական դրսևորումներ:

Ատենախոսության մեջ օգտագործված կոգնիտիվ սանդղակները համապատասխանում են նպատակին և ողջունելի է, որ ընտրվել է նաև հայերեն տարբերակը վալիդացված MoCA սանդղակը, համապատասխան տվյալ պոպուլյացիայում խնդիրների իրականացման համար: Լաբորատոր հետազոտությունների համար կիրառվել են որակյալ ժամանակակից տեխնիկաներ:

Աչքի է ընկնում ատենախոսության մեջ տվյալների մեծ բազան, որը հնարավորություն է ստեղծում նաև հետազայում զարգացնելու այս թեման ՀՀ-ում: Ատենախոսը հաջողությամբ իրականացրել է դժվար վիճակագրական վերլուծություն, համադրելով և համեմատություններ կատարելով լաբորատոր գենետիկ տվյալների և կլինիկական ու փսիխոմետրիկ ցուցանիշների միջև:

### **Աշխատանքի գիտական արժեքը և գիտագործնական նշանակությունը**

Աշխատանքի արդյունքում ցույց է տրվել, որ կոգնիտիվ խանգարումներին նպաստող APP, PSEN1, PSEN2, MAPT, GRN, CRHR1 գենների պատճենների թվի տատանումները առկա են տարբեր հոմոզիգոտ և հետերոզիգոտ վարիացիաներով: Պարզվել է, որ երիտասարդ և միջին տարիքի անձանց շրջանում SARS-CoV-2 վարակից հետո օբյեկտիվ կոգնիտիվ խանգարումների հետ նշանակալի ասոցացվում են PSEN1 (էքզոններ 1, 9, 12), GRN (էքզոններ 1, 6, 12), MAPT (էքզոններ 2, 8) և CRHR1 (էքզոններ 1 (210) և 11) գենների պատճենների թվի տատանումները, հերպես-1, հերպես-2 վիրուսների նկատմամբ առաջացած IgG հակամարմինները, հեպատիտ Ա վիրուսի նկատմամբ սինթեզված տոտալ հակամարմինները, ինչպես նաև ֆոլաթթվի հիպովիտամինոզը: Իր հերթին, սուբյեկտիվ կոգնիտիվ խանգարումն ասոցիացված է եղել միայն դեպրեսիվ տրամադրության հետ:

Ստացած արդյունքները նախապայման են ստեղծում հետագա ավելի խորը տրանսլյացիոն հետազոտությունների համար. հետազոտված յուրաքանչյուր դիսկի գործոն, որը դրսևորել է

ասոցիացիա կոզնիտիվ խանգարման հետ, ենթակա է պոտենցիալ թիրախավորման: Գենետիկ նախատրամադրվածության հիմնավորումը, հատկապես սթրես-միջնորդված կոզնիտիվ խանգարումների հարցում, կարող է հիմք հանդիսանալ ոչ միայն դեղորայքային բուժման, այլև CRHR1 գենի պատճենների թվի տատանումները կրող էքզոնների մոդիֆիկացիայի վրա հիմնված կանխարգելիչ գենոթերապևտիկ մեթոդ մշակելու ուղղությամբ: Հաշվի առնելով, որ հետքովիդային կոզնիտիվ խանգարման սուբյեկտիվ գանգառը ասոցիացվում է միայն դեպրեսիվ տրամադրության հետ՝ ադեկվատ բուժման պարագայում այն կարող է լինել դարձելի, հատկապես որոշ գենետիկ պոլիմորֆիզմների պարագայում:

Աշխատանքն ունի կարևոր գիտագործնական նշանակություն և բազմաթիվ առավելություններ: Սակավաթիվ թերությունների առկայությունն՝ օրինակ ձեռքբերովի գործոնների ուսումնասիրության մեջ վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի ստուգման բացակայությունն ամենևին էլ չեն նվազեցնում այս աշխատանքի նշանակությունն ու կարևորությունը:

### Առաջարկություններ

Հաշվի առնելով աշխատանքի գիտական արժեքը և ներկայացված արդյունքների կարևորությունը՝ նպատակահարմար եմ համարում ստանալ լրացուցիչ պարզաբանումներ ստորև ներկայացված դիտարկումների վերաբերյալ.

- ✓ Արդյո՞ք կոզնիտիվ ստատուսի գնահատման համար օգտագործված և զգայուն MoCA թեստի ստացված արդյունքներով ուսումնասիրել եք նաև թեթև կոզնիտիվ խանգարման դերը այս վերլուծություններում: Ցանկալի կլիներ տեսնել այդ սկզբունքով բաժանման թվային արտացոլումը և ինչ կորելյացիոն տվյալներ են ստացվել, երբ օգտագործվել է MoCA-ի արդյունքը որպես շարունակական թվային տվյալ, այլ ոչ թե որակական:
- ✓ Դուք ուսումնասիրել եք մի շարք ձեռքբերովի ոլիսկի գործոններ, կապված կոզնիտիվ ֆունկցիայի հետ, օր. B12ը և այլն, սակայն չեք ներառել վահանաձև գեղձի տվյալները, ինչը հաճախ կլինիկական կոզնիտիվ սկրինինգի կարևոր մաս է կազմում: Ինչպե՞ս եք կարծում, որքանով էր սպասելի այդ շեղումների առկայությունը ուսումնասիրված խմբերում և ի՞նչ ազդեցություն կարող էր ունենալ արդյունքների վրա:
- ✓ Գործնական առաջարկությունների բաժնի վերջին կետով նախատեսում եք հետազոտված պացիենտների տվյալները օգտագործել ռեգիստրի ձևավորման համար, ինչը շատ ողջունելի է, ինչպես նաև շարունակական կլինիկական հսկողություն իրականացնել: Ի՞նչ ակնկալիքներ կան այդ մոտեցումից և ինչ քանակի կոհորտային խումբ եք նախատեսել, եթե կան հաշվարկներ:

Աշխատանքի վերաբերյալ կատարված դիտարկումները չեն խաթարում արդյունքների արժեքը և չեն նվազեցնում աշխատանքի գիտական ամբողջականությունը:

Ամփոփելով, Եկատերինա Միքայելի Հովհաննիսյանի «Կոգնիտիվ խանգարումների որոշ առանձնահատկություններ SARS-CoV-2 վարակից հետո երիտասարդ և միջին տարիքի անձանց շրջանում» թեմայով ատենախոսական աշխատանքը ներկայացնում է բազմաշերտ, մեթոդաբանական առումով հիմնավորված և միջազգային համատեքստում բարձր արժեք ունեցող ուսումնասիրություն: Այն անդրադառնում է COVID-19 համավարակից հետո երիտասարդ մարդկանց շրջանում կոգնիտիվ ֆունկցիայի և գենետիկ լաբորատոր կարևոր ռիսկի գործոնների համադրմանը, հաշվի առնելով նաև սոմատիկ և ձեռքբերովի գործոնների ազդեցությունը: Ստացված արդյունքները անկասկած հիմք կհանդիսանան հետագա նոր աշխատանքների իրականացմանը այս ոլորտում: Գիտական խնդիրների ձևակերպումը, դրանց լուծման ուղիները և ստացված արդյունքների մեկնաբանությունը վկայում են հեղինակի բարձր հետազոտողական հմտությունների մասին:

### Եզրակացություն

Այսպիսով, Եկատերինա Հովհաննիսյանի «Կոգնիտիվ խանգարումների որոշ առանձնահատկություններ SARS-CoV-2 վարակից հետո երիտասարդ և միջին տարիքի անձանց շրջանում» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ, որը ներկայացվում է ԺԴ.00.07 «Նյարդաբանություն, հոգեբուժություն և թմրաբանություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ունի բարձր գիտական մակարդակ, վստահելի մեթոդաբանական մոտեցումներ և պրակտիկայում հետաքրքրություն ներկայացնող արդյունքներ, նշանակալի գիտական ու գործնական արժեք, որով և լիովին համապատասխանում է ՀՀ ԿԳՄՍ Բարձրագույն կրթության և գիտության կոմիտեի կողմից թեկնածուական ատենախոսությունների համար սահմանված պահանջներին, իսկ հեղինակը լիովին արժանի է ԺԴ.00.07 «Նյարդաբանություն, հոգեբուժություն և թմրաբանություն» մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհման:

ՀՀ ԱՆ ԱԱԻ-ի նյարդաբանության և նեյրոլիդաբուժության  
ամբիոնի վարիչ, Բ.Գ.Թ.

Սամսոն Գաբրիելի Խաչատրյան



Ս.Գ. Խաչատրյանի ստորագրությունը հաստատում եմ  
ՀՀ ԱՆ ԱԱԻ-ի գիտական քարտուղար, Բ.Գ.Թ.

Ն.Դ. Խաչատրյան

02 մարտի 2026թ.