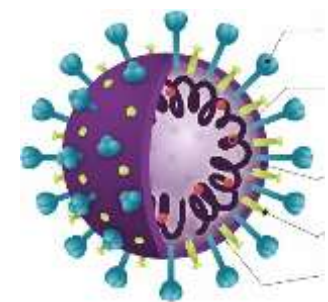




FRIEDRICH-SCHILLER-
UNIVERSITÄT
JENA

ԹԵԼՈՄԵՐՆԵՐԻ ԵՐԿԱՐՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԴՆԹ-Ի ՕՔՍԻԴԱՅԻՆ ՎՆԱՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ԳՆԱՅԱՏՈՒՄԸ COVID-19 ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԽՄԲԵՐՈՒՄ (#21AG-1F068)



Հարությունյան Ռուբեն,
Հարությունյան Տ., Հովհաննիսյան Գ.,
Սարգսյան Ա., Թադևոսյան Գ.,
Ստեփանյան Ն., Դուկասյան Լ.,
Քալաշյան Լ., Իգիթյան Հ.

COVID (COronaVirus Disease)

Առաջին անգամ հայտնաբերվել է 1965 թվականին սուր շնչառական վիրուսային վարակով հիվանդի մոտ (Severe Acute Respiratory Syndrome - Coronavirus) :

2002-2003թթ Չինաստանում գրանցվել է ծանր ընթացքով սուր շնչառական համախտանիշը: Հիվանդությունը հարուցիչն էր՝ SARS-CoV վիրուսը: Արդյունքում հիվանդությունը տարածվեց այլ երկրներում, ընդհանուր առմամբ *վարակվել է` 8273 մարդ, 775 մարդ մահացել է* (մահացության մակարդակը՝ 9,6%):

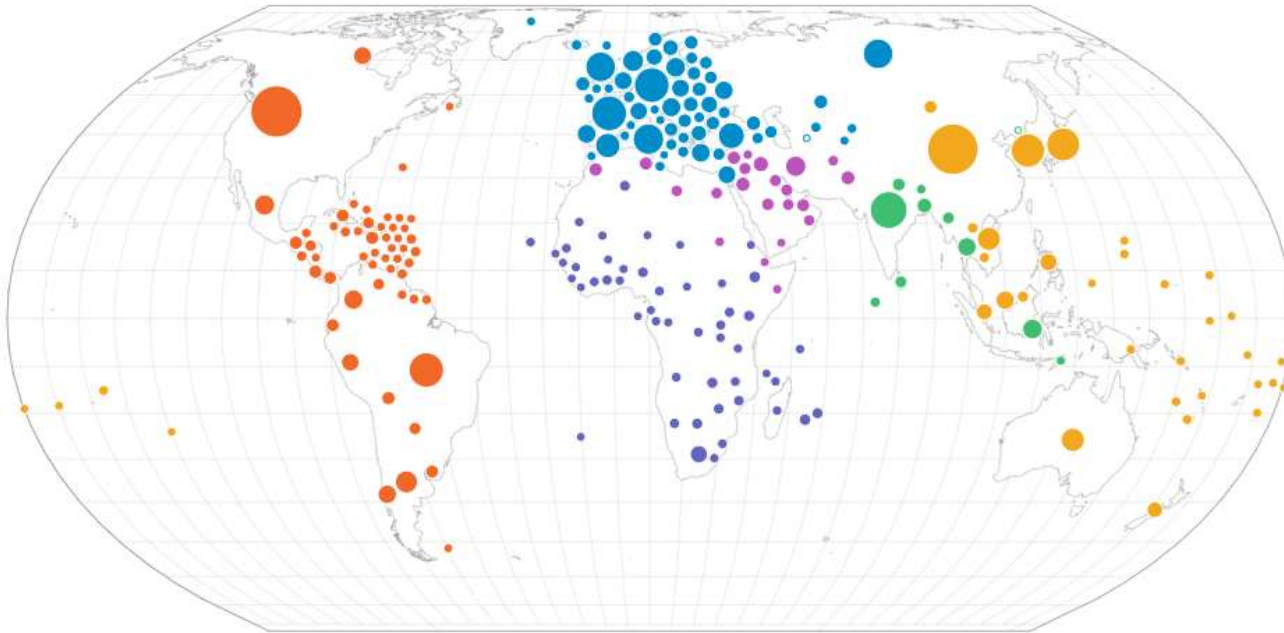
2012 թ-ին գրանցվեց առաջին դեպքը MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome*) վարակաման, իսկ երկրորդ դեպքը գրանցվել է 2015 թ-ին Չարավային Կորեայում, որի պատճառով *վարակվեց 183 մարդ, 33 մարդ մահացել է*:

2019 թ-ի դեկտեմբերին Չինաստանում սկսվեց թոքաբորբի պանդեմիա՝ առաջացած SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) վիրուսով: Շուտով այն տարածվեց այլ երկրներում:

COVID-19 վարակվածների և մահերի թիվը աշխարհում

Number of COVID-19 cases reported to WHO (cumulative total)

World



778,653,604

+35,889

increase on previous 7 days

Reported COVID-19 cases

World, 7 days to 14 September 2025

1,773,557 վարակման նոր դեպքեր

7,102,195

+399

increase on previous 7 days

Reported COVID-19 deaths

World, 7 days to 14 September 2025

26,670 մահվան նոր դեպքեր

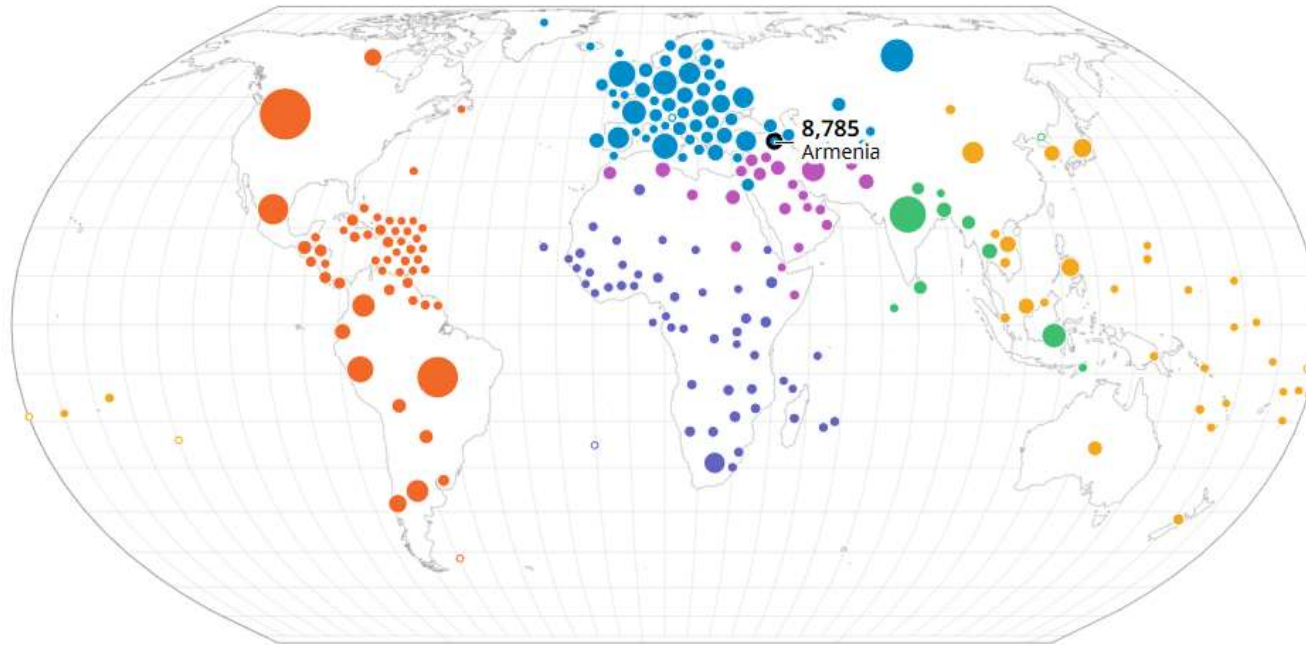
2023-2025 ժամանակահատվածում մահերի 87%-ը դիտվել է 65+ տարիքային խմբում:

Գլոբալ մահերի մեջ 57% տղամարդկանց է բաժին ընկնում, իսկ 43 %-ը՝ կանանց:

COVID-19 վարակվածների և մահերի թիվը Հայաստանում

Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total)

Armenia



WHO Regions ■ Africa ■ Americas ■ Eastern Mediterranean ■ Europe ■ South-East Asia ■ Western Pacific

454,561

+35

increase on previous 7 days

Reported COVID-19 cases

Armenia, 7 days to 31 August 2025

1,521 վարակման նոր դեպքեր

8,779

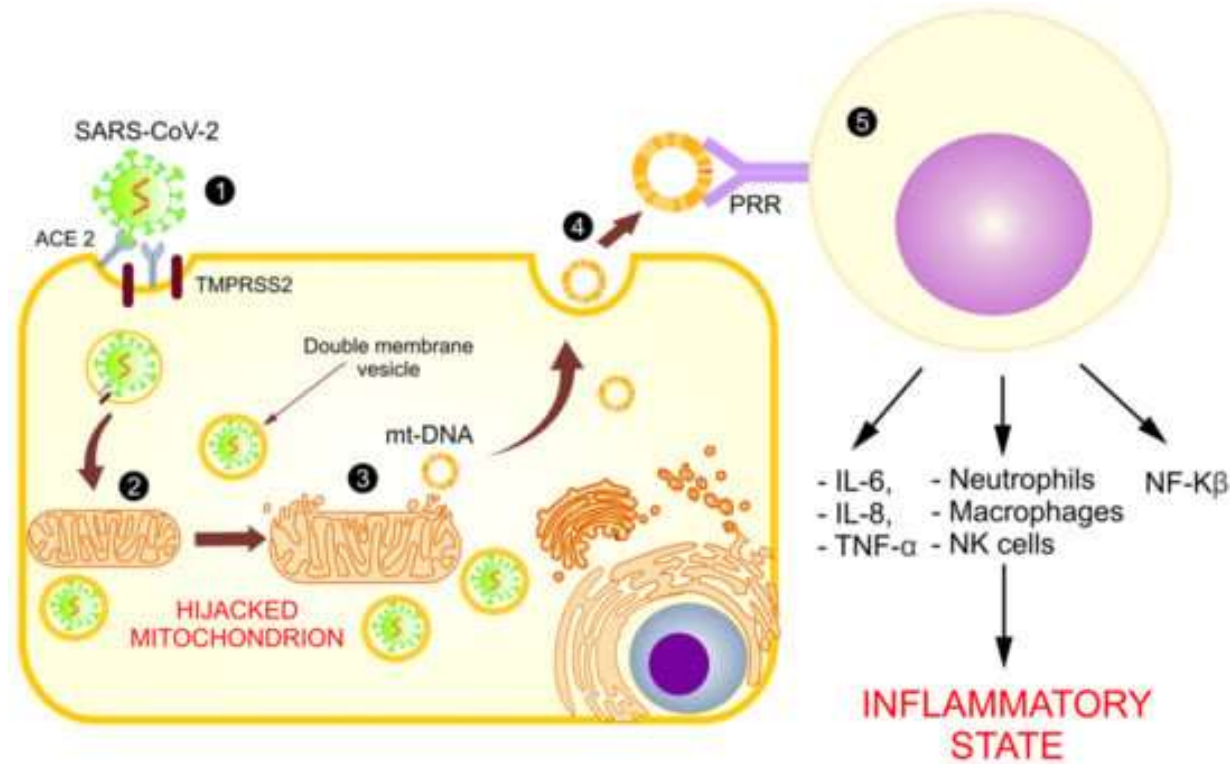
+1

increase on previous 7 days

Reported COVID-19 deaths

Armenia, 7 days to 3 November 2024

6 մահվան նոր դեպքեր



Կորոնավիրուսային վարակի ժամանակ դիտվում են միտոքոնդրիումների և մտՌՆԹ-ի վնասվածքներ, ԴՆԹ-ի միաշղթա, երկշղթա և օքսիդային վնասվածքներ, թելոմերների վնասվածքներ և բորբոքային գործընթացներ, որոնք հյուսվածքներում կարող են հանգեցնել բջիջների մահվան:

Սակայն ներկայումս Կովիդի ծանրության տարբեր աստիճանի խմբերում չեն համեմատվել գենետիկական վնասվածքները և կլինիկական չափանիշները, նաև դրանց պրեդիկտիվ նշանակությունները ծանր Կովիդի զարգացման համար:

IMB SARC-COV-2 PCR test kits



Journal of Virological Methods

Volume 295, September 2021, 114199



SARS-CoV-2 detection by extraction-free qRT-PCR for massive and rapid COVID-19 diagnosis during a pandemic in Armenia

Diana Avetyan ^{a, b} , Andranik Chavushyan ^a, Hovsep Ghazaryan ^a, Ani Melkonyan ^a, Ani Stepanyan ^a, Roksana Zakharyan ^{a, b}, Varduhi Hayrapetyan ^a, Sofi Atshemyan ^a, Gisane Khachatryan ^{a, b}, Tamara Sirunyan ^{a, b}, Suren Davitavyan ^{a, b}, Gevorg Martirosyan ^{a, c}, Gayane Melik-Andreasyan ^d, Shushan Sargsyan ^d, Armine Ghazazyan ^d, Naira Aleksanyan ^e, Xiushan Yin ^{e, f}, Arsen Arakelyan ^a



ИНСТИТУТ
БИМЕДИЦИНЫ И
ФАРМАЦИИ

MinION nanopore sequencer



Oxford Nanopore's MinION Device

ԴՆԹ-ն կամ ՌՆԹ-ն անցնում է նանոպորով, որը տեղադրված է սինթետիկ մեմբրանի վրա:

◆ Թույլ է տալիս 10-100 kbp ընթերցանություններ էլեկտրական լարումը ստիպում է մոլեկուլին անցնել նանոփորով (nanopore - մոլեկուլային մակարդակի անցքեր են, որոնք կարող են գտնվել կամ ստեղծվել որոշակի նյութերում՝ իոնային կամ մոլեկուլային հոսքերը վերահսկելու համար):

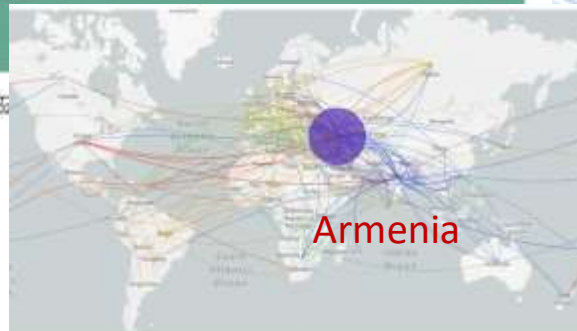
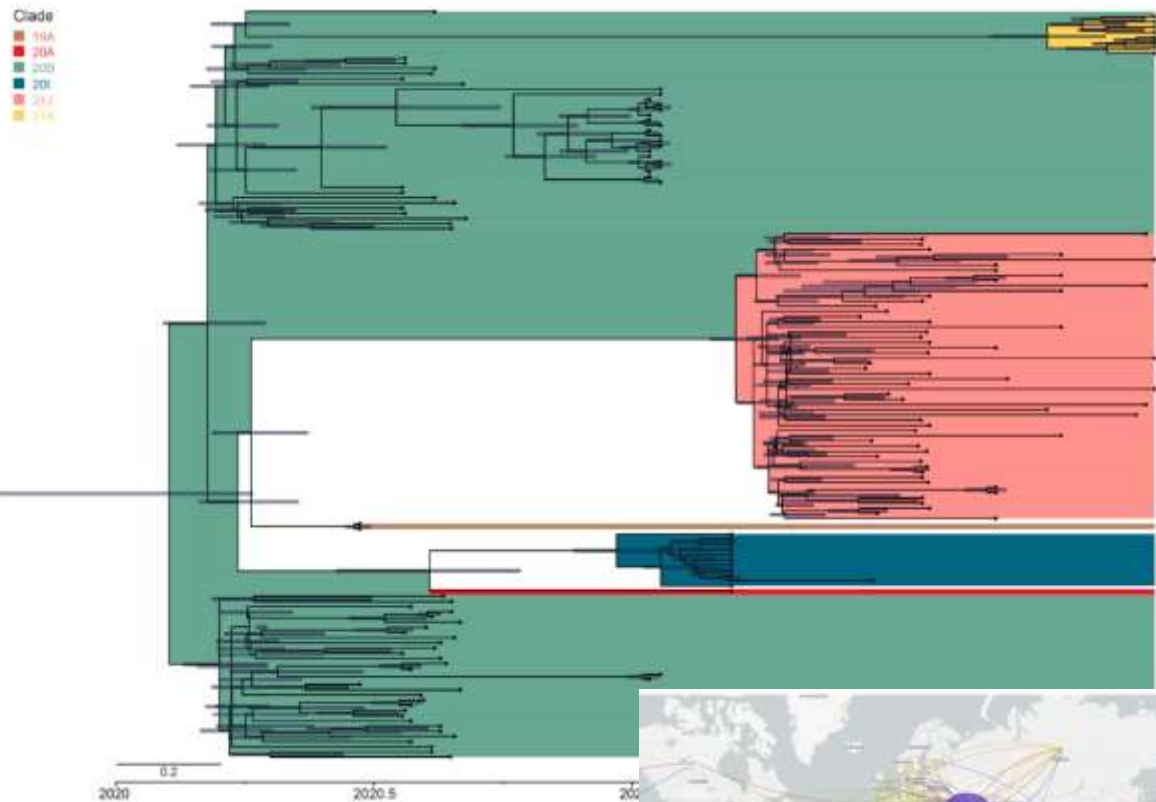
◆ Աշխատում է նանոպորերի միջոցով՝ որոշելով նուկլեոտիդները էլեկտրական հոսանքի փոփոխությամբ:

◆ Կիրառում՝ բակտերիաների, վիրուսների ամբողջական գենոմի ուսումնասիրություն



Article Molecular Analysis of SARS-CoV-2 Lineages in Armenia

Diana Avetyan ^{1,2,*}, Siras Hakobyan ^{3,4}, Maria Nikoghosyan ^{2,3}, Lilit Ghukasyan ¹, Gisane Khachatryan ^{1,2}, Tamara Sirunyan ^{1,2}, Nelli Muradyan ¹, Roksana Zakharyan ^{1,2}, Andranik Chavushyan ^{1,5}, Varduhi Hayrapetyan ^{1,2}, Anahit Hovhannisyanyan ^{2,6}, Shah A. Mohamed Bakhsh ^{7,8}, Keith R. Jerome ^{7,8}, Pavitra Roychoudhury ^{7,8}, Alexander L. Greninger ^{7,8}, Lyudmila Niazyan ⁹, Mher Davidyants ⁹, Gayane Melik-Andreasyan ¹⁰, Shushan Sargsyan ¹⁰, Lilit Nersisyan ^{4,11} and Arsen Arakelyan ^{1,2,3,4,*}



- Գրանցվել են գենոմային վարիանտների և մուտացիաների բազմակի ներմուծումներ 2020–2022 թվականների ընթացքում:
- Վաղ ներմուծումները կատարվել են հայկական սփյուռք ունեցող երկրներից, ինչպես նաև զբոսաշրջային վայրերից:
- Նանոկետների հաջորդականացումը կարող է օգտագործվել SARS-CoV-2-ի տարածման հսկողության և մոլեկուլային-գենետիկական վերլուծությունների համար:



Նախագծի հիմնական նպատակն է՝

Վերլուծել՝

COVID-19 հիվանդության գենոմային
անկայունության գենետիկական մարկերները

և

հակաօքսիդանտների ունակությունը

ճնշելու վիրուսի գենաթուլայնությունը:

Նախագծի հիմնական նպատակները՝ 2025թ.

- Միջին և ծանր աստիճանի հիվանդների խմբերում լաբորատոր/կլինիկական չափանիշների գնահատում
- ԴՆԹ-ի օքսիդային վնասվածքների գնահատում ELISA մեթոդով
- Արյան լեյկոցիտների և բուկալ բջիջների թելոմերների երկարության գնահատում Q-FISH մեթոդով
- Արտաբջջային ԴՆԹ-ի (աԴՆԹ) անջատում, աԴՆԹ-ում մտԴՆԹ-ի քանակական գնահատում և սեքվենավորում
- γ -H2AX լոկուսների նույնականացում իմունոֆլյուորեսցենտ ներկմամբ
- Կվերցետինի, գենիստեինի և ապիգենինի հակամոլոտագեն ազդեցության գնահատում գենոմային անկայունության բարձր մակարդակ ունեցող հիվանդների խմբերում

ՀՀ ԱՆ ինֆեկցիոն հիվանդությունների ազգային կենտրոն



ԻՆՖԵԿՑԻՈՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԿԵՆՏՐՈՆ



Հոսպիտալացված և չպատվաստված
հիվանդների արյան և բուկալ բջիջների
սմուշները, և դեմոգրաֆիկ,
լաբորատոր/կլինիկական տվյալները
տրամադրվել են

**ՀՀ ԱՆ ինֆեկցիոն հիվանդությունների
ազգային կենտրոնի կողմից:**

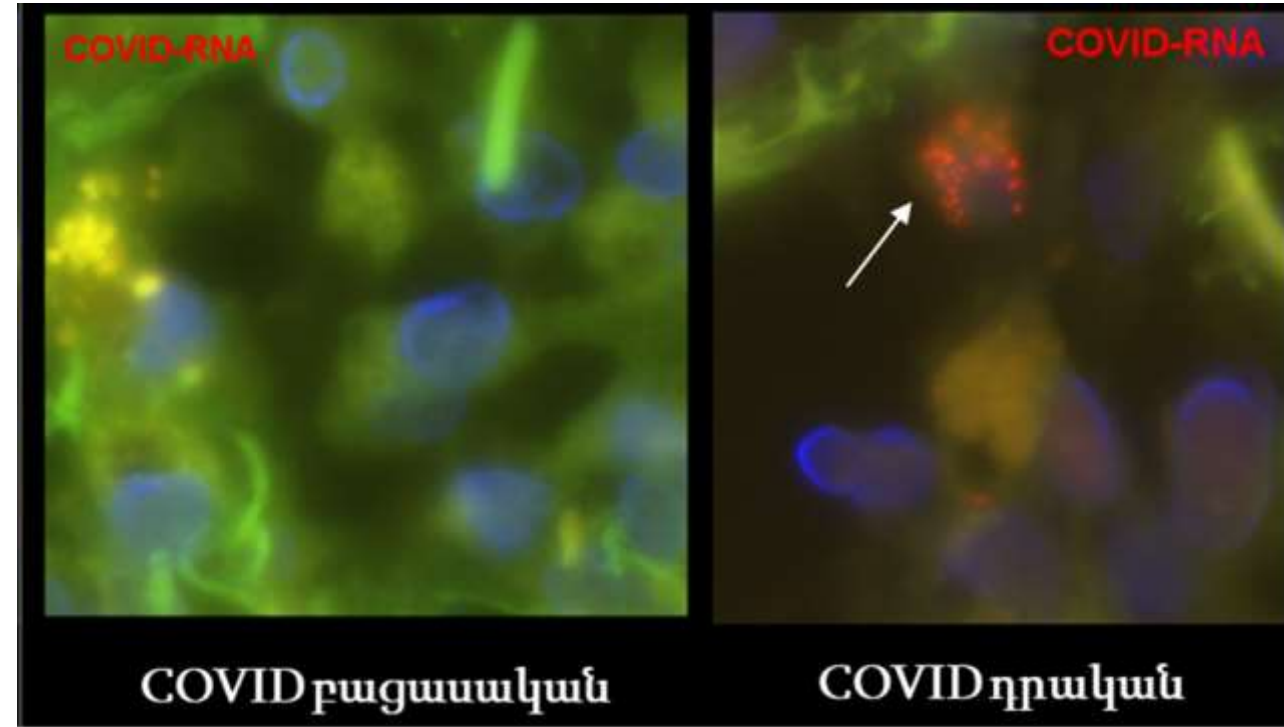
Բոլոր հիվանդները տեղեկացվել են
հետազոտության մասին և տրամադրել են
գրավոր համաձայնություն:

Ուսումնասիրության արձանագրությունը
հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային
կենսաբանության ինստիտուտի Էթիկայի
կոմիտեի կողմից (IRB/IEC: IRB00004079, IORG
0003427; հաստատման կոդ # 07/2022;
հաստատման ամսաթիվ՝ 30 սեպտեմբերի

Գենոմի անկայունության կենսամարկերները միջին և ծանր ընթացքով հիվանդների խմբերում թերի են ուսումնասիրված

Հիվանդների խմբերը՝

- **Թեթև** - ջերմություն, հազ, գլխացավ և այլն
- **Միջին** - $SpO_2 \geq 94\%$, շնչառության դժվարացում
- **Ծանր** - $SpO_2 < 94\%$, թոքային ինֆիլտրատներ՝ $> 50\%$
- **Կրիտիկական** - շնչառական անբավարարություն, սեփսիսային շոկ, տարբեր օրգանների ֆունկցիաների խաթարում



SpO_2 - oxygen saturation measured by pulse oximetry
թթվածնի հագեցվածության չափում պուլսօքսիմետրիայի միջոցով

Հետազոտվածների խմբի որոնական նկարագրիչներ

	Միջին ծանրության ընթացքով հիվանդներ (n=36)	Ծանր ընթացքով հիվանդներ (n=29)	Ստուգիչ (n=24)
Տարիք, մեդիան (IQR) Interquartile Range	62 (44.5-69.5) ^a	72 (63.0-70.0)^a	64.5 (54.5-72.5)
Արական, n (%)	17 (47.2)	13 (44.8)	10 (41.6)
Իգական, n (%)	19 (52.8)	16 (55.2)	14 (58.4)
Ծխողներ, n (%)	13 (36.1)	7 (24.1)	8 (33.3)
BMI (կգ/մ²), մեդիան (IQR)	26.1 (22.5-29.5)*	29.1 (25.3-31.6)*	23.0 (22.0-24.5) *

Հավաստի տարբերությունն բացահայտվել է ծանր ընթացքով և միջին ծանրության հիվանդների միջև:

^{*}p<0.05 – հավաստի տարբերություն՝ համեմատած ստուգիչ խմբի հետ
^ap<0.05 – հավաստի տարբերություն՝ համեմատած միջին ծանրության խմբի հետ

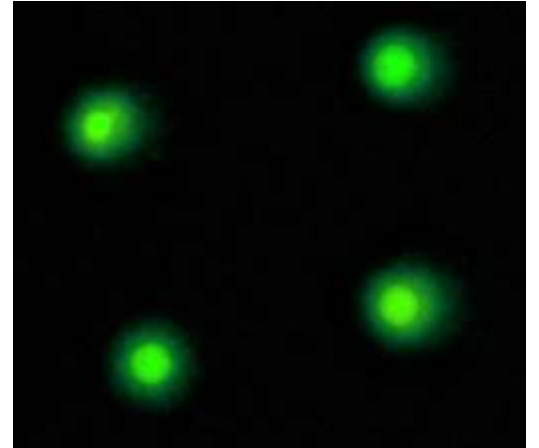
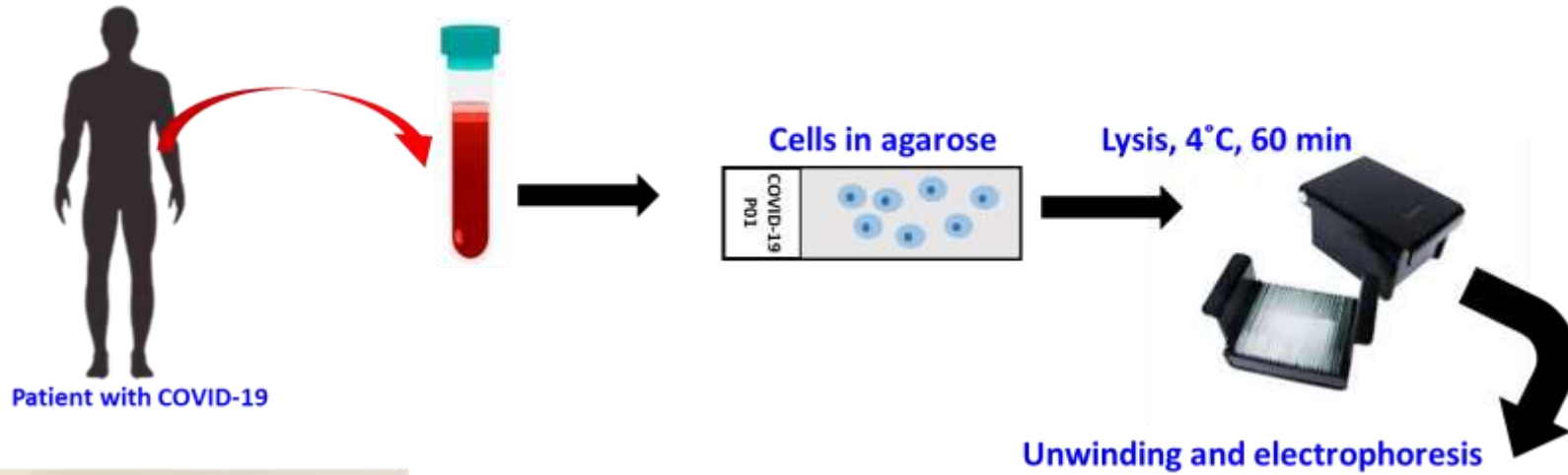
Համագումարական Ընդհանուր Նկարագրիչներ

Ուղեկցող հիվանդություններ	Միջին ծանրության ընթացքով հիվանդներ (n=36)	Ծանր ընթացքով հիվանդներ (n=29)	Ստուգիչ (n=24)
Հիպերթենզիա, n (%)	17 (47.2)	19 (65.5)	0
Դիաբետ, n (%)	11 (30.5)	11 (37.9)	0
Սրտի հիվանդություններ, n (%)	6 (16.6)	7 (24.1)	0
Ինսուլտ, n (%)	3 (8.3)	0	0
Ստորին վերջույթների վարիկոզ, n (%)	1 (2.7)	0	0
Պնևմոնիա տալիս պնևմոնիա n (%)	0	2 (6.9)	0
Բրոնխիալ ասթմա n (%)	2 (5.5)	0	0
Թիրոիդ հիվանդություն n (%)	0	2 (6.9)	1 (4.1)
Քրոնիկ օբստրուկտիվ թոքային հիվանդություն n (%)	0	4 (13.8)	0
Էպիլեպսիա n (%)	0	1 (3.4)	0
Գաստրոինտեստինալ արյունահոսություն	0	1 (3.4)	0

$p > 0.05$ – հավաստի տարբերություն չկա

Միջև 65 տարեկան և 65-ից բարձր տարիքային խմբերում լաբորատոր հետազոտության տվյալներ				
Լաբորատոր տվյալներ	<65 տարեկանից		>65 տարեկանից	
	Միջին (մեդիան (IQR)) (n= 20)	Շանր (մեդիան (IQR)) (n= 10)	Միջին (մեդիան (IQR)) (n= 16)	Շանր (մեդիան (IQR)) (n= 19)
BMI, կգ/մ²	13.89 (7.21-17.42)	27.25 (25.0-30.0)	27.6 (25.1-29.5)	29.3 (26.44-32.0)
Արյան սպիտակ բջիջներ, ×10 ⁹ /լ	6.07 (4.73-9.61)	10.18 (5.7-17.58)	6.36 (5.16-8.92)	8.33 (4.42-10.99)
Նեյտրոֆիլներ, × 10 ⁹ /լ	3.56 (2.26-5.68)	6.69 (3.03-10.51)	4.13 (3.27-5.88)	3.91 (2.35-9.26)
Լիմֆոցիտներ, × 10 ⁹ /լ	1.56 (1.14-1.76)	1.62 (1.28-1.74)	1.08 (0.56-2.15)	0.74 (0.6-1.48)
Թրոմբոցիտներ, × 10 ⁹ /լ	269 (237.5-310.5)	251 (218.5-316.5)	258 (215-310)	245 (218-300)
C ռեակտիվ սպիտակուլ, մգ/լ Liver releases CRP in response to inflammation:	21.5 (6.0-73.5)	87.5 (50.0-179.14)	41.0 (17.0-87.0)*	99.0 (61.0-206.0)*
Պրոկալցիտոնին, նգ/մլ Levels indicate the presence of an infection	0.42 (0.36-0.45)	0.27 (0.19-0.51)	0.38 (0.28-0.47)	0.34 (0.21-0.45)
INR, վրկ international normalised ratio	1.41 (1.10-1.77)	1.49 (1.41-2.05)	1.3 (1.16-1.63)*	1.81 (1.46-2.09)*
Ակտիվացված պրոթրոմբինային ժամ, վրկ	37.9 (34.8-41.9)	46.6 (37.2-55.2)	40.0 (36.0-44.0)	38.8 (32.6-42.3)
Ֆիբրինոգեն, մգ/դլ	475.5 (392.0-500.0)	432.0 (419.0-478.0) ^a	522.0 (459.0-606.0)	501.0 (500.0-538.0)^a
Կրեատինին, մկՄ/լ waste product	46 (37-60)	63.0 (40.0-95.0)	50 (35-64)	64.0 (40.0-92.8)
Ալանին ամինոտրանսֆերազ, (IU/լ)	25.0 (16.0-30.0)	23.5 (12.4-50.0)	18.0 (15.0-31.0)	25.0 (18.0-54.0)
Ասպարտատ ամինոտրանսֆերազ, (IU/լ)	25.0 (16.0-32.0)	20.0 (15.3-34.5)	20.0 (14.0-28.0)	28.9 (17.0-47.0)

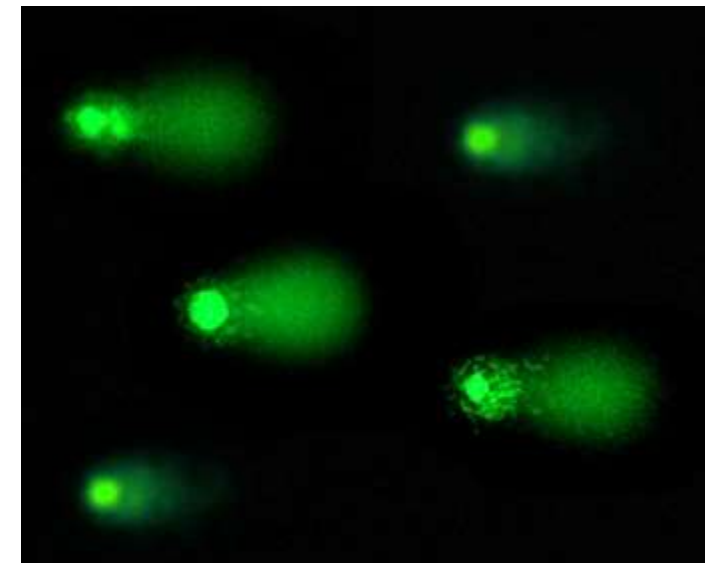
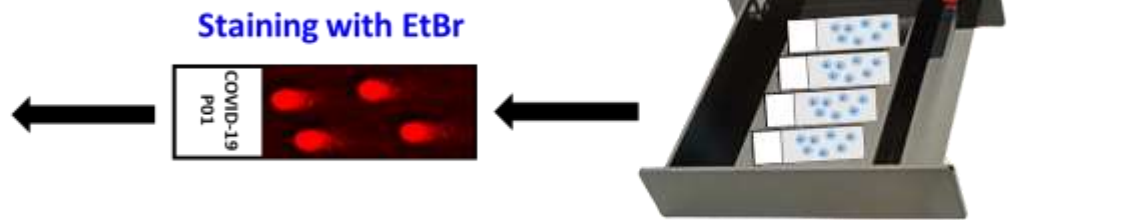
Հիվանդների արյան լեյկոցիտներում ԴՆԹ-ի վնասվածքների գնահատում ԴՆԹ-կոմետ մեթոդով



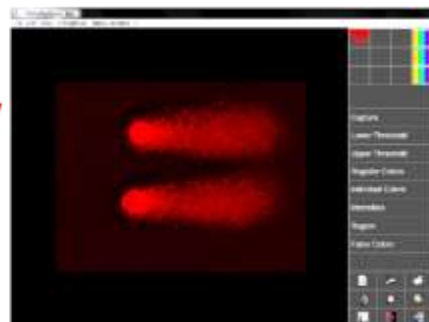
Ստուգիչ



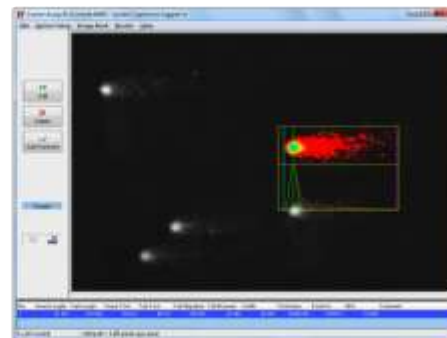
Capturing DNA comets



Վնասված ԴՆԹ-ով բջիջներ

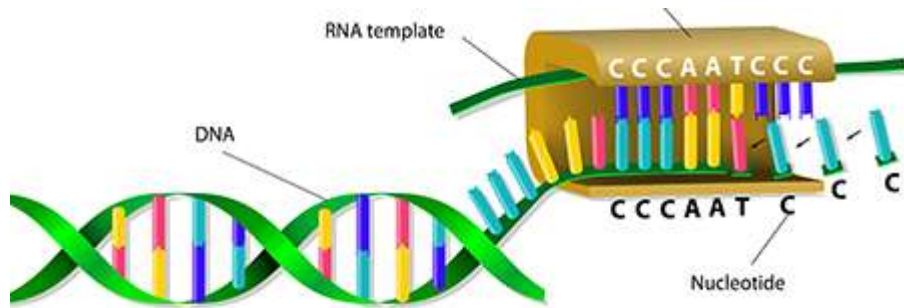
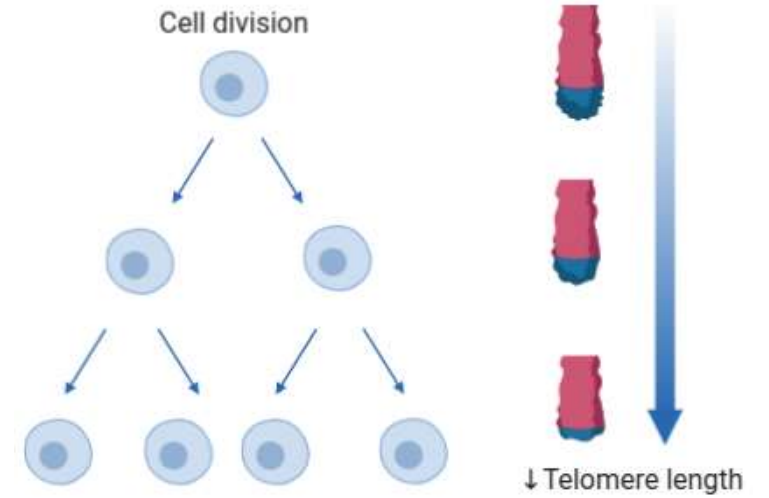
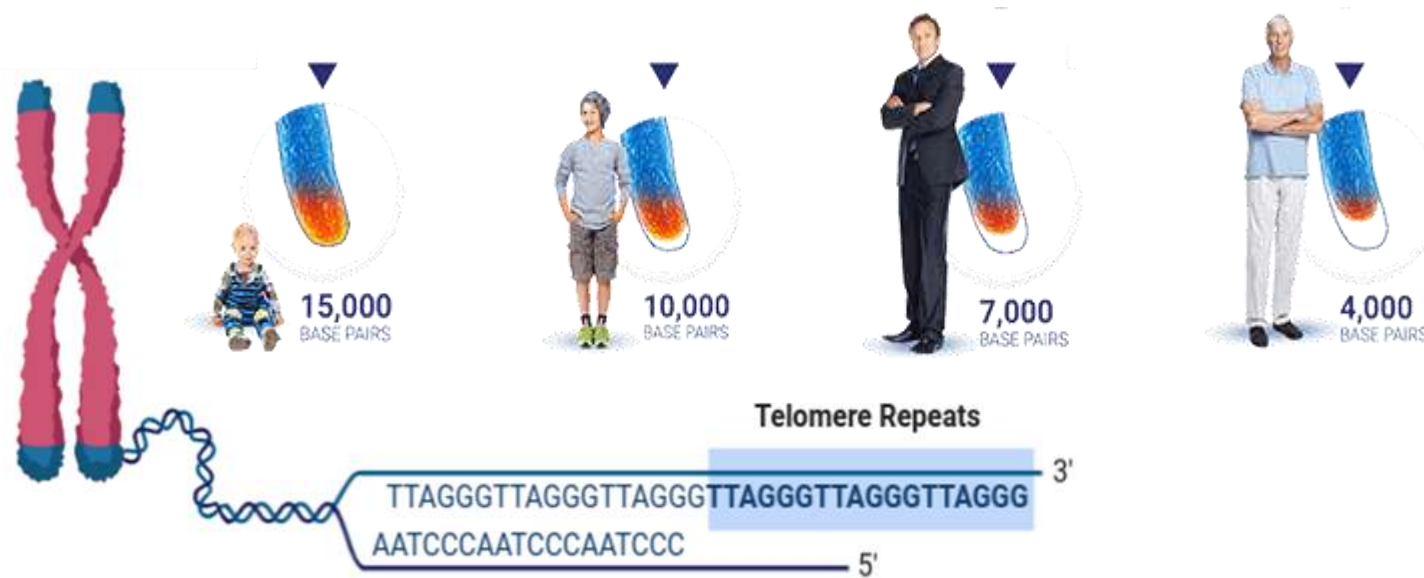


Metasystems

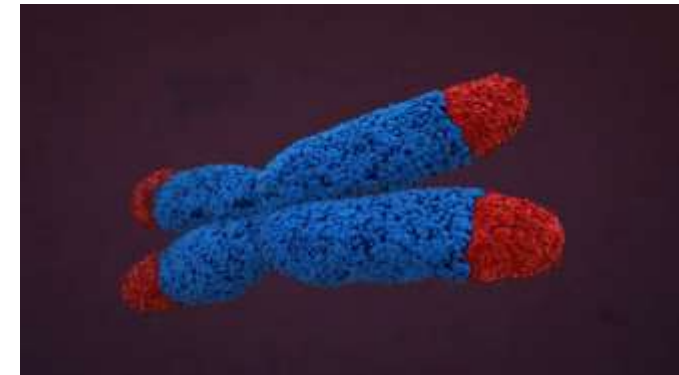


COMET ASSAY IV

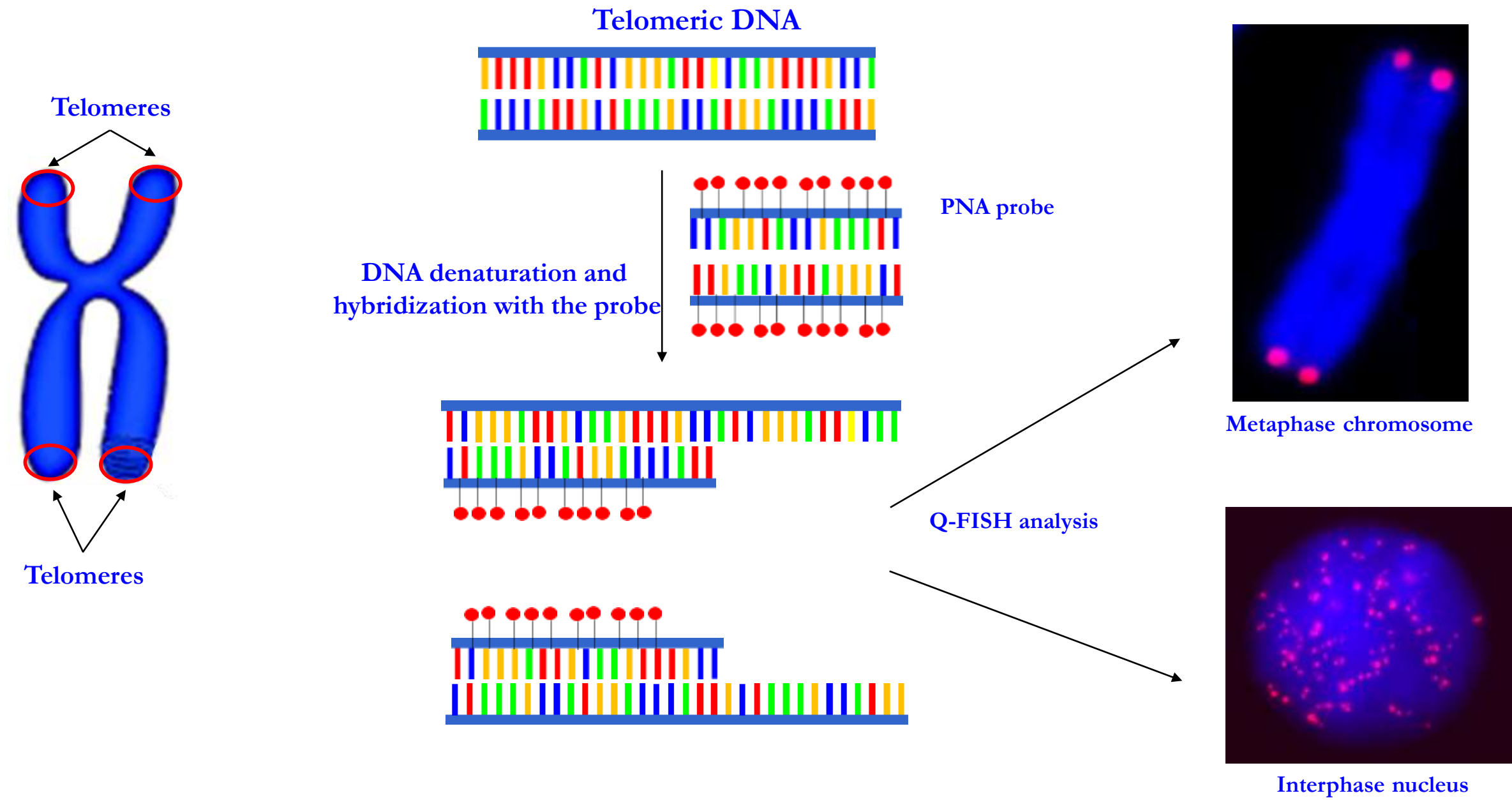
Թելոմերներ



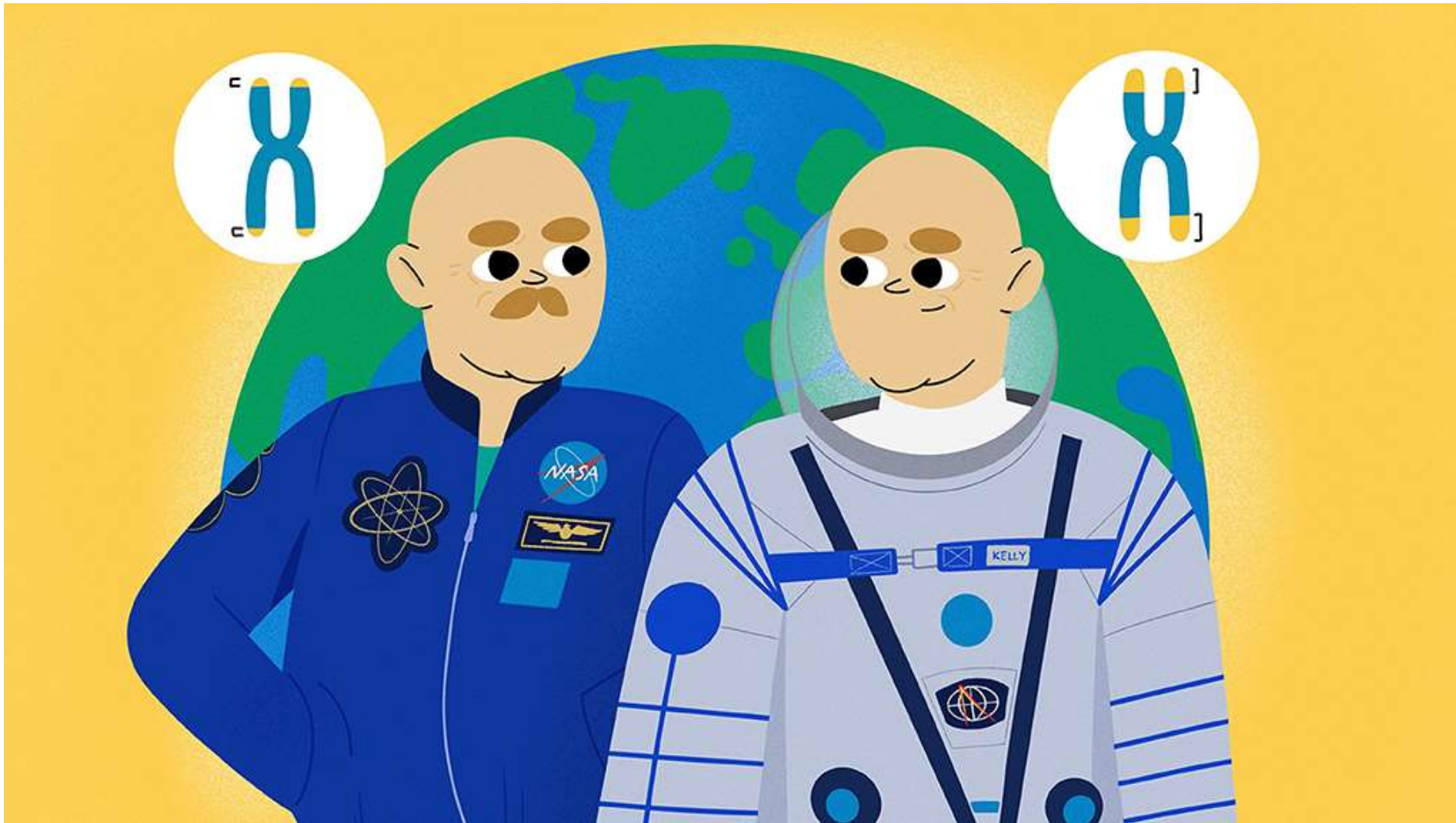
Telomerase restores
telomere length



Quantitative Fluorescence in situ hybridization or Q-FISH



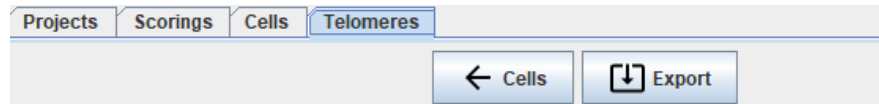
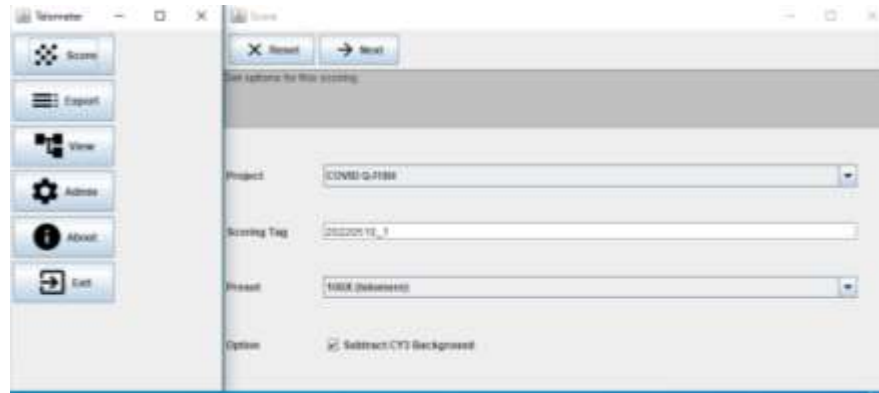
- Սկսած մանկուց, թելումերների երկարությունը աստիճանաբար կրճատվում է. միջինում, մեծահասակության շրջանում՝ կրկնակի, իսկ ծերության շրջանում՝ չորս անգամ: Որոշ գիտնականներ կարծում են, որ սա մարդու ծերացման պատճառներից մեկն է: քան ոչ թելումերային ԴՆԹ-ն, քանի որ դրա վերականգնման գործընթացները ավելի թույլ են: - G կրկնություններով թելումերային ԴՆԹ-ն 10 անգամ ավելի ենթակա է օքսիդատիվ վնասման
- Թելումերների երկարության փոփոխությունները կապված են տարբեր պաթոլոգիական վիճակների հետ, այդ թվում՝ քաղցկեղի, բջջային ծերացման, սրտանոթային հիվանդությունների, աուտոիմուն հիվանդությունների և նեյրոդեգեներատիվ հիվանդությունների հետ:
- Անառողջ ապրելակերպը, սթրեսը և վատ սննդակարգը արագացնում են թելումերների կրճատումը: Ծխելը, ալկոհոլի օգտագործումը, ճարպակալումը և ածխաջրերի (քաղցրավենիք և օսլա պարունակող սնունդ) չափազանց օգտագործումը նպաստում են օքսիդատիվ սթրեսին և, հետևաբար, թելումերների կրճատմանը:
- Ամերիկացի բժիշկները միջերկրածովյան դիետան կապել են թելումերների երկարության և, հետևաբար, կյանքի տևողության երկարացման հետ: Միջերկրածովյան դիետայի բաղադրիչները, մյուս կողմից, պարունակում են բնական հակաօքսիդանտներ և ունեն հակաբորբոքային ազդեցություն, որը դանդաղեցնում է թելումերների կարճացումը:
- Գիտնականները պարզել են, որ շաբաթական ուժային մարզումների յուրաքանչյուր տասը րոպեն հանգեցնում է թելումերների մի փոքր երկարացմանը: Շաբաթական երեք անգամ մեկ ժամ տևողությամբ մարզվելը կարող է մինչև ութ տարով հետաձգել կենսաբանական ծերացումը: Ավելին, այս ազդեցությունը նկատվում է բոլորի մոտ՝ անկախ սեռից, տարիքից կամ քաշից:



The NASA [Twins Study](#) 2020 թվականին երկվորյակների ուսումնասիրությունը ուսումնասիրել է միաձվային տիեզերագնացների թելոմերները: Մինչ Սքոթ Քելլին տիեզերքում անցկացրել է 340 օր, նրա եղբայր Մարկ Քելլին Երկրի վրա էր: Երկվորյակները տիեզերական թռիչքից առաջ ունեցել են համեմատաբար նման թելոմերների երկարություն, իսկ Երկիր մեկնած երկվորյակների թելոմերները մնացել են համեմատաբար կայուն ուսումնասիրության ընթացքում: Հետաքրքիր է, որ տիեզերական երկվորյակների թելոմերները ավելի երկար էին տիեզերական թռիչքի ժամանակ, իսկ Երկիր վերադառնալուց հետո արագորեն կարճացել են, ինչի արդյունքում **տիեզերական թռիչքից հետո թելոմերները շատ ավելի կարճ են եղել, քան նախկինում:**

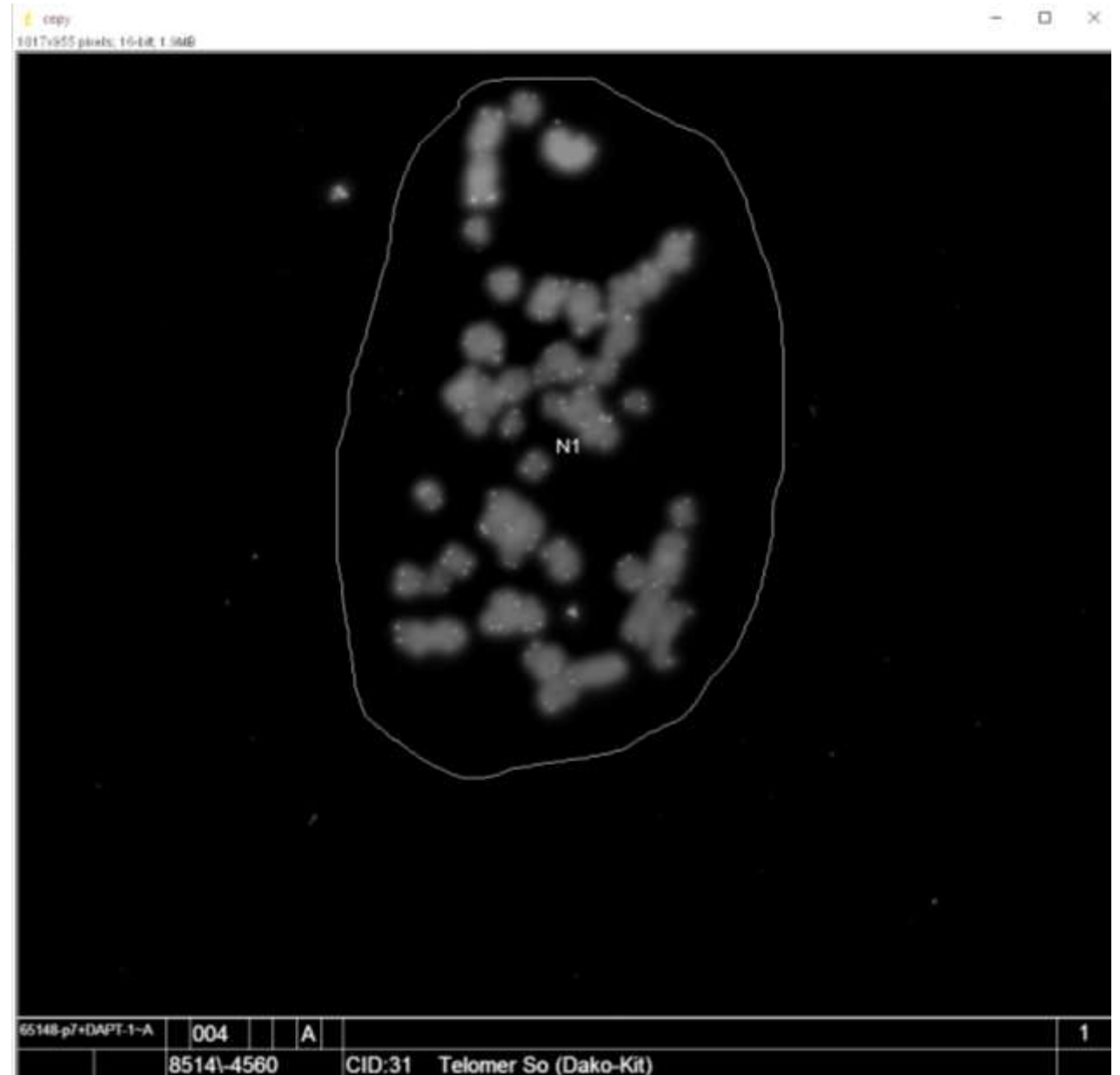
Q-FISH was performed using Telometer plugin for ImageJ program

<https://demarzolab.pathology.jhmi.edu/telometer/>

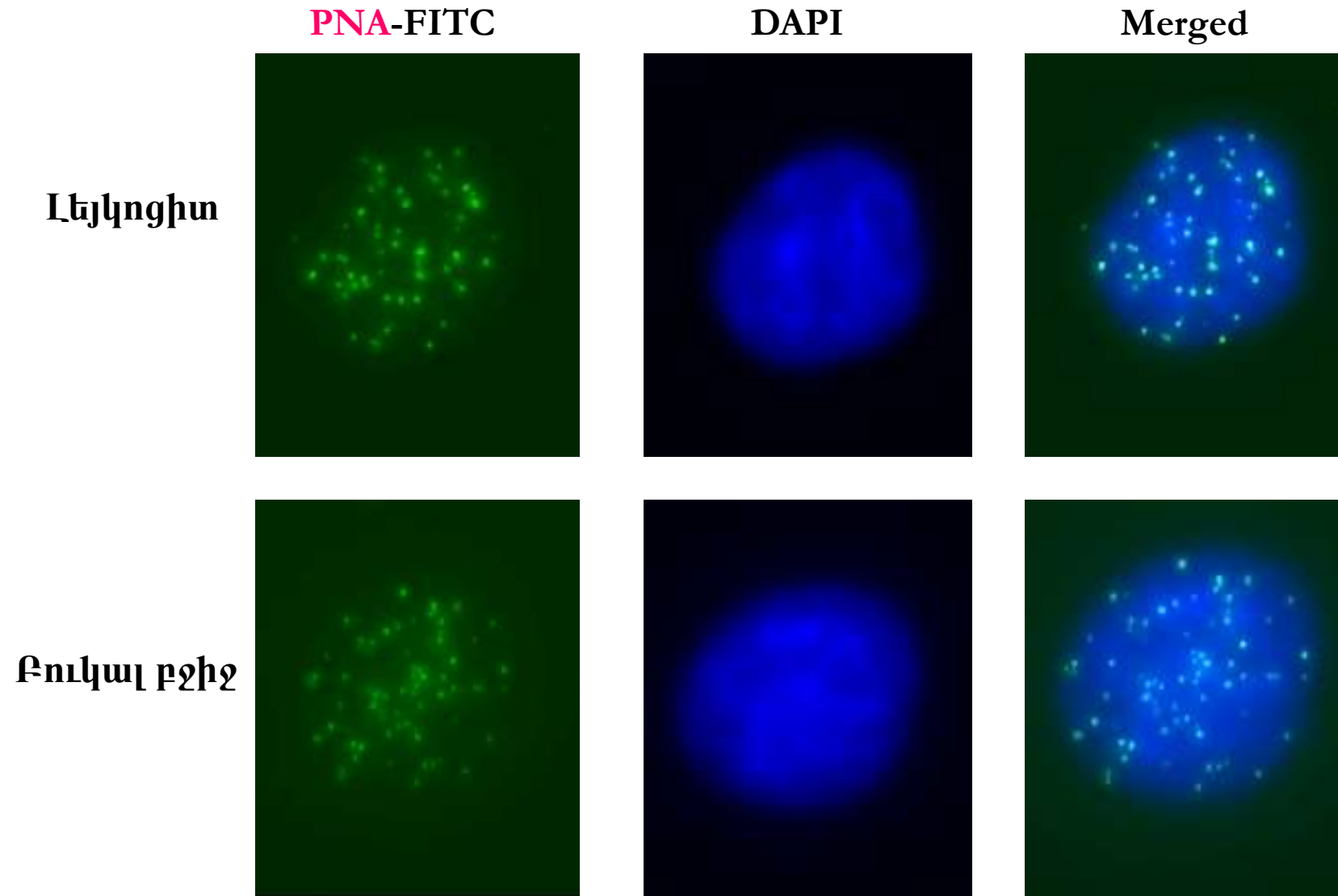


Telomeres:

TelomereId	TelomereNumber	CellId	CellName	X	Y	Sum	Area	Min	Max	StdDev	Mean
57975	1	1220	N1	495	609	184	10	12	27	5.641	18.4
57976	2	1220	N1	521	315	229	10	16	32	5.763	22.9
57977	3	1220	N1	609	170	349	16	13	37	8.432	21.813
57978	4	1220	N1	521	295	472	15	15	49	10.809	31.467
57979	5	1220	N1	420	158	227	10	13	34	7.009	22.7
57980	6	1220	N1	417	165	221	13	10	25	4.491	17.0
57981	7	1220	N1	453	352	392	16	13	39	8.132	24.5
57982	8	1220	N1	559	474	371	15	14	41	8.302	24.733
57983	9	1220	N1	488	384	227	10	13	32	6.584	22.7
57984	10	1220	N1	498	215	426	19	13	37	7.19	22.421
57985	11	1220	N1	484	243	676	29	13	40	7.217	23.31
57986	12	1220	N1	432	442	1409	38	11	71	16.323	37.079
57987	13	1220	N1	480	549	212	12	14	21	2.774	17.667
57988	14	1220	N1	354	545	506	20	12	42	8.779	25.3
57989	15	1220	N1	471	534	300	14	15	29	4.686	21.429
57990	16	1220	N1	355	496	433	14	14	50	11.125	30.929
57991	17	1220	N1	506	298	241	11	13	33	6.107	21.909
57992	18	1220	N1	471	387	312	12	15	40	7.886	26.0
57993	19	1220	N1	500	64	432	17	12	44	10.0	25.412
57994	20	1220	N1	509	485	263	13	12	30	6.379	20.231
57995	21	1220	N1	375	408	232	10	14	33	6.052	23.2
57996	22	1220	N1	434	83	376	15	15	37	6.912	25.067
57997	23	1220	N1	395	471	429	15	17	42	7.89	28.6
57998	24	1220	N1	496	75	306	13	13	40	8.866	23.538
57999	25	1220	N1	432	55	364	14	15	38	7.211	26.0
58000	26	1220	N1	406	536	265	12	13	37	8.522	22.083
58001	27	1220	N1	440	533	383	14	15	44	9.27	27.357
58002	28	1220	N1	541	244	467	21	14	35	6.008	22.238

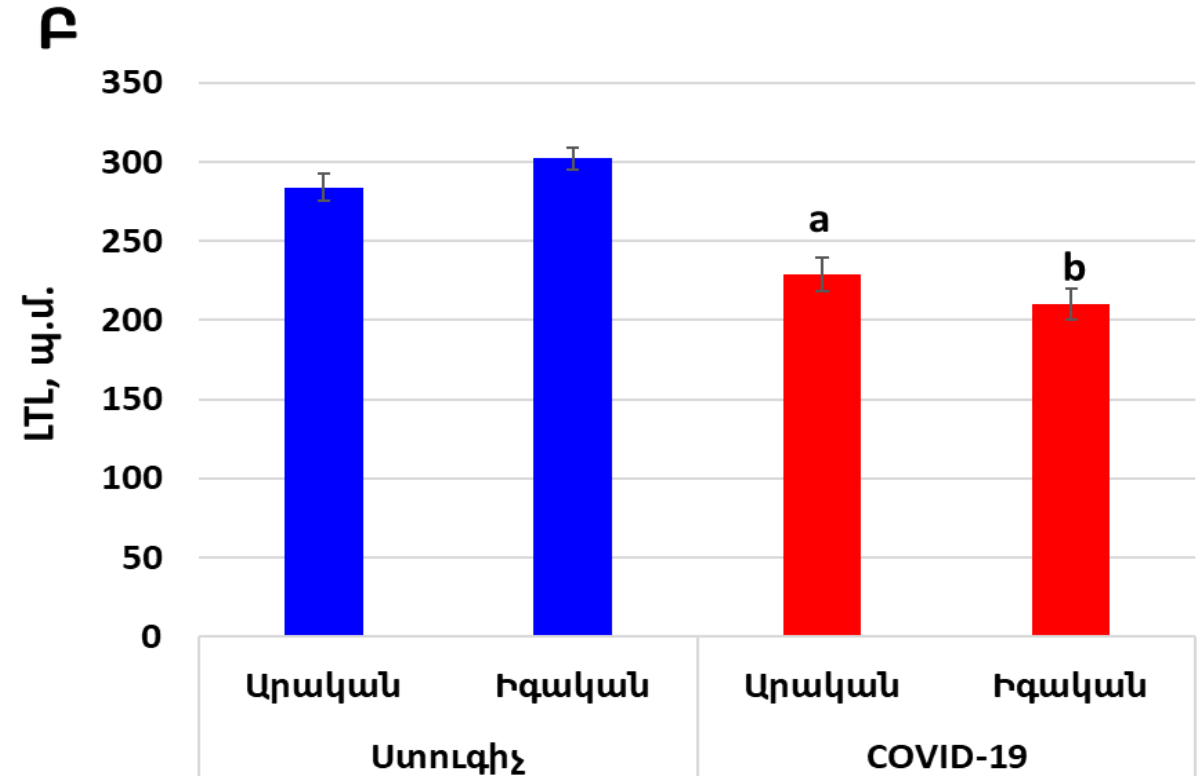
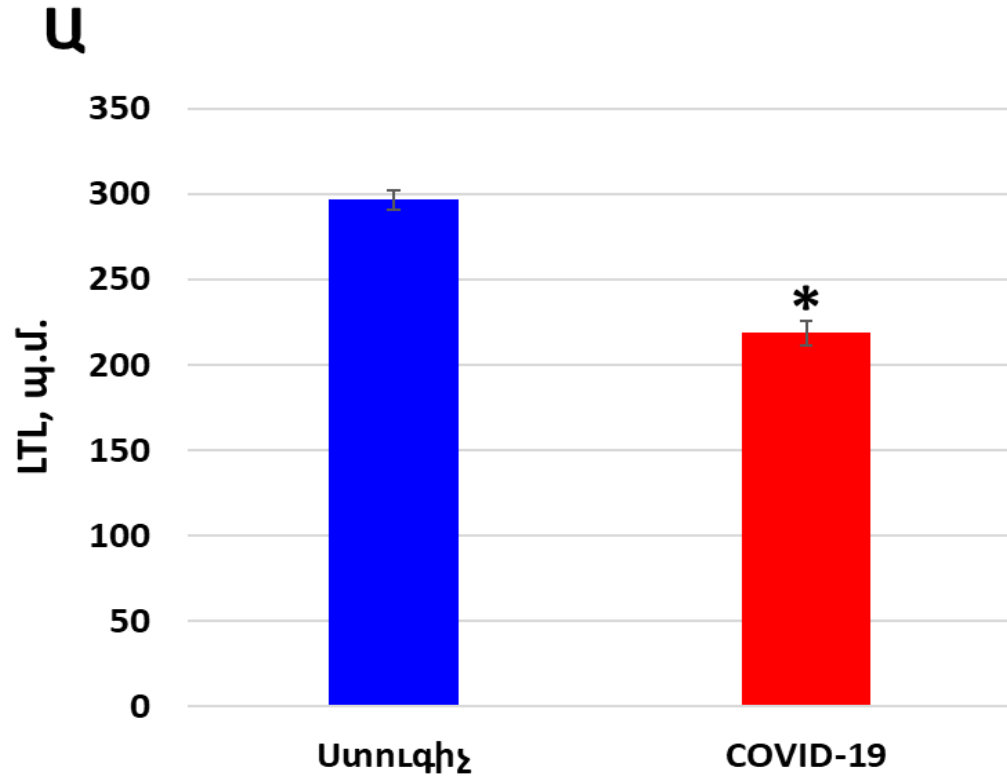


Յենայի (Գերմանիա) Մարդու գենետիկայի ինստիտուտի հետ համատեղ ուսումնասիրվել են թելոմերների երկարությունները COVID-19 հիվանդների արյան լեյկոցիտներում և բերանի խոռոչի բուկալ բջիջներում



Քանակական ֆլուորեսցենտ in situ հիբրիդիզացիա (Q-FISH)

Արյան լեյկոցիտների (LTL) թելոմերների երկարության գնահատումը COVID-19 հիվանդների խմբերում

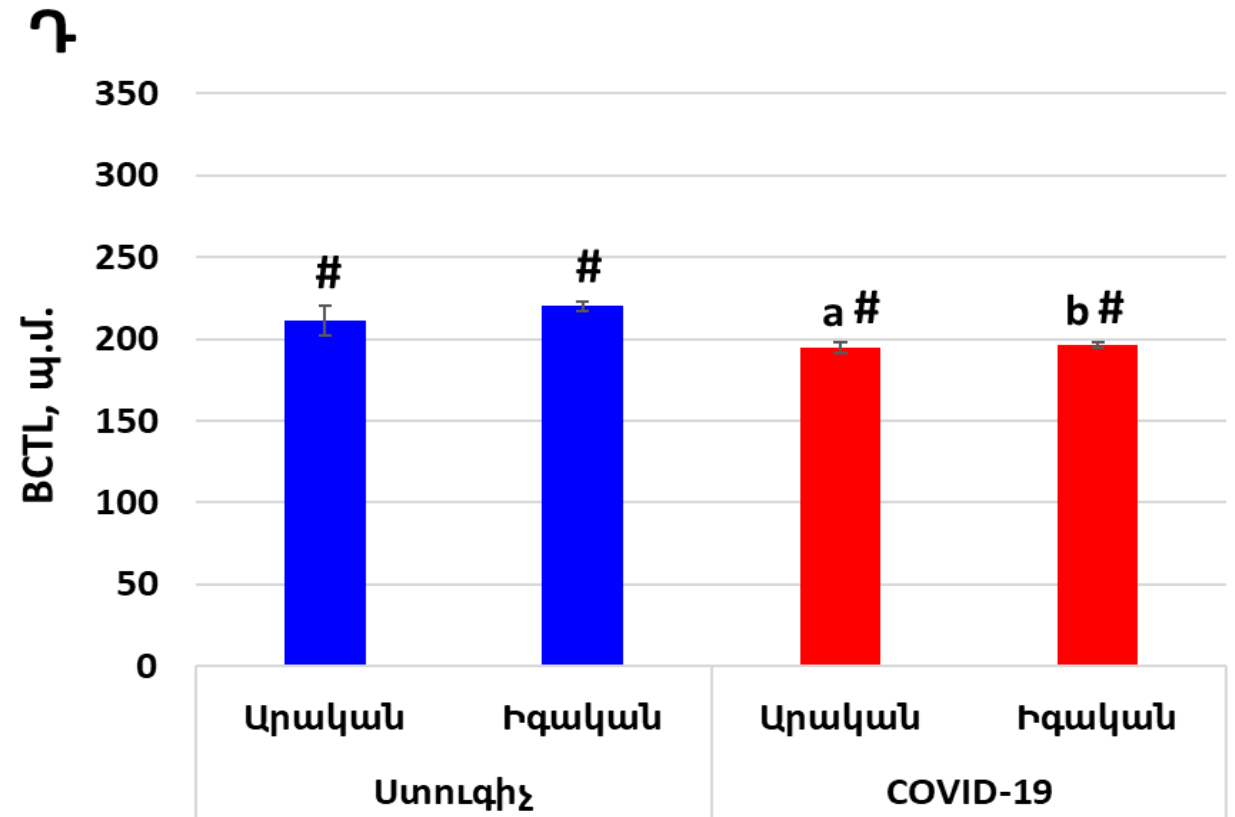
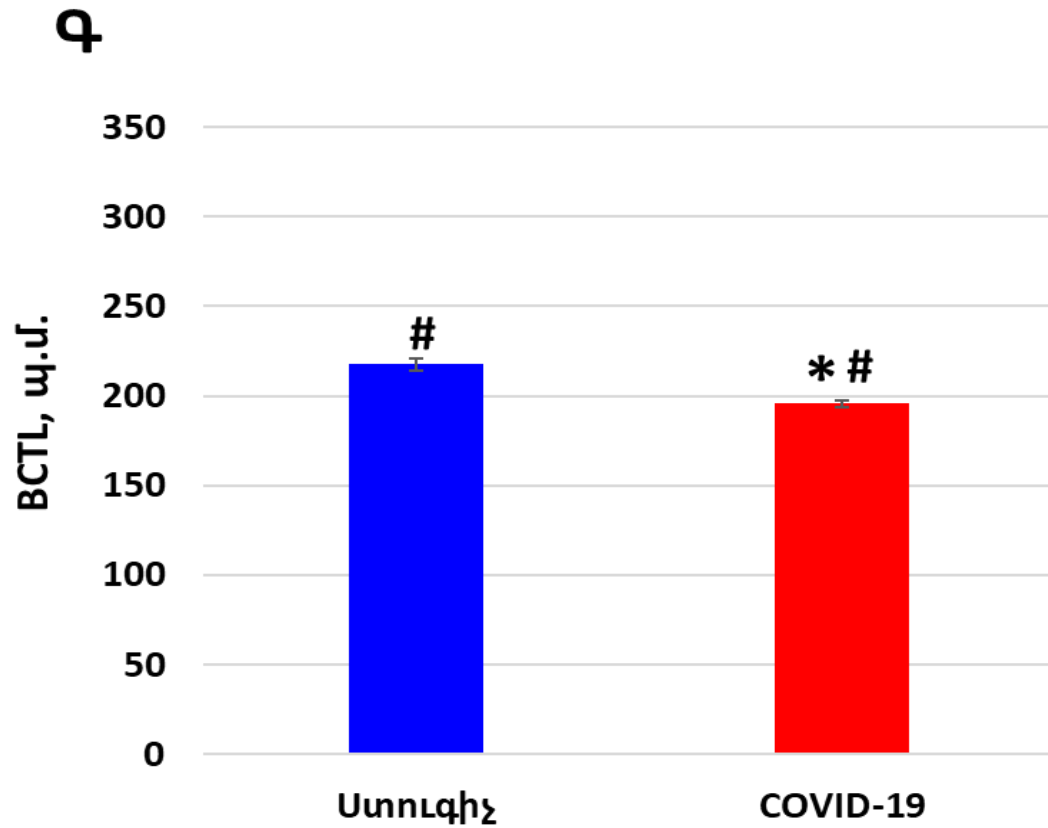


* $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ;

^a $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ տղամարդկանց խմբում;

^b $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ կանանց խմբում

Բուկալ բջիջների (BCTL) թելոմերների երկարության գնահատումը COVID-19 հիվանդների խմբերում



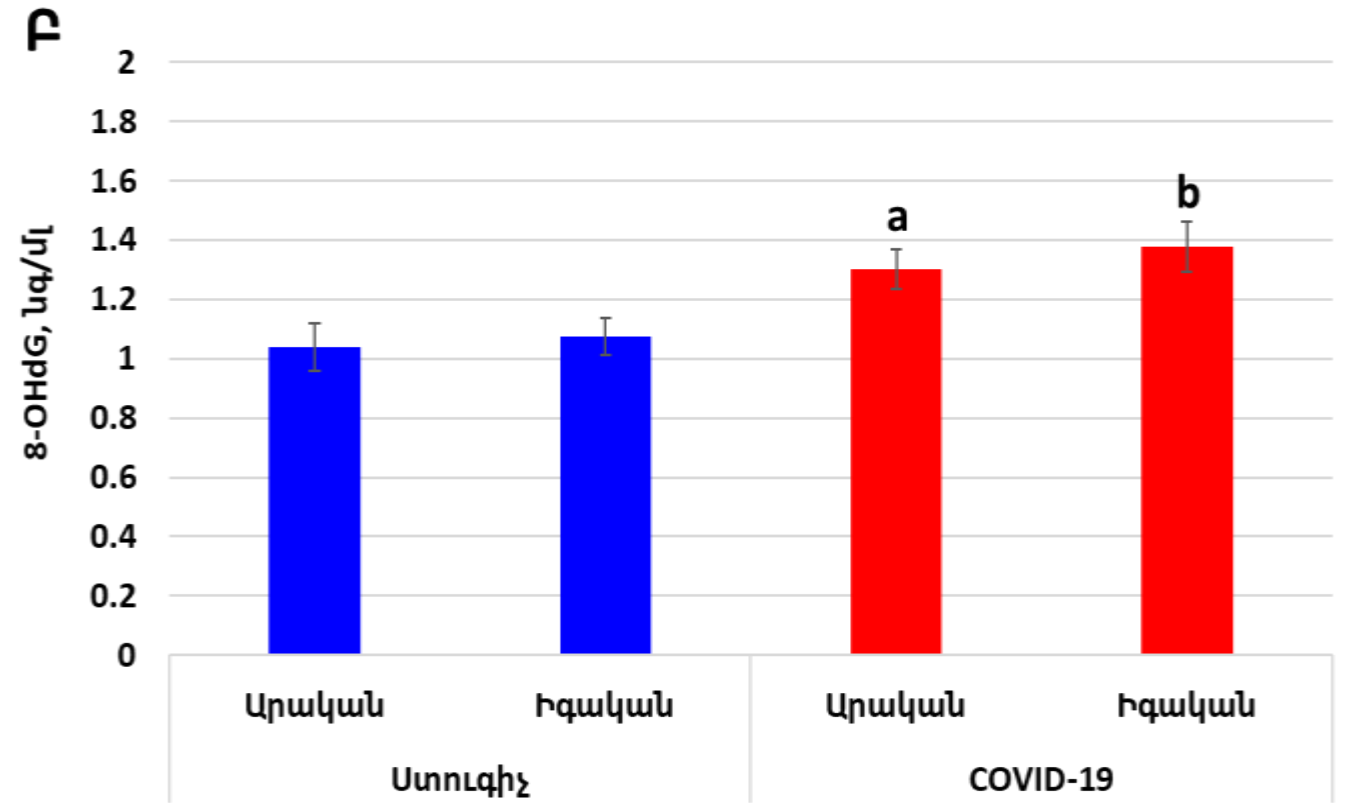
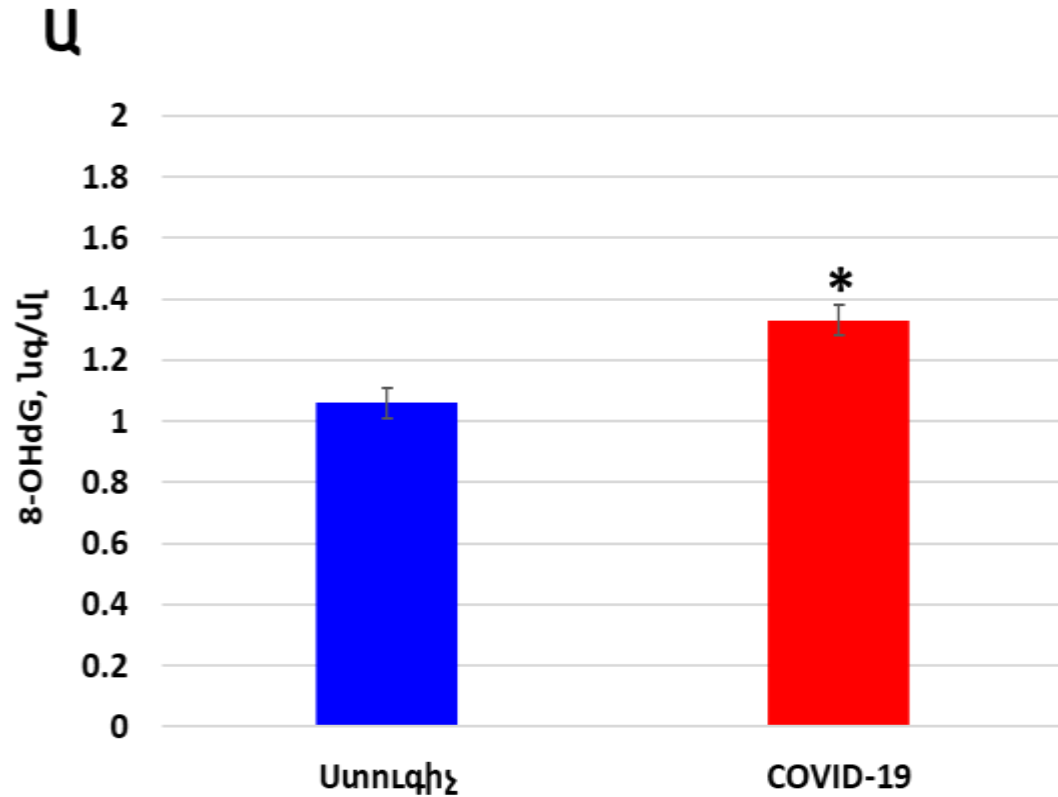
* $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ;

^a $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ տղամարդկանց խմբում;

^b $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ կանանց խմբում;

[#] $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած LTL-ի հետ

Արյան պլազմայում ԴՆԹ-ի օքսիդային վնասվածք 8-OHdG-ի մակարդակի գնահատումը COVID-19 հիվանդների խմբերում



* $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ;

^a $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ տղամարդկանց խմբում;

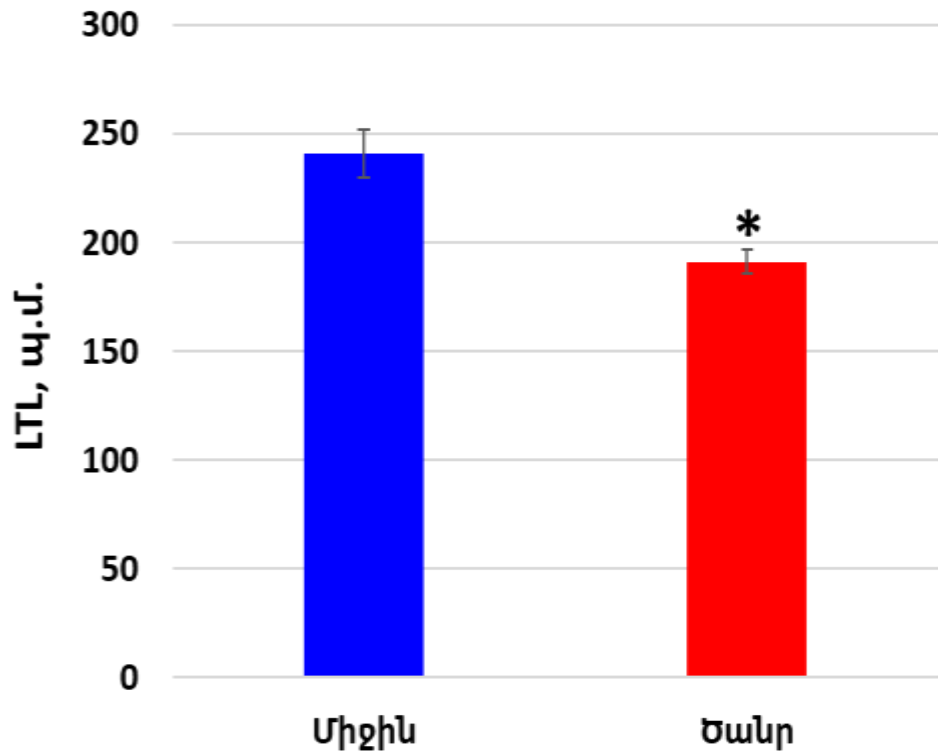
^b $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ստուգիչի հետ կանանց խմբում

8-hydroxy-2' -deoxyguanosine (8-OHdG) **ԴԵՕՔԻԳՈՒՎՆՕԶԻՆ** -ԴՆԹ-ի օքսիդատիվ վնասվածքը վերլուծվել է cellular and cell-free համակարգերում "OxiSelect™ Oxidative DNA Damage

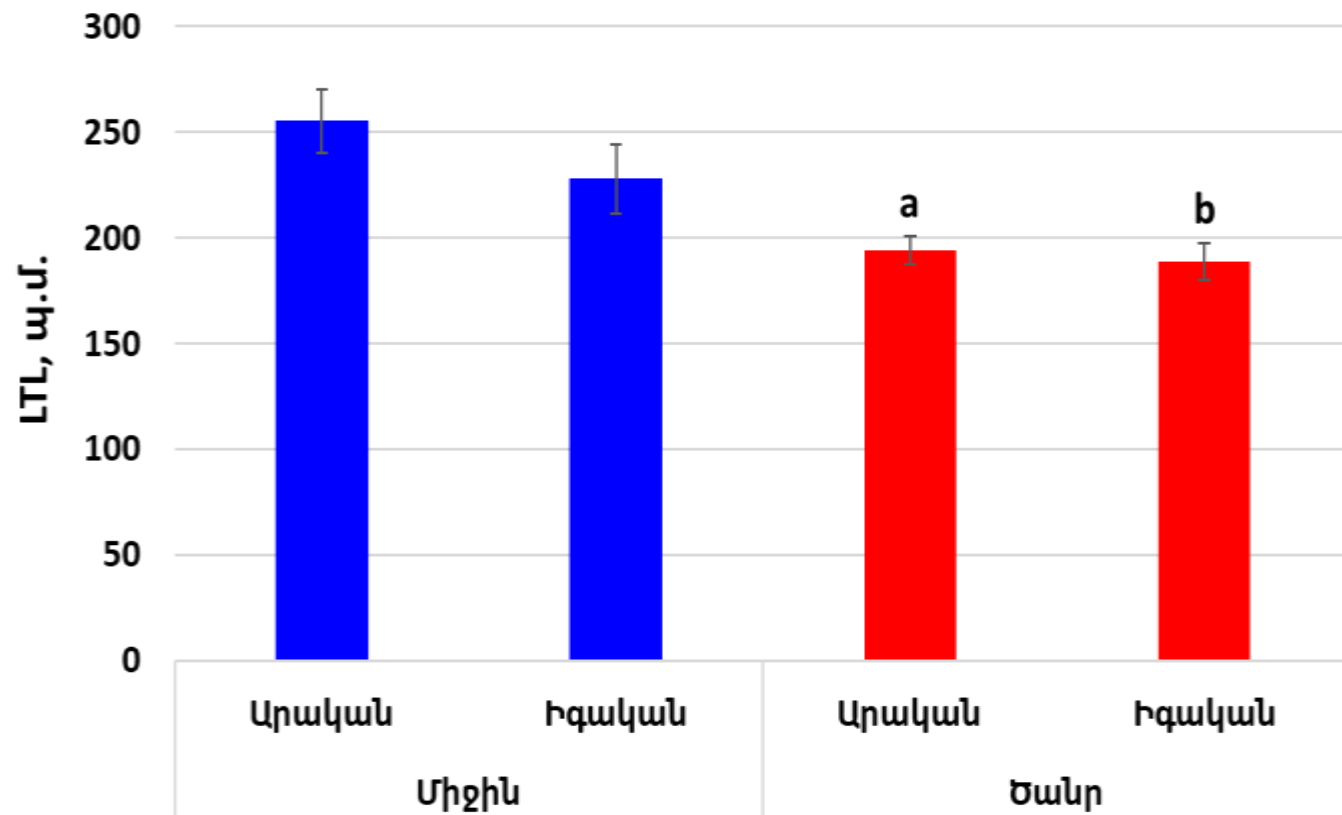
8-OHdG `օքսիդատիվ սթրեսի կարևորագույն բիոմարկերն է և միտոքոնդրիալ ԴՆԹ-ում ռեակտիվ թթվածնի (ROS) վնասվածքների կարևոր ձևերից մեկն է:
Elisa /enzyme linked immunosorbent assay/

Արյան լեյկոցիտների (LTL) թելոմերների երկարության գնահատումը միջին և ծանր ընթացքով հիվանդների խմբերում

Ա



Բ

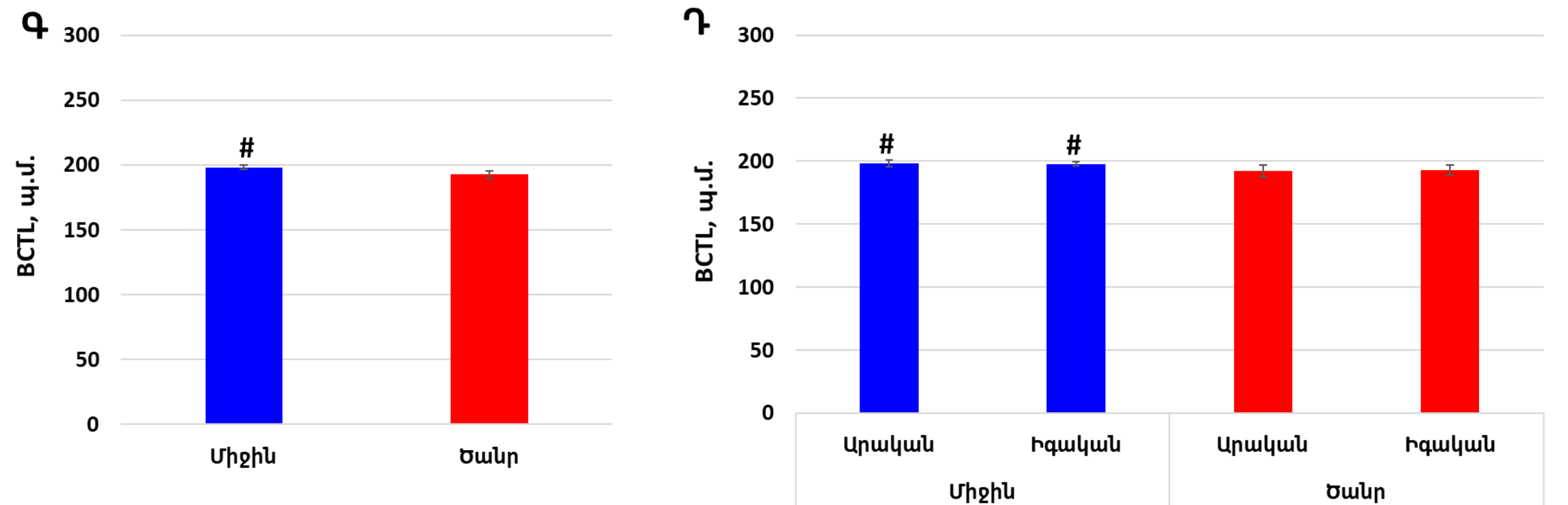


* $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած միջին ծանրության ընթացքով հիվանդների հետ;

^a $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած միջին ծանրության արական սեռի հիվանդների հետ;

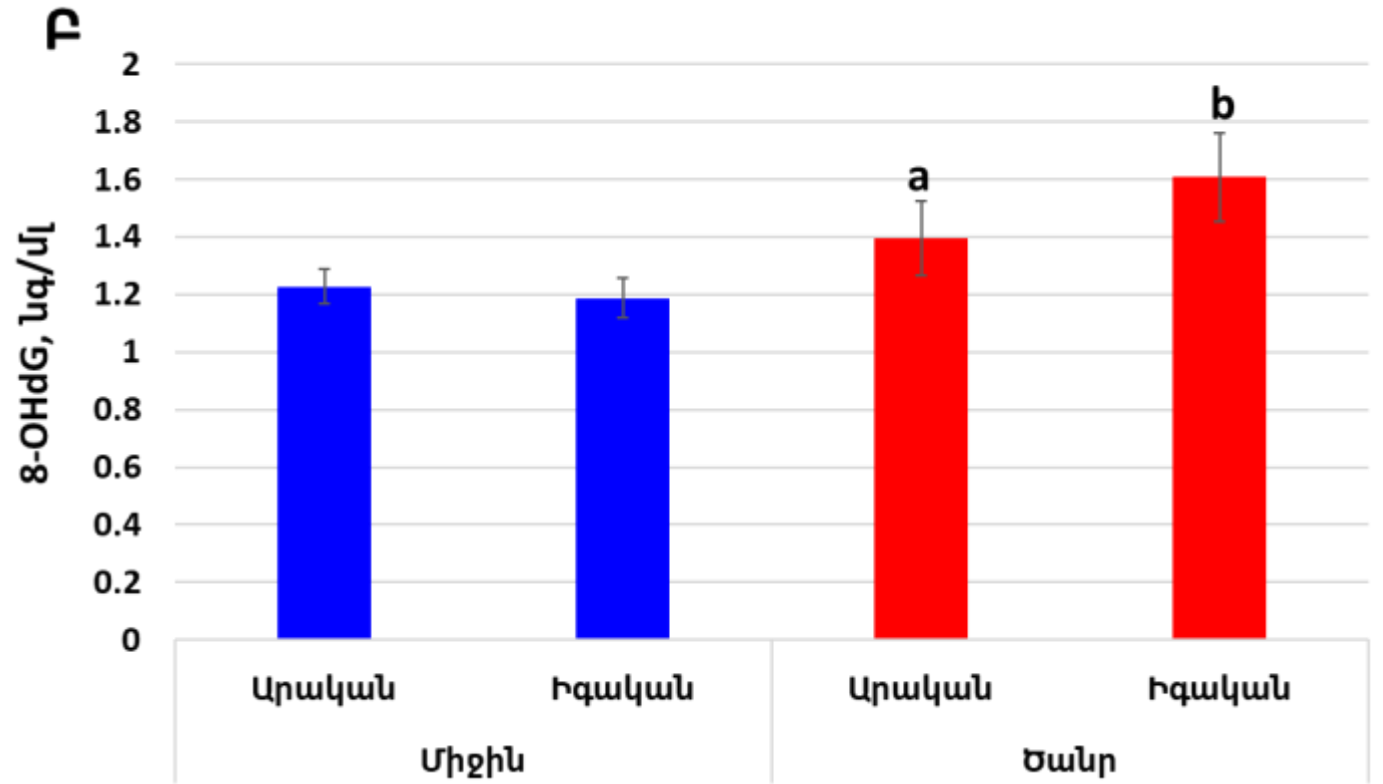
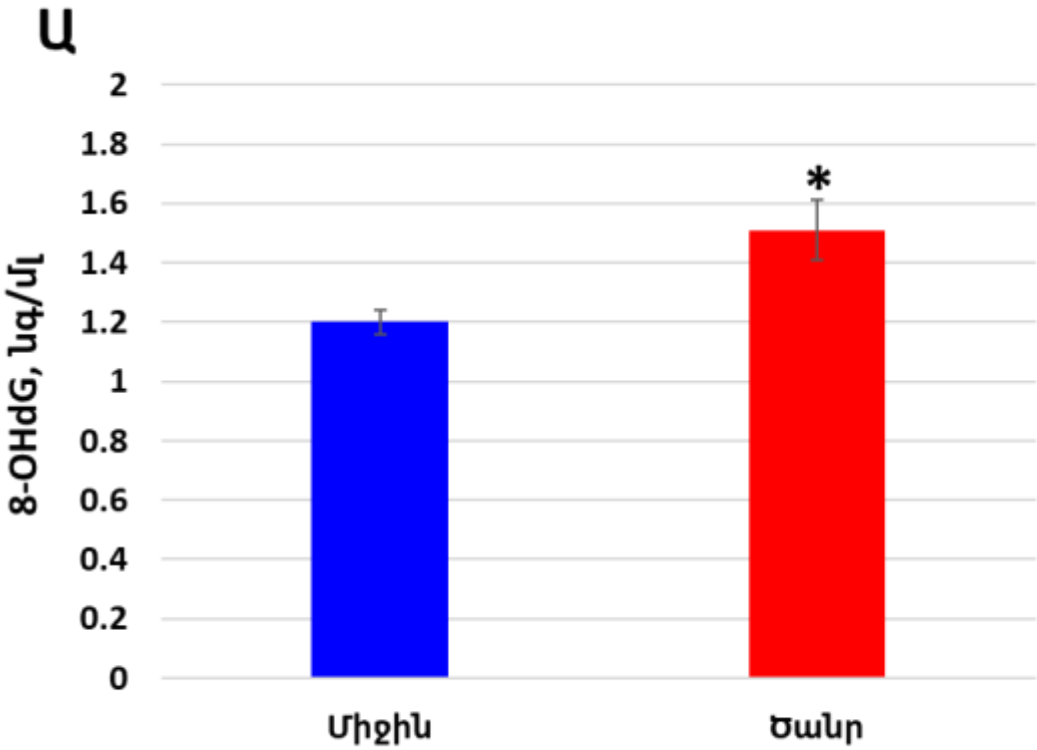
^b $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած միջին ծանրության իգական սեռի հիվանդների հետ

Բուկալ բջիջների (BCTL) թելոմերների երկարության գնահատումը միջին և ծանր ընթացքով հիվանդների խմբերում



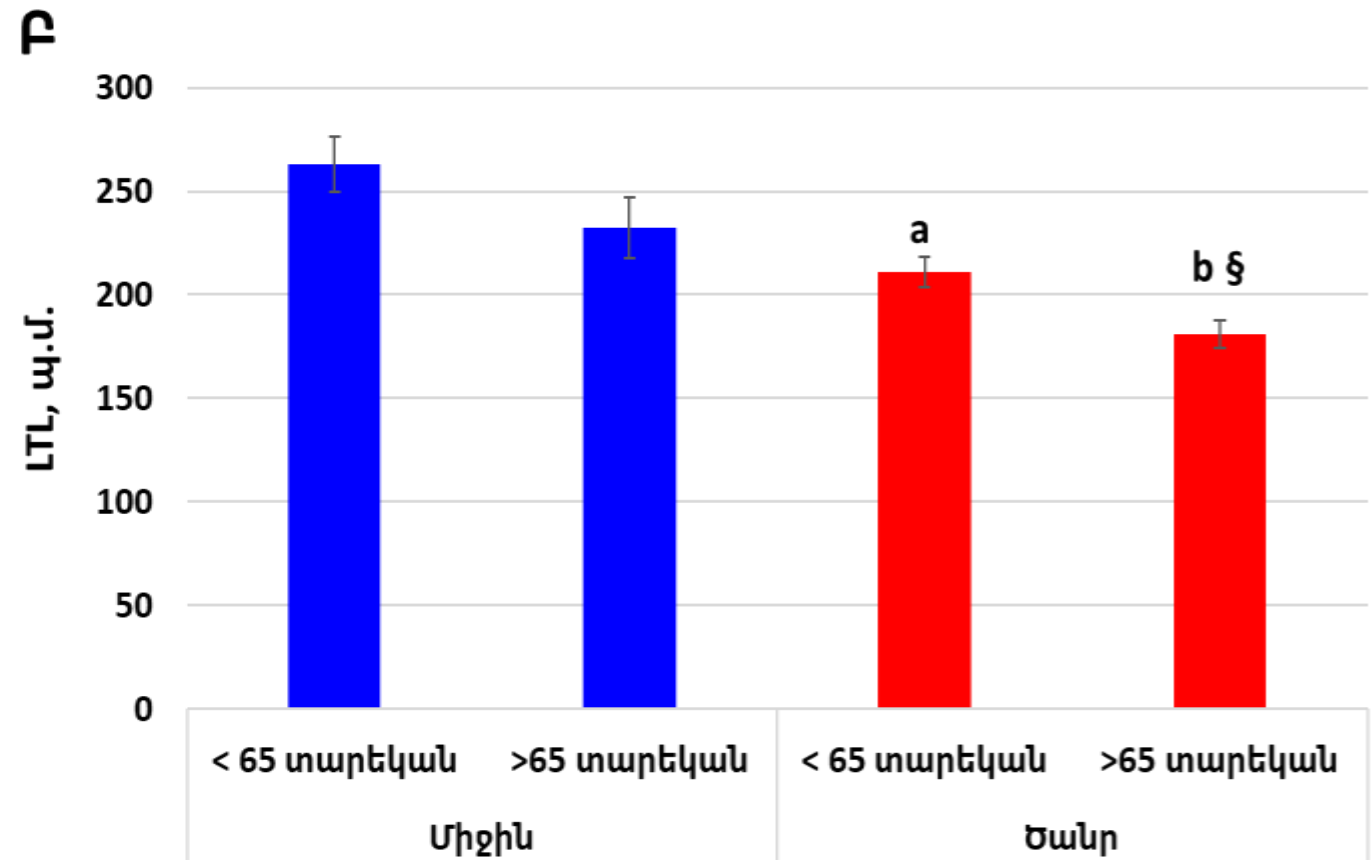
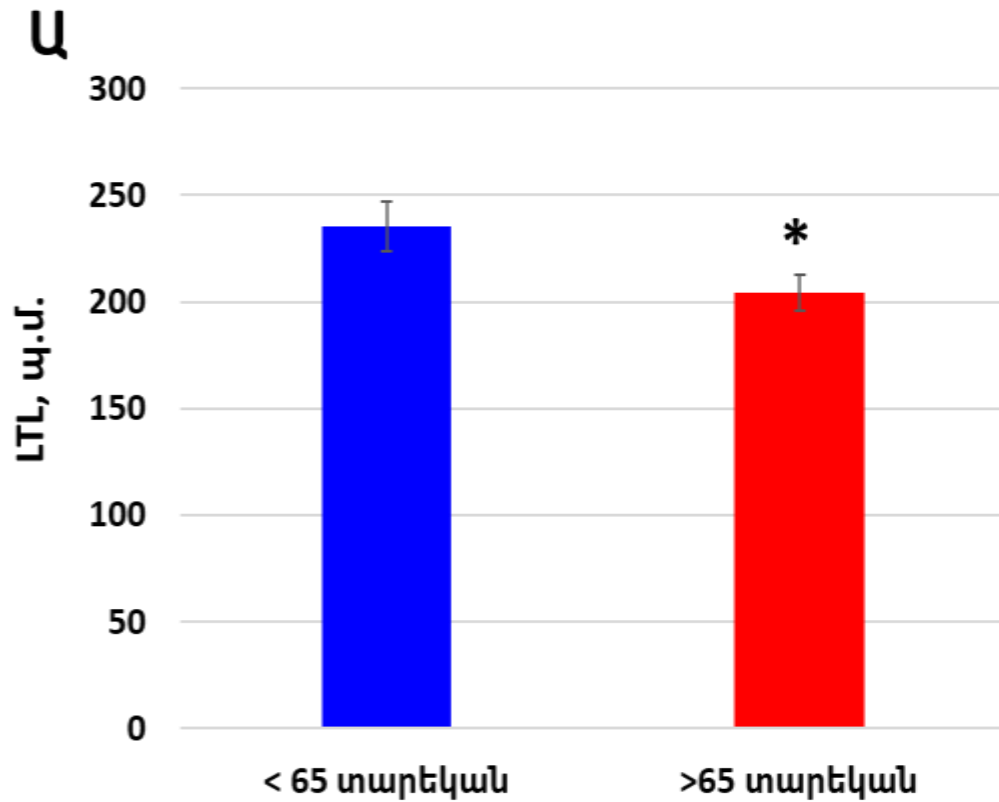
#p<0.05 – հավաստի տարբերություն միայն համեմատած LTL-ի հետ

Արյան պլազմայում **ԴՆԹ-ի օքսիդային վնասվածք 8-OHdG-ի մակարդակի գնահատումը միջին**
և ծանր ընթացքով հիվանդների խմբերում



* $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած միջին ծանրության հիվանդների հետ;
^a $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած միջին ծանրության արական սեռի հիվանդների հետ;
^b $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած միջին ծանրության ընթացքով իգական սեռի հիվանդների հետ

Արյան լեյկոցիտների (LTL) թելոմերների երկարության գնահատումը 65 տարեկանից ցածր և բարձր հիվանդների խմբերում



* $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած <65 տարեկան հիվանդների հետ;

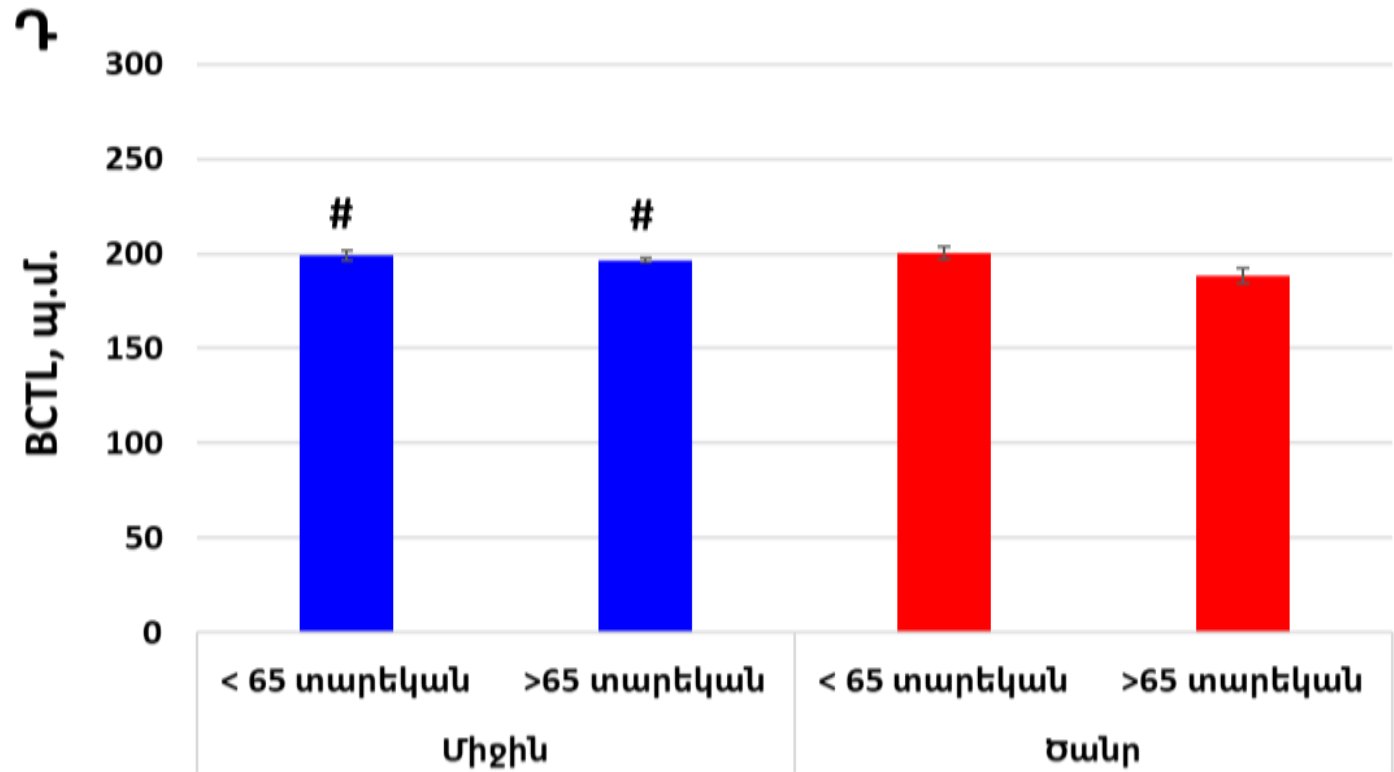
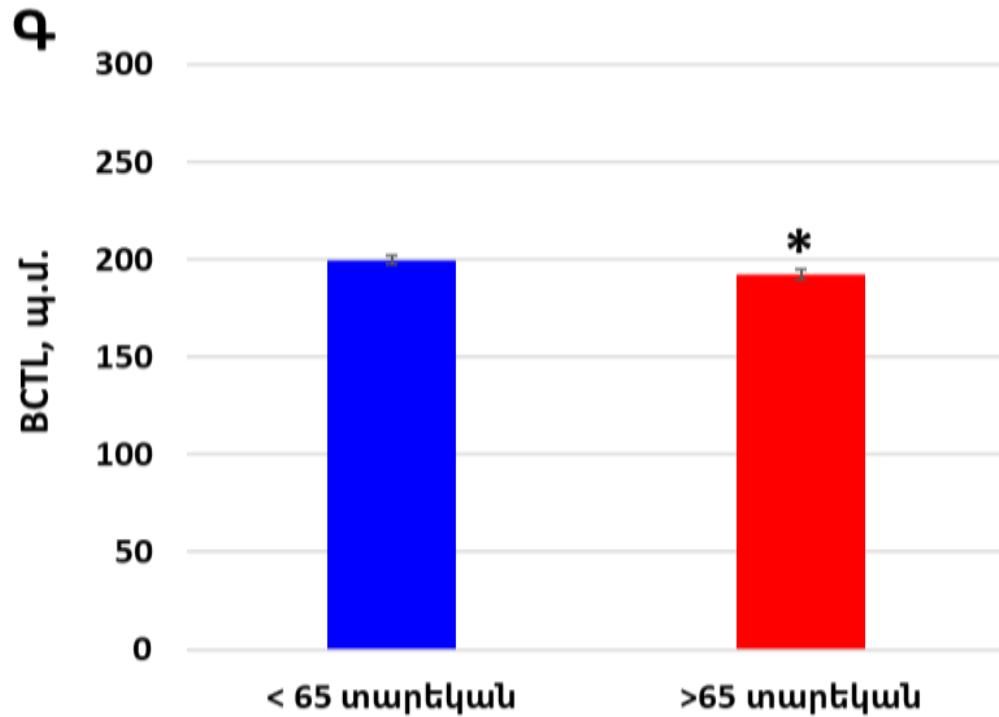
^a $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած <65 տարեկան միջին ծանրության հիվանդների հետ;

^b $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած ≥ 65 տարեկան միջին ծանրության հիվանդների հետ;

[§] $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն համեմատած <65 տարեկան ծանր հիվանդների հետ

Ամեն մի խմբում ≥ 65 LTL ավելի կարճ են

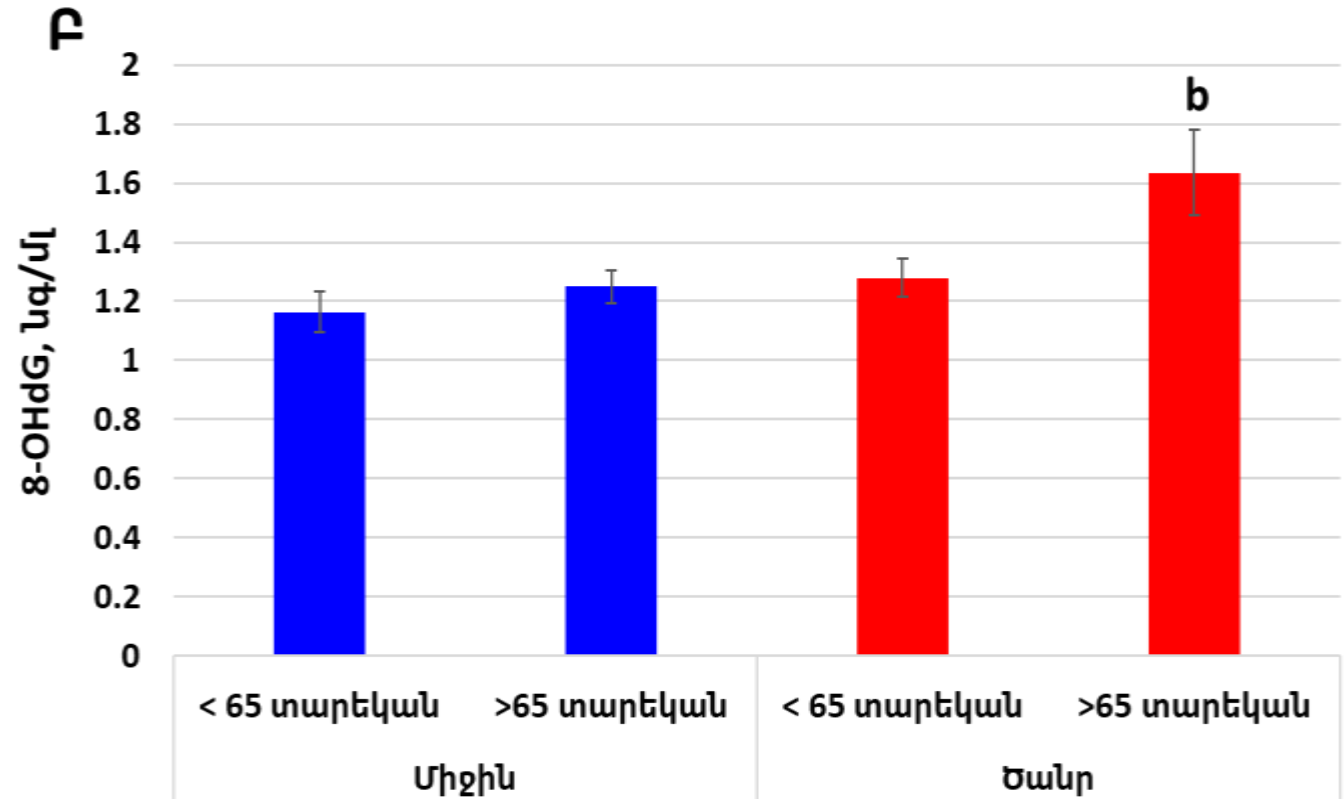
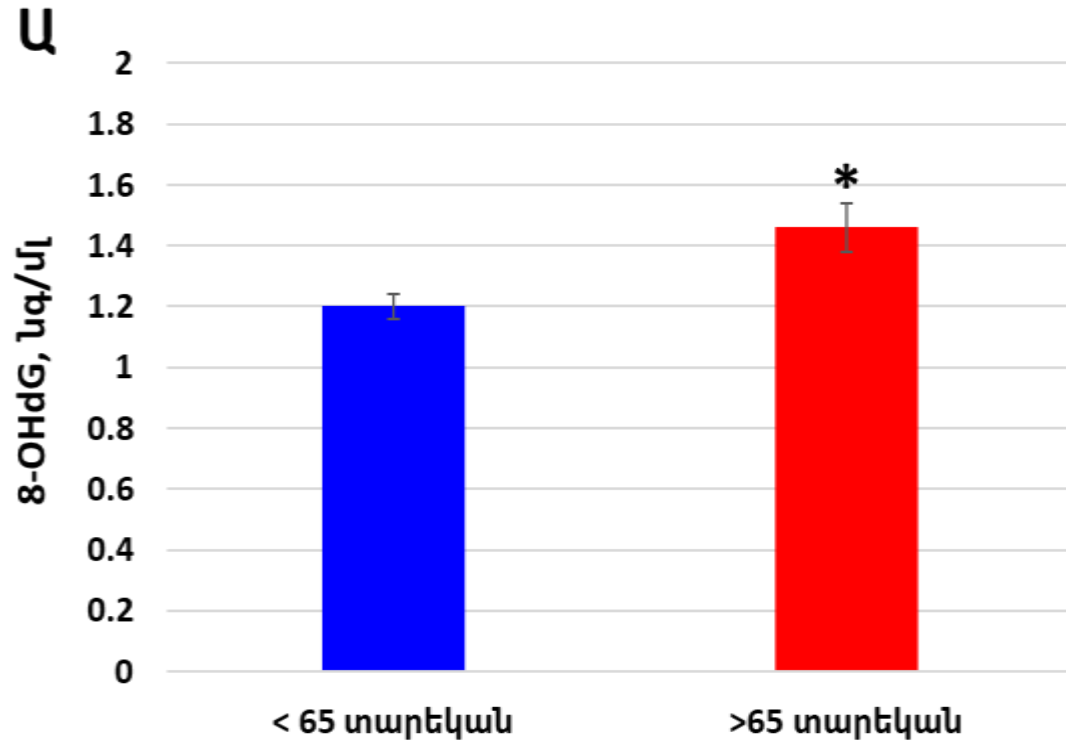
Բուկալ բջիջների (BCTL) թելոմերների երկարության գնահատումը 65 տարեկանից ցածր և բարձր հիվանդների խմբերում



* $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն հաճախելով <65 / ≥65 տարեկանների հետ;

$p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն միայն համեմատած LTL-ի հետ

Արյան պլազմայում **ԴՆԹ-ի օքսիդային վնասվածք 8-OHdG-ի մակարդակի գնահատումը**
65 տարեկանից ցածր և բարձր հիվանդների խմբերում



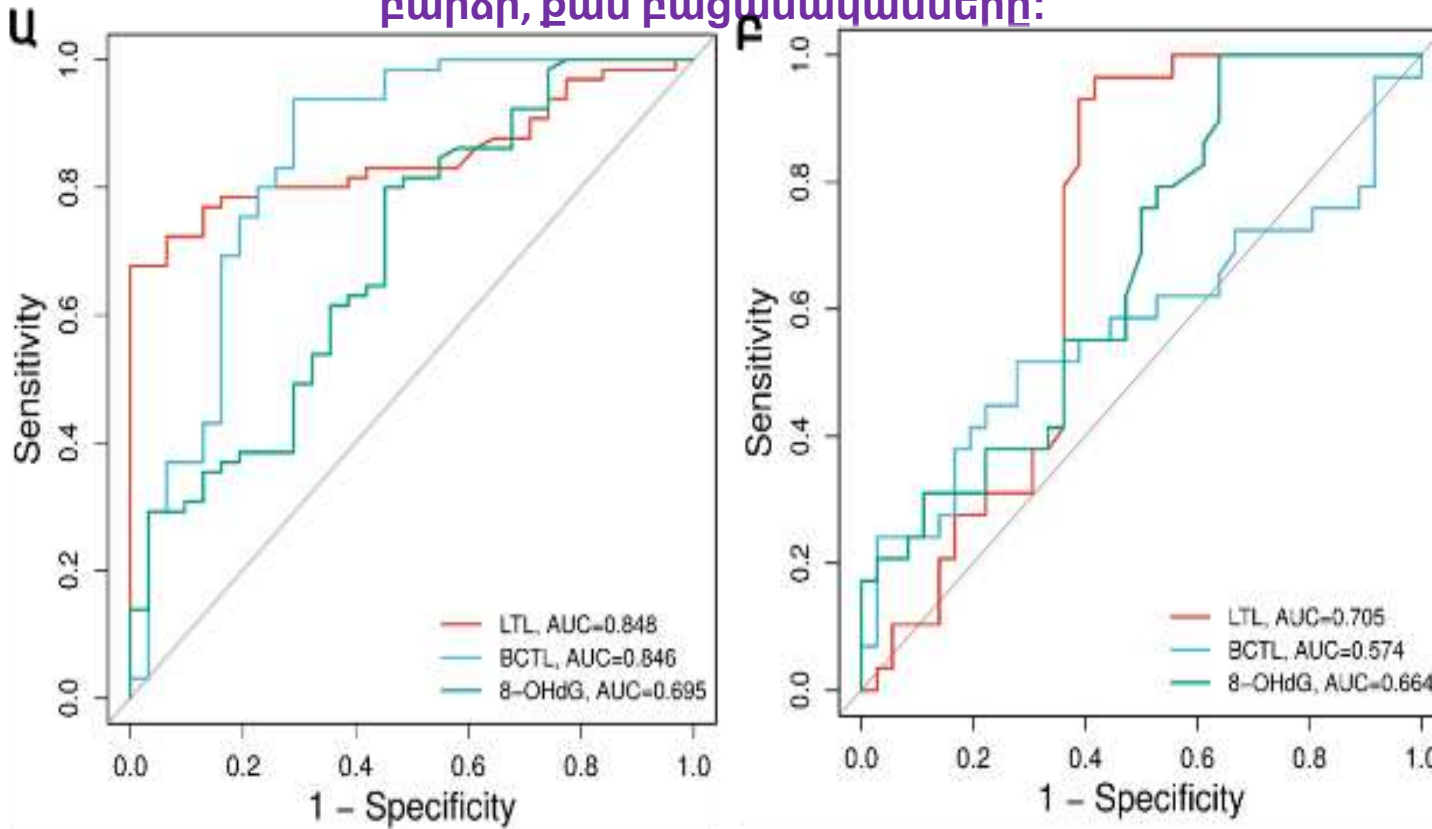
* $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն հաճախելով <65 / ≥65 տարեկանների հետ;

^b $p < 0.05$ – հավաստի տարբերություն հաճախելով միայն ≥65 տարեկաններին միջին ծանրության հիվանդների հետ

ROC

(Receiver Operating Characteristic) curve» վերլուծություն:

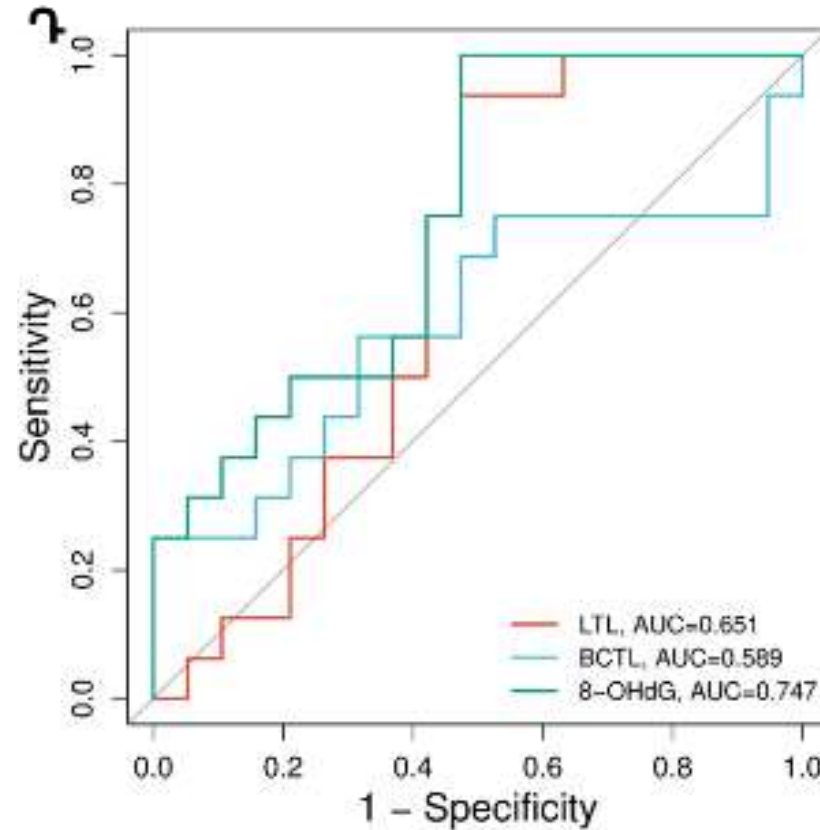
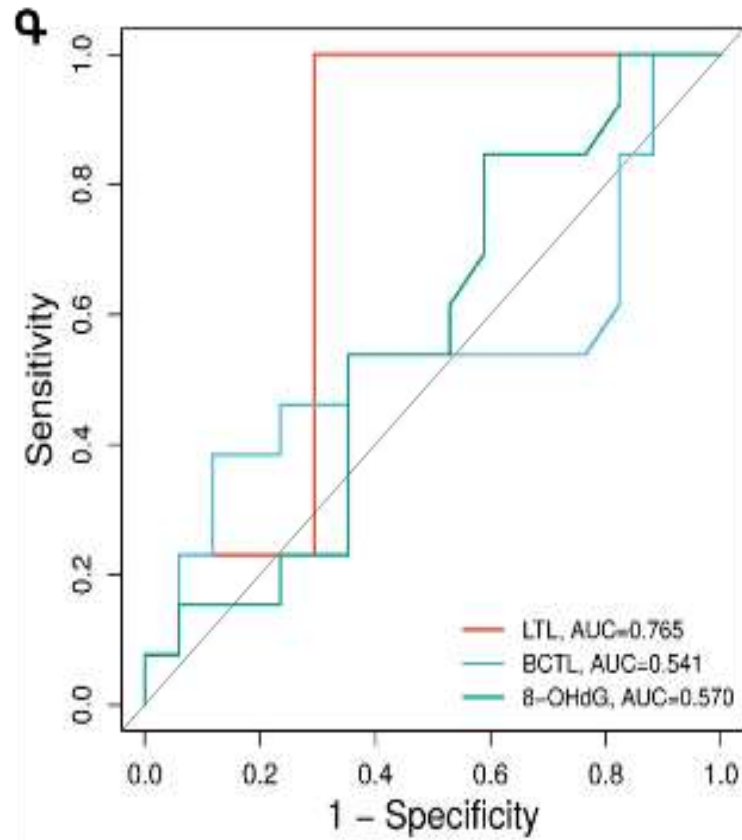
Բարձր, քան բացասականները:



(U) առողջ և COVID-19 հիվանդներին տարանջատող ROC կորերն ու AUC արժեքները

(Բ) **միջին ծանրության** հիվանդներին ծանր COVID-19 դեպքերից տարանջատող կորերն ու AUC արժեքները

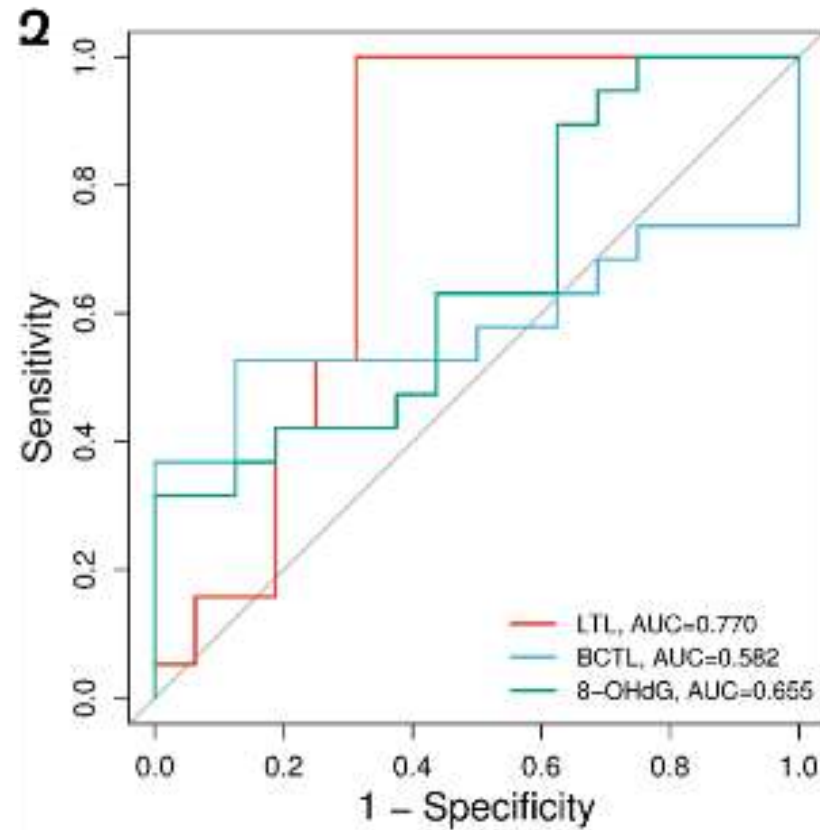
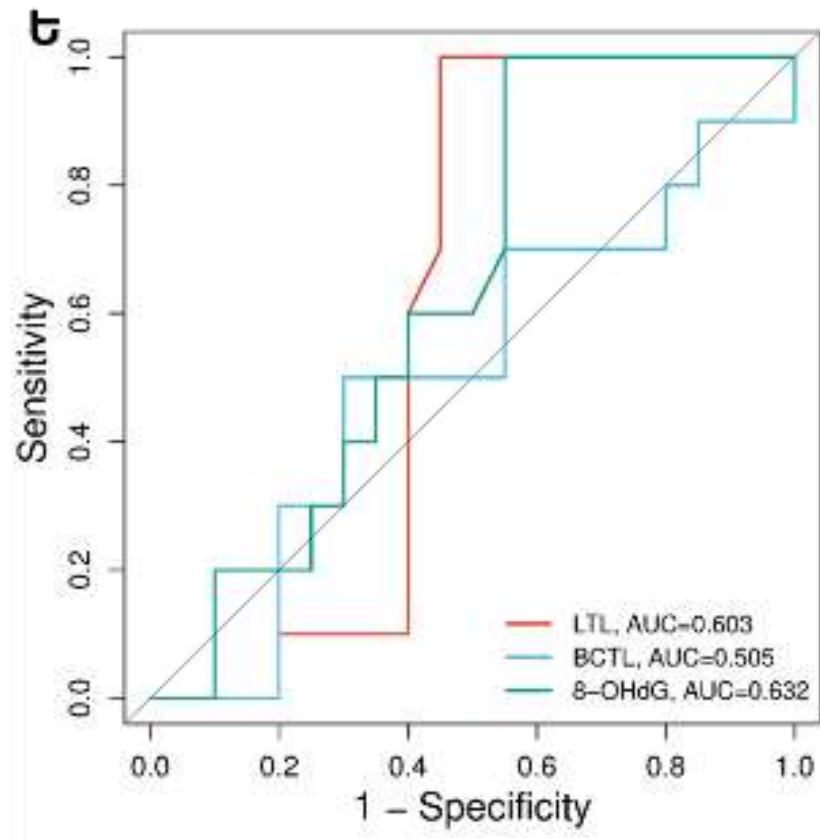
Ճանր ընթացքը կանխորոշող կենսամարկերների «area under the ROC curve» արական և իգական սեռի հիվանդների խմբում վերլուծություն



(Գ) միջին ծանրության հիվանդներին ծանր COVID-19 դեպքերից տարանջատող կորերն ու AUC արժեքները արական սեռի հիվանդների խմբում

(Դ) միջին ծանրության հիվանդներին ծանր COVID-19 դեպքերից տարանջատող կորերն ու AUC արժեքները իգական սեռի հիվանդների խմբում

Ծանր ընթացքը կանխորոշող <65 և >65 տարեկան հիվանդների խմբում կենսամարկերների «area under the ROC curve» վերլուծություն



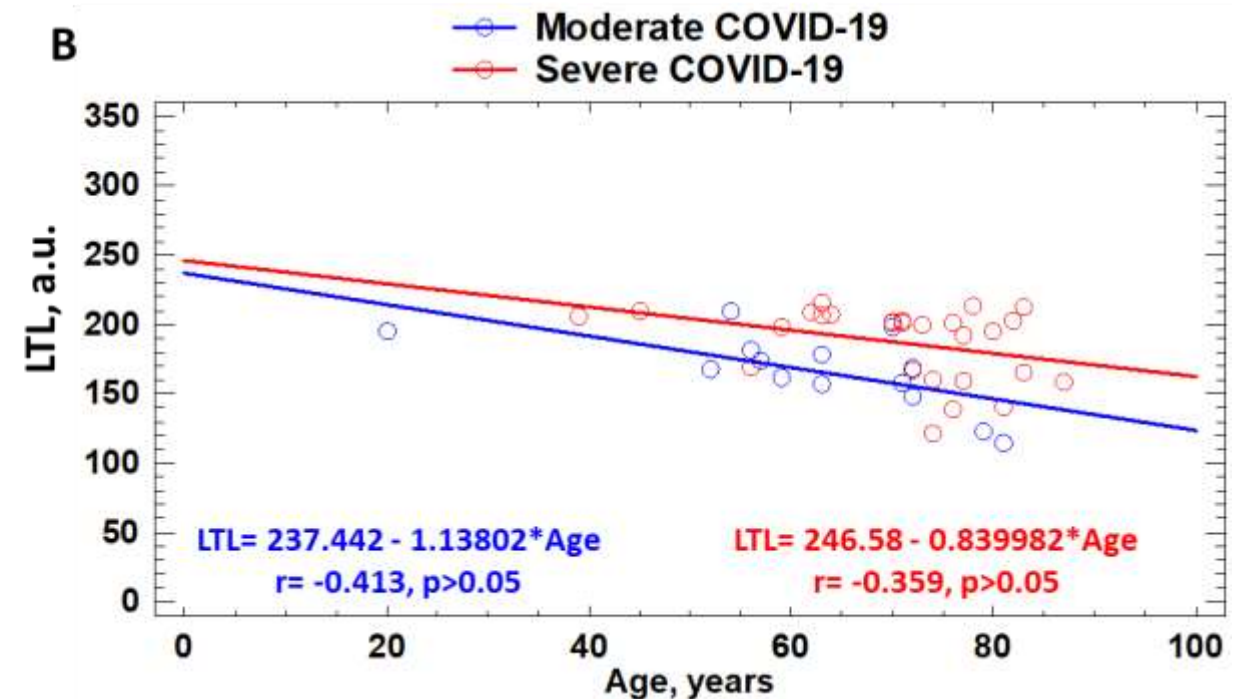
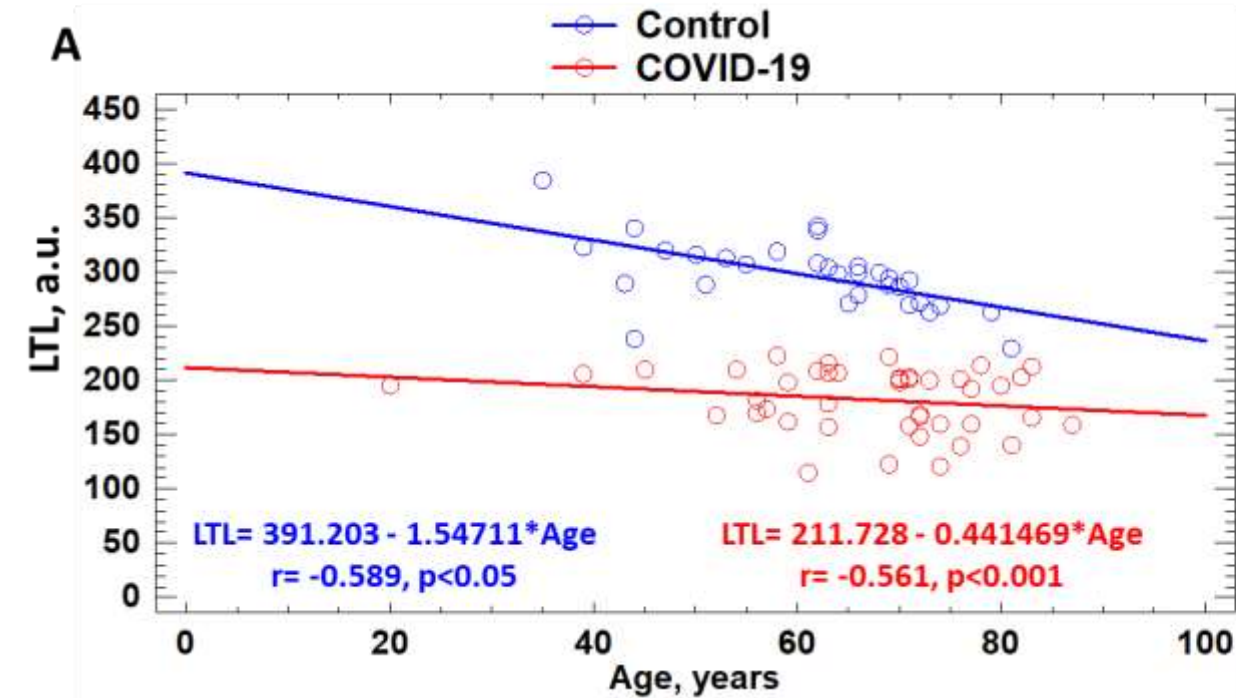
(Ե) միջին ծանրության հիվանդներին ծանր COVID-19 դեպքերից տարանջատող կորերն ու AUC արժեքները <65 տարեկան հիվանդների խմբում;

(Զ) միջին ծանրության հիվանդներին ծանր COVID-19 դեպքերից տարանջատող կորերն ու AUC արժեքները >65 տարեկան հիվանդների խմբում

COVID-19 ծանրության աստիճանը կանխատեսող լաբորատոր, կլինիկական և գենոմային անկայունության մարկերների բազմաչափ ռեգրեսիոն անալիզ

COVID-19 patient group	Odds ratio (95 % CI)	Odds of severe COVID-19/one unit increase, %	P-value
<i>Total group</i>			
LTL, a.u.	0.965 (0.942-0.989)	-3.5	<0.0001
CRP, mg/l	1.019 (1.004-1.035)	1.9	<0.0001
<i>Male patients</i>			
LTL, a.u.	0.969 (0.941-0.999)	-3.1	<0.05
<i>Female patients</i>			
Age, years	1.190 (1.017-1.392)	19.0	<0.001
DNA comet tail, %	1.185 (0.977-1.438)	18.5	<0.05
<i>Under 65 years</i>			
LTL, a.u.	0.971 (0.936-1.007)	-2.9	<0.05
Creatinine, μmol/l	1.058 (1.006-1.113)	5.8	<0.05
<i>Over 65 years</i>			
LTL, a.u.	0.941 (0.892-0.993)	-5.9	<0.001
CRP, mg/l	1.028 (0.996-1.061)	2.8	<0.05

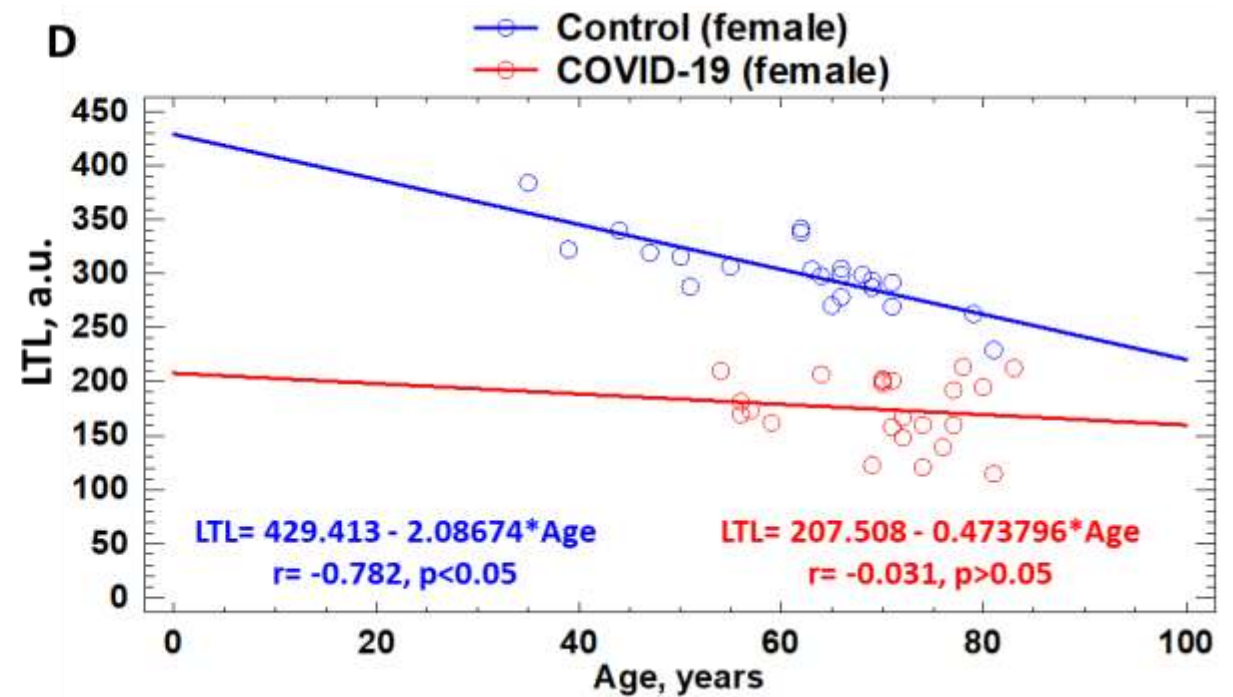
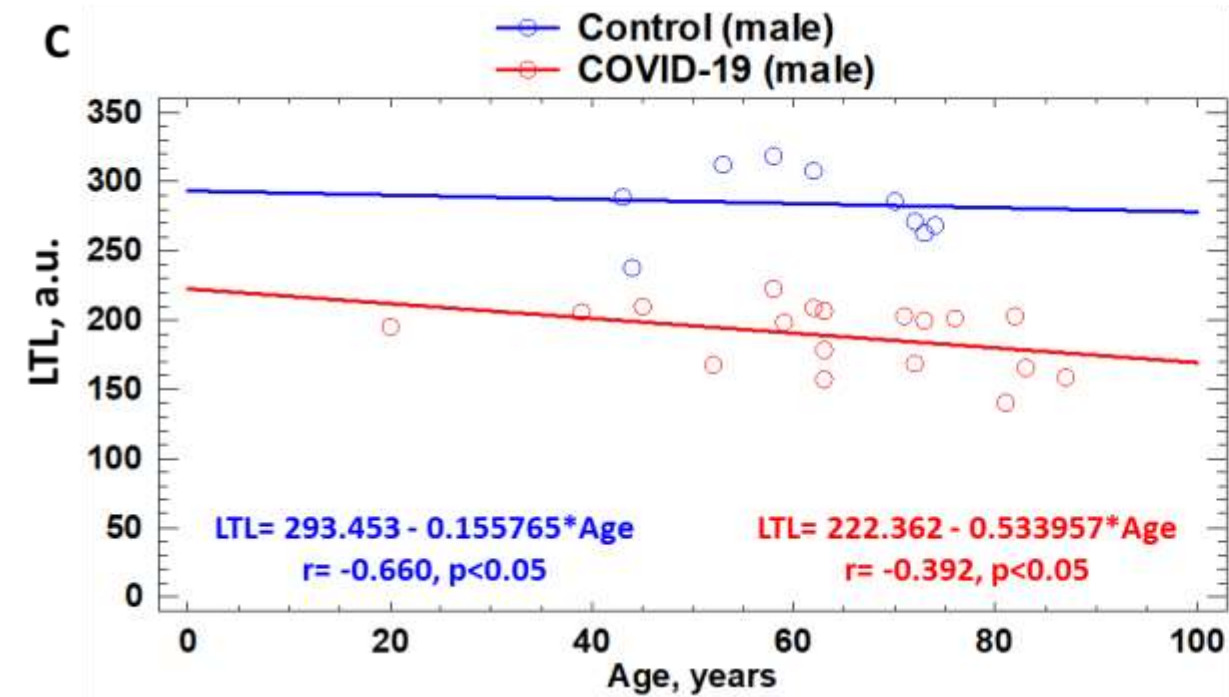
Թելոմերների կարճացման արագությունը՝ կախված տարիքից առողջ մարդկանց և COVID-19 հիվանդների խմբերում



COVID-19 հիվանդների ընդհանուր խմբում LTL-ի մակարդակը ավելի դանդաղ է իջնում կախված տարիքից (0.44 a.u./year ($LTL, a.u. = 211.728 - 0.441469 \cdot \text{Age}$))՝ համեմատած ստուգիչ խմբի հետ (1.54 a.u./year ($LTL, a.u. = 391.203 - 1.54711 \cdot \text{Age}$)) ($p < 0.05$) (**Figure A**).

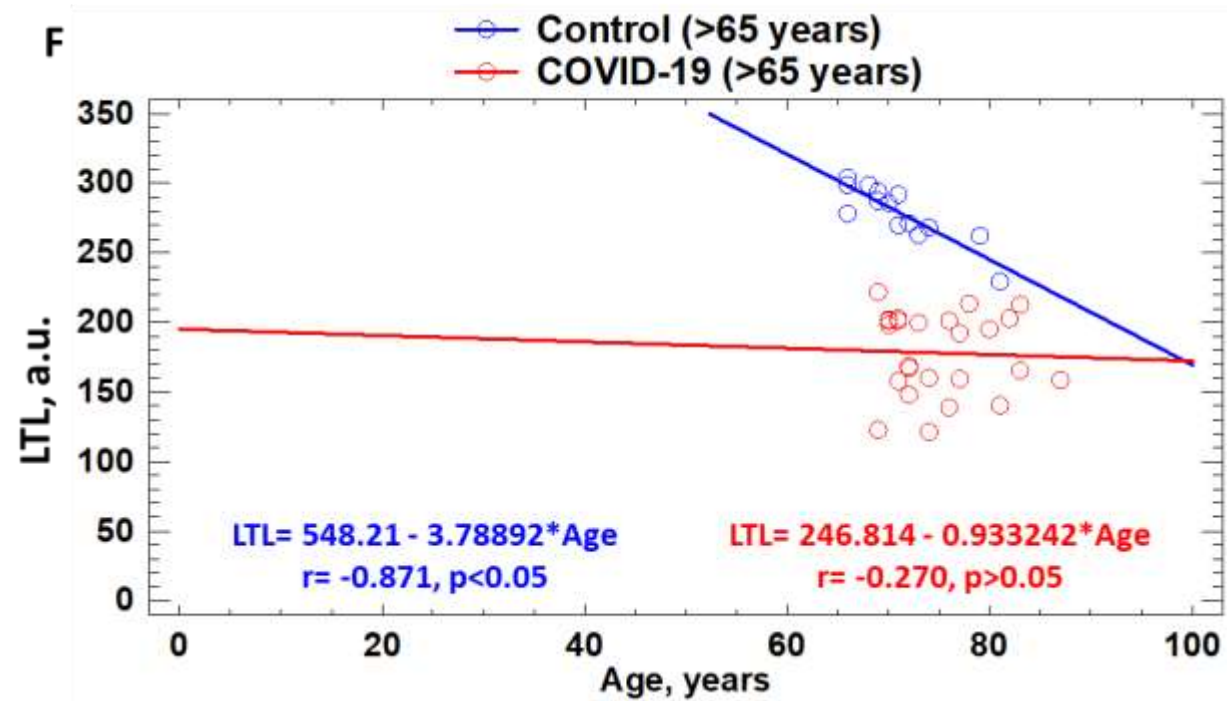
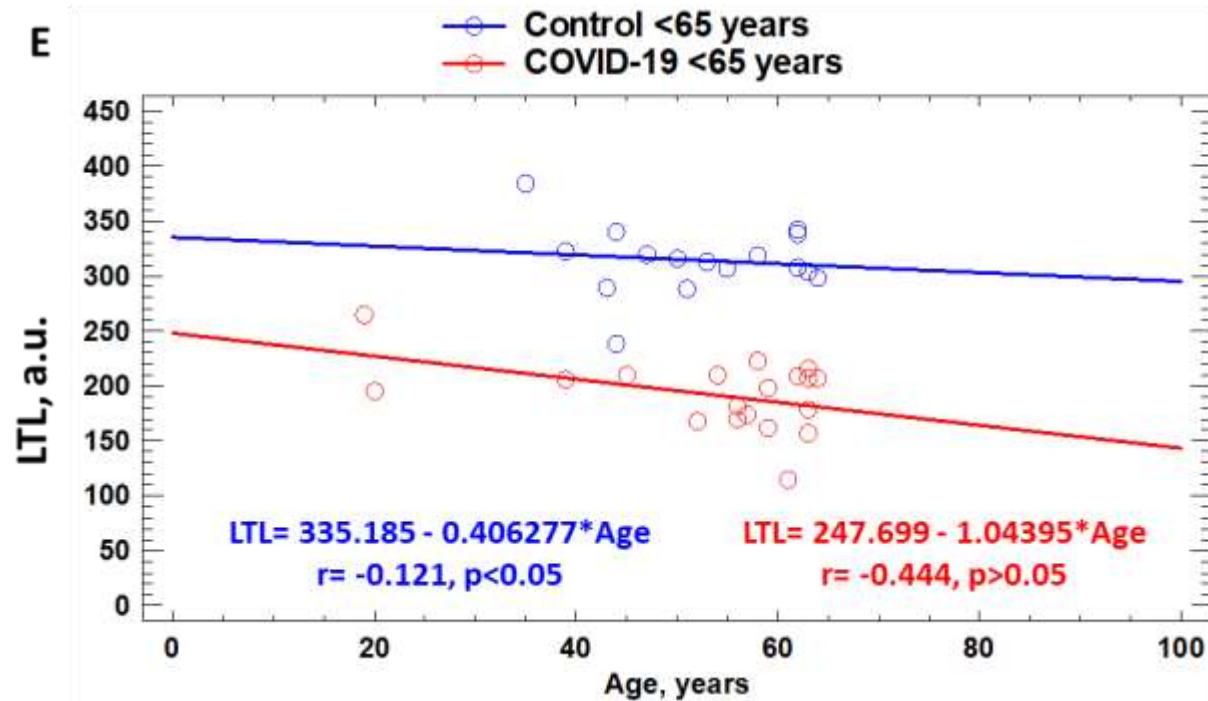
LTL-ի երկարության ավելի դանդաղ կարճացումը հիվանդների խմբում կախված տարիքից կարելի է բացատրել նրանով, որ թելոմերների երկարությունը հիվանդների բոլոր տարիքային խմբերում ավելի կարճ է, և ազդում են տարիքից բացի նաև այլ գործոններ:

Թելոմերների կարճացման արագությունը՝ կախված տարիքից առողջ մարդկանց և COVID-19 հիվանդների խմբերում



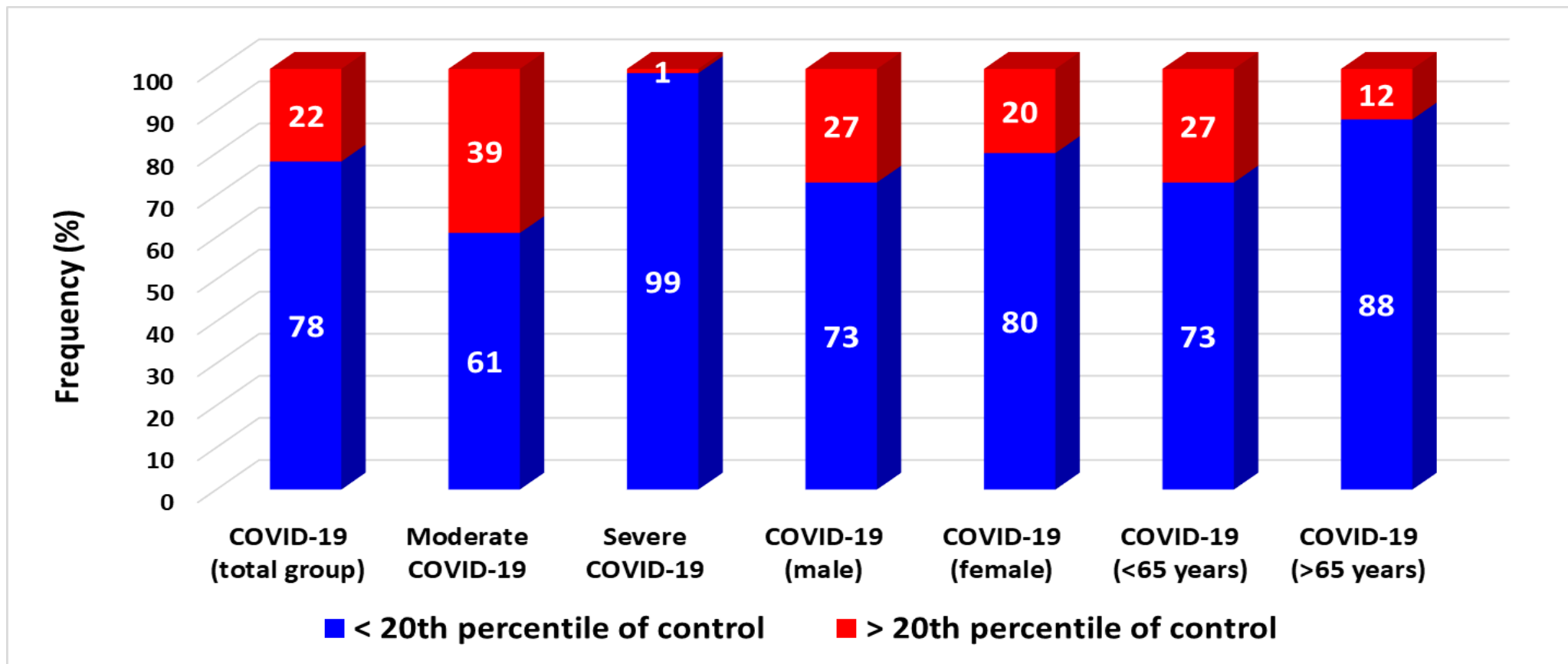
COVID-19 հիվանդների կանանց խմբում LTL-ի մակարդակը ավելի դանդաղ է իջնում կախված տարիքից (0.47 a.u./year ($LTL, a.u. = 207.508 - 0.473796 * Age$)) համեմատած ստուգիչ խմբի հետ (2.08 a.u./year ($LTL, a.u. = 429.413 - 2.08674 * Age$)) (Figure D).

Թելոմերների կարճացման արագությունը՝ կախված տարիքից առողջ մարդկանց և COVID-19 հիվանդների խմբերում



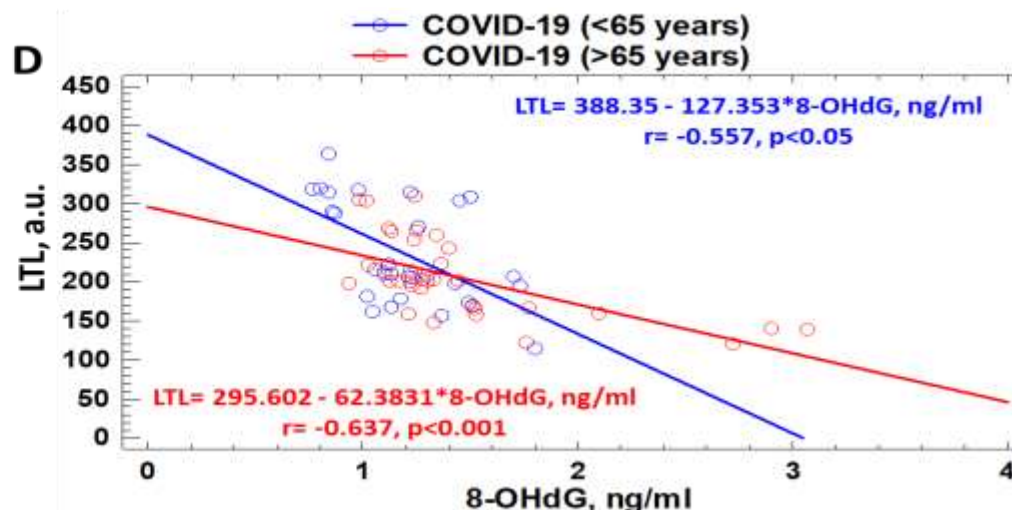
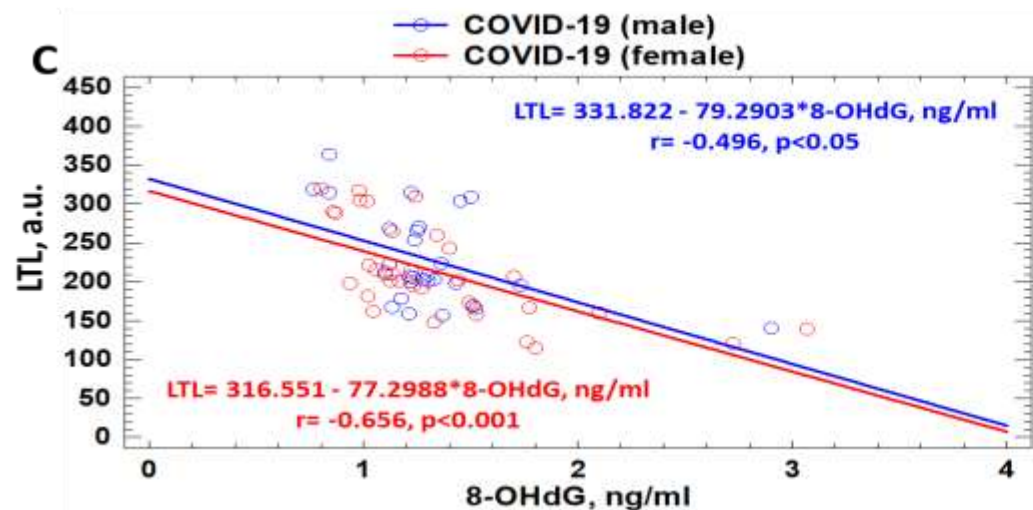
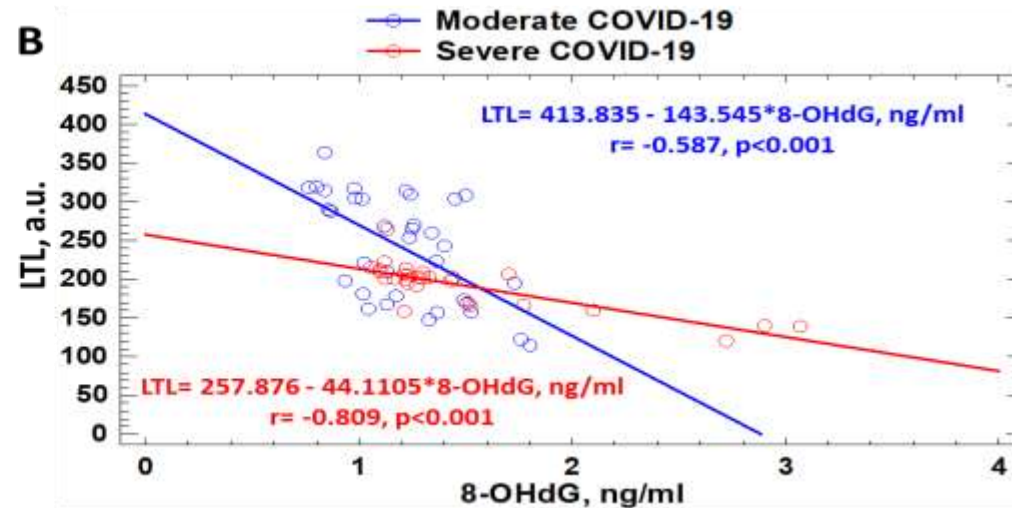
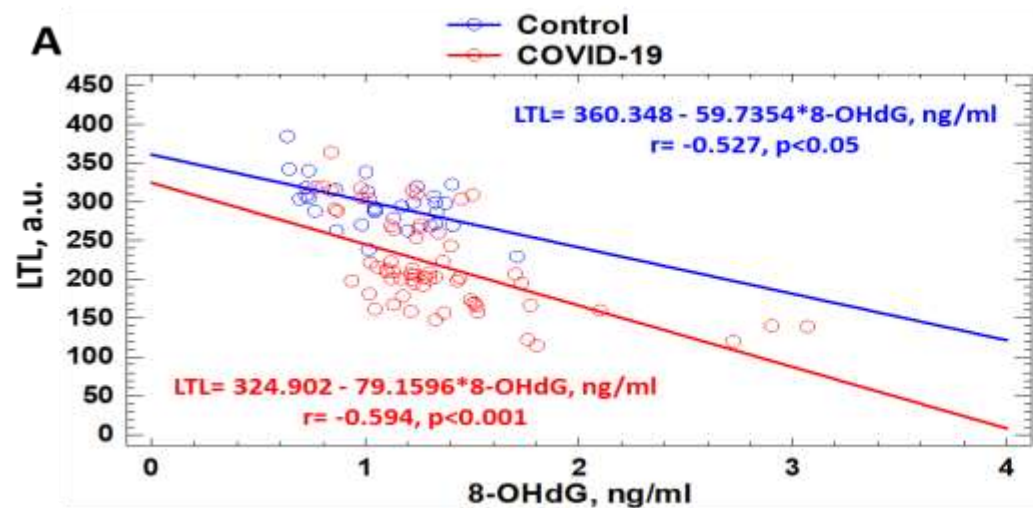
!!! COVID-19 65 տարեկանից բարձր հիվանդների խմբում LTL-ի մակարդակը ավելի դանդաղ է իջնում կախված տարիքից (0.93 a.u./year ($LTL, a.u. = 246.814 - 0.933242 * Age$)) համեմատած ստուգիչ խմբի հետ (3.78 a.u./year ($LTL, a.u. = 548.21 - 3.78892 * Age$)) ($p < 0.05$) (Figure F).

Կարճ թելումներով լեյկոցիտների հաճախականությունները COVID-19 հիվանդների խմբերում համեմատած ստուգիչ խմբի



Սա ստորին սահման է,՝ տվյալների բազմության ամենացածր 20%-ը, ինչը նշանակում է, որ դիտարկումների 80%-ն ունի ավելի բարձր արժեքներ

Թելոմերների երկարության կախվածությունը ԴՆԹ-ի օքսիդային վնասվածք 8-OHdG-ի մակարդակից COVID-19 հիվանդների խմբերում



Բացահայտել է պլազմայում 8-OHdG-ի մակարդակի և LTl-ի միջև հավաստի բացասական կորելյացիա COVID-19 հիվանդների ընդհանուր խմբում (Նկար A) և հիվանդության ծանրության (Նկար B), սեռի (Նկար C) և տարիքի (Նկար D) էություններում:

**Այսպիսով, գենոմի անկայունության
կենսամարկերները կապված են COVID-19
հիվանդության ծանրության հետ և
կոմպլեմենտար են կլինիկական
ցուցանիշներին:**

Օրագրի ֆրանսագրիսմա շրջանակում տպագրված աշխատանքներ (2024-2025)

Articles

1. Harutyunyan T, Sargsyan A, Kalashyan L, et al. DNA Damage in Moderate and Severe COVID-19 Cases: Relation to Demographic, Clinical, and Laboratory Parameters. *Int J Mol Sci.* 2024;25(19):10293. doi:10.3390/ijms251910293 **Q1**
2. Andreev E, Zakaryan H, Harutyunyan T, Molokanova L, Pinaeva U, Rossouw A, Nechaev A, Apel P, Aroutiounian R. Enhancing virus inhibition in track-etched membranes through surface modification with silver nanoparticles and curcumin. *Surfaces and Interfaces.* 2024;105064. doi: 10.1016/j.surfin.2024.105064. **Q1**
3. Hussen BM, Abdullah SR, Jaafar RM, Rasul MF, Aroutiounian R, Harutyunyan T, Liehr T, Samsami M, Taheri M. Circular RNAs as key regulators in cancer hallmarks: New progress and therapeutic opportunities. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2025;207:104612. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104612. **Q1**
4. Javrushyan H, Ginovyan M, Harutyunyan T, Gevorgyan S, Karabekian Z, Maloyan A, Avtandilyan N. Elucidating the impact of Hypericum alpestre extract and L-NAME on the PI3K/Akt signaling pathway in A549 lung adenocarcinoma and MDA-MB-231 triple-negative breast cancer cells. *PLoS One.* 2025;20(4):e0303736. doi: 10.1371/journal.pone.0303736. **Q1**
5. Harutyunyan T, Sargsyan A, Tadevosyan G, Kalashyan L, Aroutiounian R, Hovhannisyan G. Knockdown of histone H1–5 gene affects the sensitivity of MRC-5 and HeLa cells to DNA damaging agents. *Hum Gene.* 2025;2025:201475. doi:10.1016/j.humgen.2025.201475. **Q4**

Ծրագրի ֆինանսավորման շրջանակում տպագրված աշխատանքներ (2021-2025)

Տպագրվել է 15 հոդված, որոնցից՝

ԱԳ-ով հոդվածներ – 13՝

Q1 – 7

Q2 – 3

Q3 – 2

Q4 – 1

Թեզիսներ – 6

Գլուխ գրքի մեջ – 3

Acknowledgements



Prof. Thomas Liehr



Prof. Galina Hovhannisyan



Dr. Tigran Harutyunyan



Dr. Anzhela Sargsyan



M.D. Naira Stepanyan



J.R. Gohar Tadevosyan



PhD student Lili Kalashyan



PhD student Hovhannes Igityan



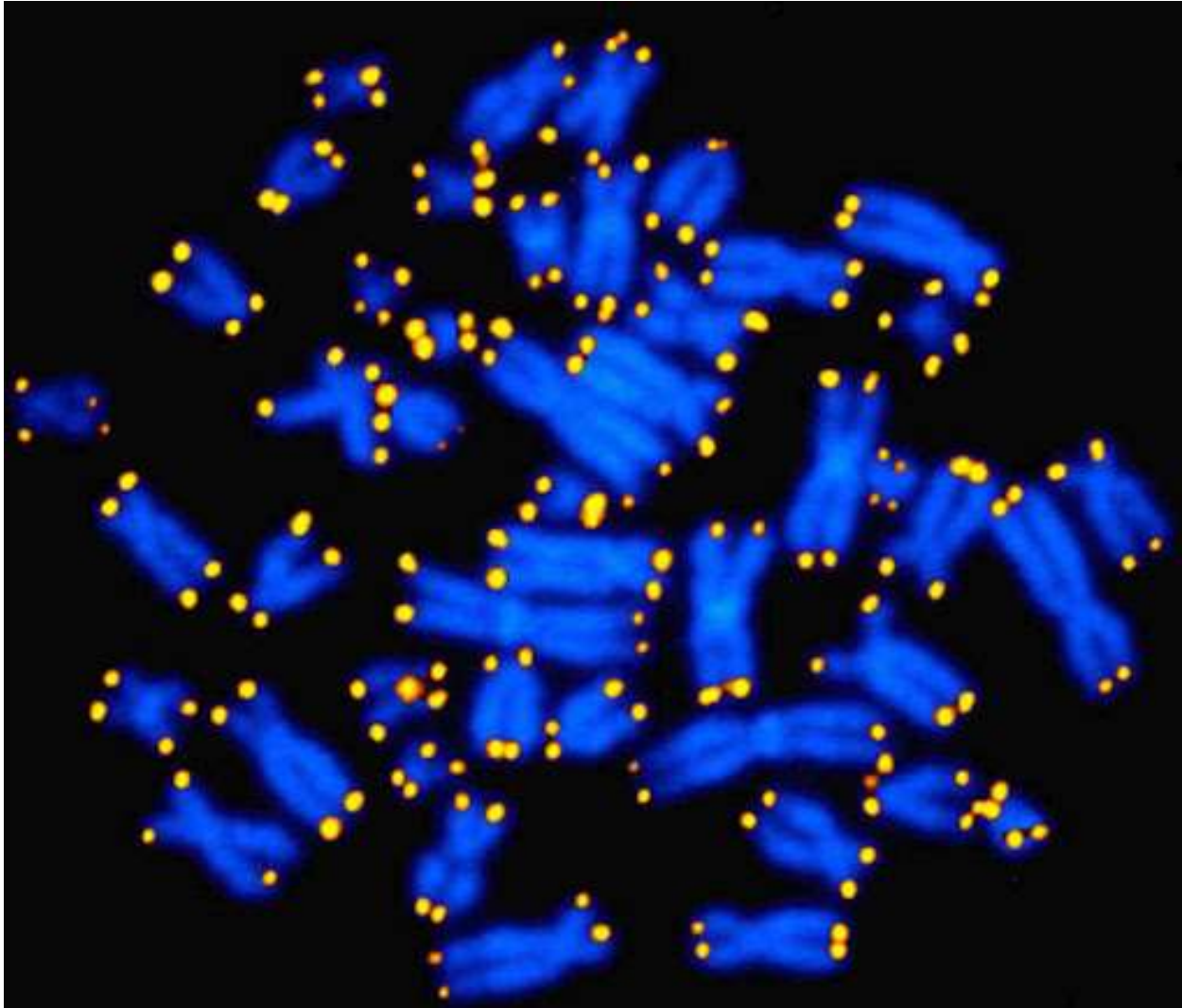
PhD student Lilit Ghukasyan



MS student Lusine Baghdasaryan

ՀՀ ԿԳՄՄՆ Բարձրագույն կրթության և գիտության կոմիտե՝ #21AG-1F068

Պահպանեցեք ձեր թելոմերները՝



Բյուջե

Թեմայի կատարման ժամանակահատվածը, ամիս	60
Գիտահետազոտական խմբի կազմը	7
Աշխատանքի վարձատրության գումար, ներառյալ հարկերը և այլ պարտադիր վճարները (հազար դրամ)	114000
Սարքեր, նյութեր և ծառայությունների գումար (հազար դրամ)	23000
Գործուղումների գումար (հազար դրամ)	3000
Խմբի կամ լաբորատորիայի ամրապնդման գումար (հազար դրամ)	15000
Վերադիր ծախսերի գումար (հազար դրամ)	1000
Փաստացի ծախսեր (հազար դրամ)	156000

5. Փաստացի ծախսեր (2024-2025թթ.)

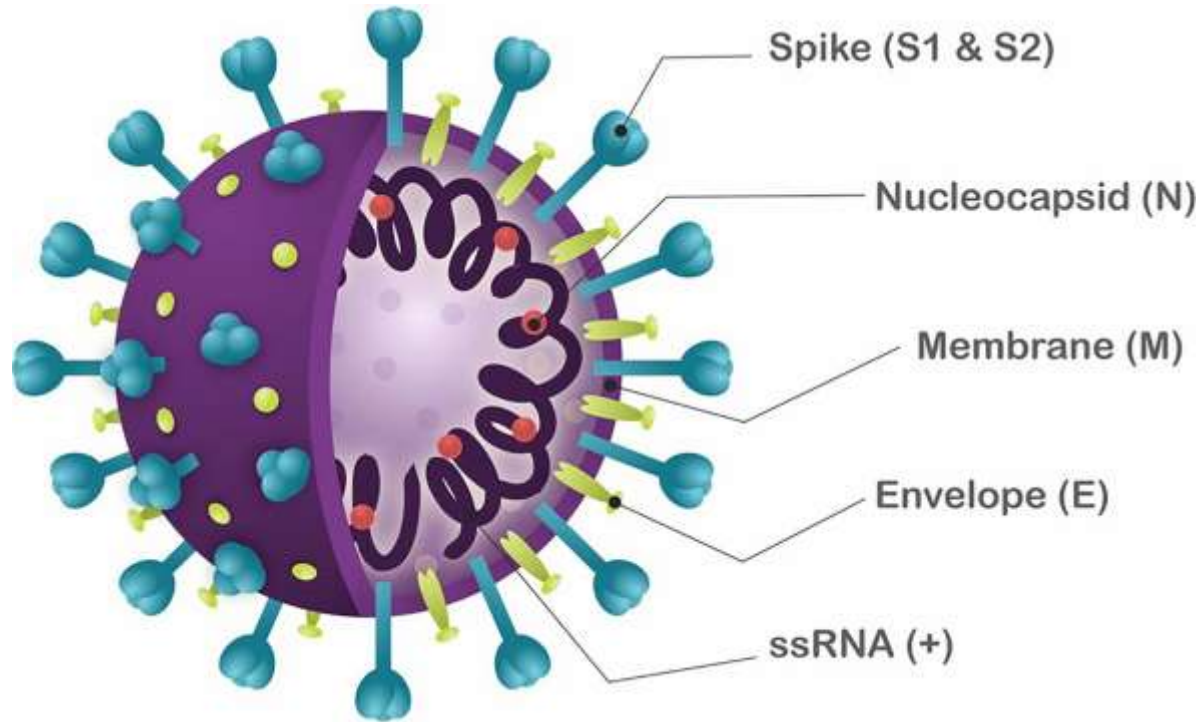
Աշխատանքի վարձատրության գումար, ներառյալ հարկերը և այլ պարտադիր վճարները (հազար դրամ)	26400
Սարքեր, նյութեր և ծառայությունների գումար (հազար դրամ)	1096
Գործուղումների գումար (հազար դրամ)	1069
Խմբի կամ լաբորատորիայի ամրապնդման գումար (հազար դրամ)	0
Վերադիր ծախսերի գումար (հազար դրամ)	200
Ընդհանուր գումար (հազար դրամ)	32813

6. Փաստացի ծախսեր (2021-2025թթ.)

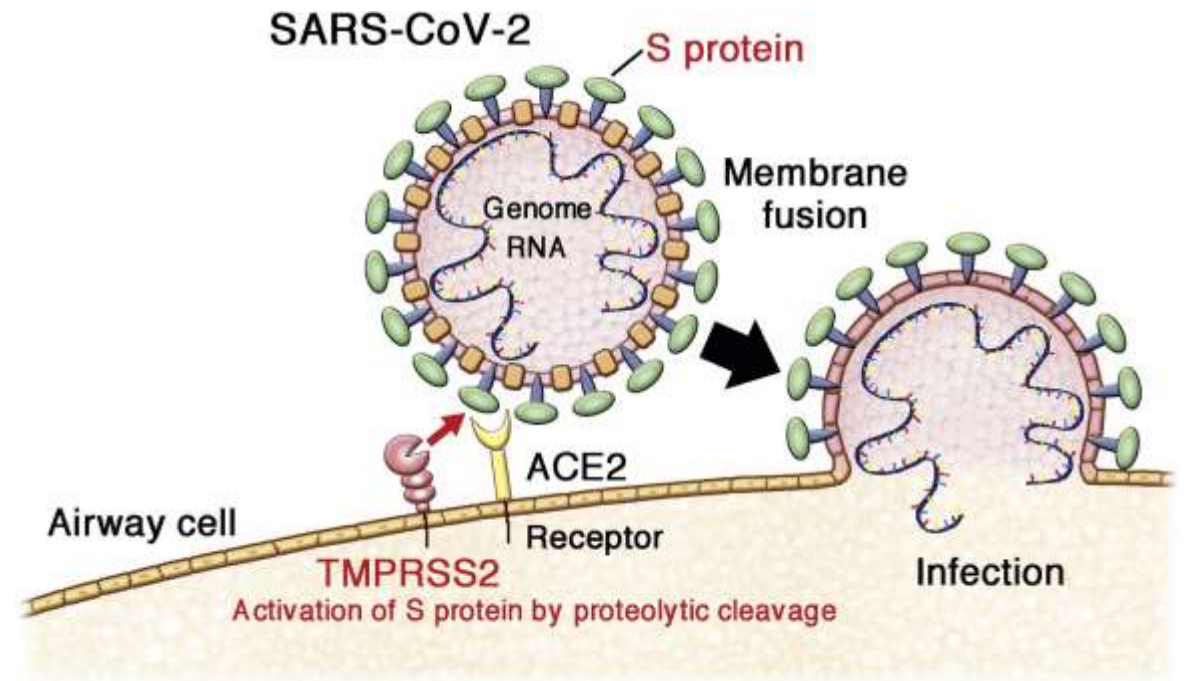
Աշխատանքի վարձատրության գումար, ներառյալ հարկերը և այլ պարտադիր վճարները (հազար դրամ)	100200
Սարքեր, նյութեր և ծառայությունների գումար (հազար դրամ)	15099
Գործուղումների գումար (հազար դրամ)	1926
Խմբի կամ լաբորատորիայի ամրապնդման գումար (հազար դրամ)	12480
Վերադիր ծախսերի գումար (հազար դրամ)	800
Ընդհանուր գումար (հազար դրամ)	130505

- **Helby J, et al. (doi: 10.3324/haematol.2016.161943)** on the base of prospective study of 75,309 individuals from the general population for up to 23 years revealed that **shorter leukocyte telomere length was associated with higher risk of hospitalization due to any infection and pneumonia**
- **Vos et al. (Front Aging. 2025;6:1577788)** demonstrated that **longer telomeres in blood leukocytes was associated with lower diseases severity** in hospitalized COVID-19 patients. Therefore supporting the geroprotective or immunoprotective effects associated with longer telomeres conferring lower susceptibility to severe COVID-19 outcomes.
- **Matviichuk et al. (Front Med (Lausanne). 2025;12:1628156)** concluded that **shorter telomere length in leukocytes is significantly associated with the presence of post-COVID-19 syndrome** in individuals with type 2 diabetes.
- **Mahmoodpoor et al. (Egypt J Med Hum Genet. 2023;24(1):37)** demonstrated that leukocyte telomere length can be a useful parameter for predicting disease severity in patients, as **individuals with short telomeres may have a higher risk of developing severe COVID-19.**
- **Virseda-Berdices et al. (J Med Virol. 2023;95(1):e28368)** revealed that **lower relative telomere length** in blood leukocytes was associated with **a higher risk of dying of COVID-19 in women.**
- **Retuerto et al. (Immun Ageing. 2022;19(1):38)** found that **shorter TL is associated with COVID-19 hospitalization** but not with hospital clinical outcomes nor with persistent post-COVID-19 manifestations.
- **Polli et al. (BMC Med. 2025;23(1):60)** found that **telomere shortening might be a relevant risk factor** for developing post-exertional malaise-fatigue symptoms **in patients with Long-COVID.**
- **Haridoss et al. (Virus Genes. 2023;59(4):489-498)** systematic review **could not provide clear evidence for association of shorter telomere length and severe COVID-19 disease.**

SARS-CoV-2 կորոնավիրուսի վիրիոնի կառուցվածքը

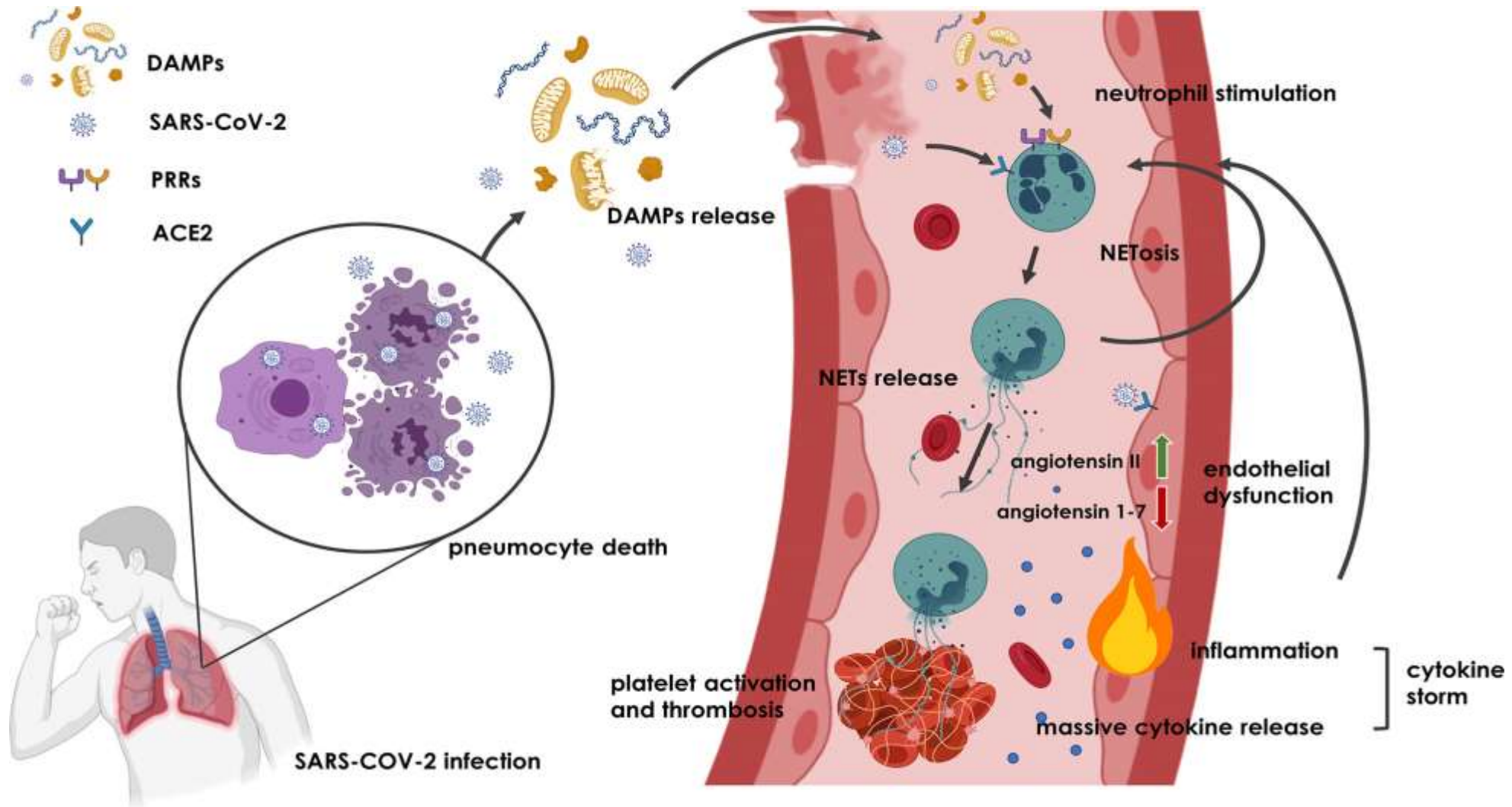


Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (**SARS-CoV-2**)



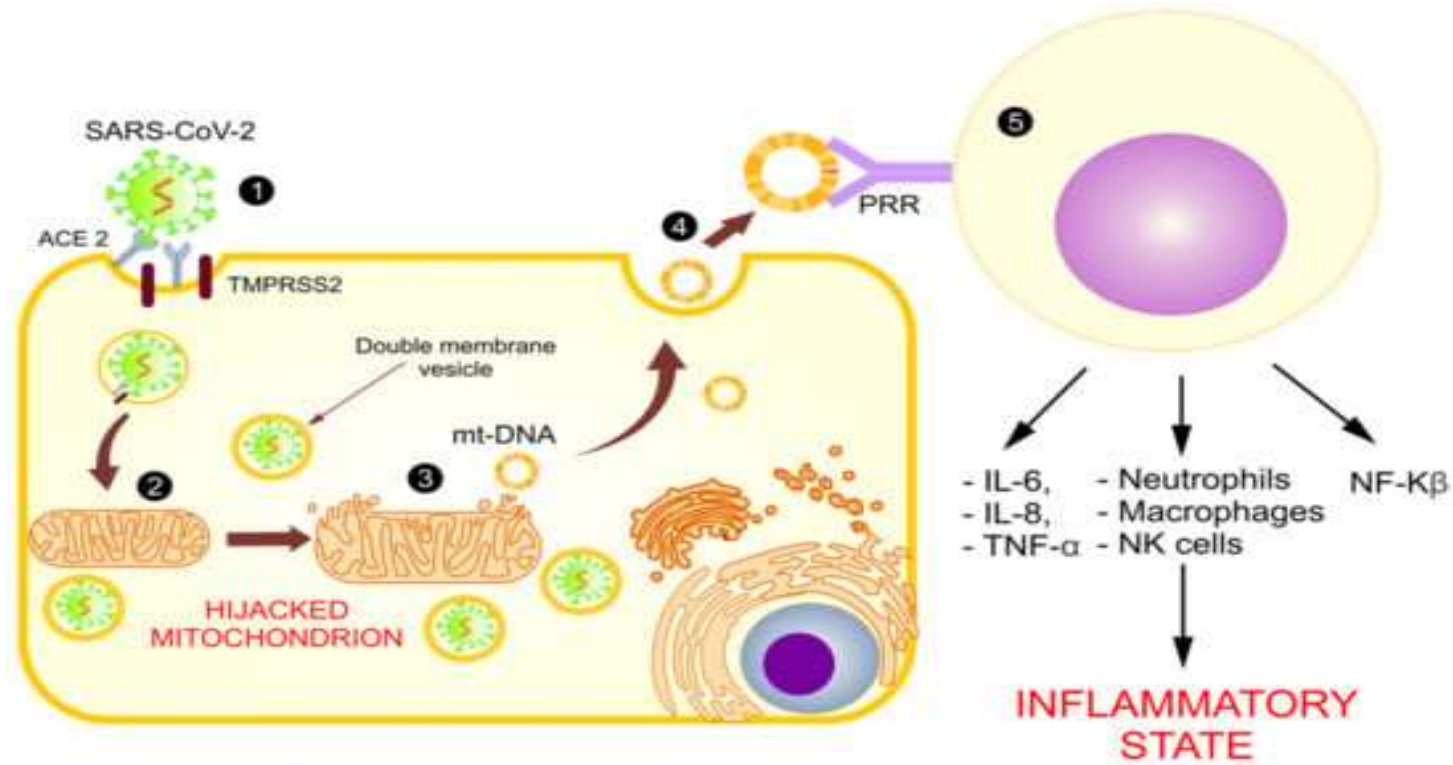
SARS-CoV-2 վիրուսի
ներթափանցումը տեր-բջիջ

Կորոնավիրուսը մակաճուժ է ցիտոկինների առաջացում



Damage-associated molecular pattern molecules (DAMPs) are endogenous molecules that are constitutively expressed and released upon tissue damage, resulting in activation of the immune system.

PRRs - Pattern Recognition Receptors, ACE2 - [Angiotensin-converting enzyme 2](#)



Բորբոքային վիճակ՝ առաջացած SARS-CoV-2 վարակի դեպքում. Միտոքոնդրիում և միտոքոնդրիումային ԴՆԹ

COVID-19-ի ծանրությունը կապված է բորբոքային ցիտոկինների մակարդակի և օքսիդային սթրեսի բարձրացման հետ: Ներբջջային ռեակտիվ թթվածնի տեսակները (ROS) և ցիտոկինային փոթորիկը ուղեկցվում է միտոքոնդրիալ ԴՆԹ-ի արտազատմամբ ցիտոզոլ, որը խթանում է IL-1β և IL-6 ինտերլեյկինների և TNF-ի արտադրությունը:

ACE2 - [Angiotensin-converting enzyme 2](#)

TMPRSS2 - Transmembrane protease, serine 2 is an enzyme that in humans is encoded by the TMPRSS2 gene ; PRR - Pattern recognition receptor

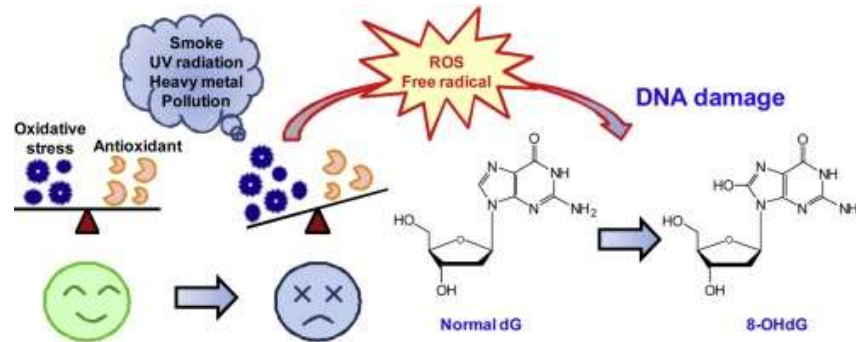
Macrophages - cells capable of absorbing and digesting particles foreign or harmful to the body - are obtained from monocytes after they leave the bloodstream and mature

Interleukins (IL) are cytokines responsible for intercellular interactions between leukocytes. About 20 interleukins have been described.

NK (natural killer) cells are white blood cells that destroy infected and diseased cells, like cancer cells.

NF-kappa Betta control expression of a number of genes that regulate immune responses, cell growth and proliferation, survival and may induce apoptosis.

- **The severity of COVID-19 is associated with an increased level of inflammatory cytokines and oxidative stress** upon SARS-CoV-2 infection. It is assumed that intracellular reactive oxygen species (**ROS**) and **cytokine storm** induced by COVID-19 **can be due to disruption of mitochondrial functioning**. ROS production is accompanied by release of mitochondrial DNA (mtDNA) into the cytosol triggering production of the IL-1 β and IL-6. **These cytokines are hallmarks of COVID-19 disease severity**
- Cytokines are a broad and loose category of small proteins important in cell signaling
- Oxidative DNA damage is analyzed by evaluation of the cellular and cell-free 8-OHdG using "OxiSelect™ Oxidative DNA Damage ELISA Kit (8-OHdG Quantitation)" according to manufacturers protocol. Elisa /enzyme linked immunosorbent assay/
- : A critical biomarker of oxidative stress
- in nuclear and mitochondrial DNA is one of the predominant forms of reactive oxygen species (ROSs) lesions, which commonly used as a biomarker for oxidative stress



- 8-hydroxy-2' -deoxyguanosine (8-OHdG) ԴՆԹ-ի օքսիդատիվ վնասվածքը վերլուծվել է cellular and cell-free համակարգերում "OxiSelect™ Oxidative DNA Damage ELISA Kit -ով: : 8-OHdG օքսիդատիվ սթրեսի կարևորագույն բիոմարկերն է և միտոքոնդրիալ ԴՆԹ-ում ռեակտիվ թթվածնի (ROS) վնասվածքների կարևոր ձևերից մեկն է, որը սովորաբար օգտագործվում է որպես օքսիդատիվ սթրեսի բիոմարկեր:
- Elisa /enzyme linked immunosorbent assay/

Самые распространенные и вызывающие опасения специалистов штаммы называют **«альфа»**, **«бета»**, **«гамма»**, **«дельта»** и **«омикрон»**.

Штамм коронавируса **"Дельта"** впервые обнаружили в Индии в 2020 году. Он начал активно распространяться по всему миру, в том числе проник и в РФ, где к середине лета 2021 года стал доминирующим.

Фирменной карточкой "Дельты" были высокая температура и кашель. Кашель без остановки. Этот кашель мог перейти в пневмонию.

Штамм **"Омикрон"** впервые обнаружили в ЮАР и Ботсване в ноябре 2021 года. Вскоре в разных странах мира он начал вытеснять "Дельту". К маю 2022 года в России на "Омикрон" приходилось более 90% случаев заражения. Эту мутацию пациенты переносят легче "Дельты". "Омикрон" больше затрагивает верхние дыхательные пути, а именно наблюдается внезапная заложенность носа, которая сопровождается головной болью. Может быть некоторое повышение температуры. При "Омикроне" болезнь протекает легче – температура держится 1–3 дня, при этом пик температуры сохраняется лишь один день. Также при "Омикроне" практически нет поражения легких, оно минимально. И фирменный симптом "Омикрона", который проявляется не с первых часов, а на вторые-третьи сутки, – физическая слабость.

С момента появления штамма "Омикрон" он успел неоднократно мутировать, но до сих пор остается доминирующим в мире. Наибольшее распространение в России получили такие его варианты, как ВА.4 и ВА.5. При этом штамм "Дельта" продолжали фиксировать лишь в единичных случаях.

То же самое касается и нового подварианта "Омикрона" ВА.2.75, который называют "Кентавр".

Новые штаммы коронавируса

В 2024 г. ВОЗ предупредила о распространении очередного омикрон-штамма EG.5 «Эрис». При заражении “кракеном” болезнь зачастую протекает бессимптомно или в легкой форме, зато вирус гораздо более заразен и более устойчив к иммунному ответу организма

- Пирола отличается наибольшим количеством мутаций в спайк-белках, произошедших в короткий срок. Это делает “пиролу” самым заразным из циркулирующих сейчас штаммов COVID-19, он также способен обходить иммунитет после вакцинации или ранее перенесенной болезни.
- В США набирает силу новый штамм коронавируса «Стратус», который с легкостью обходит иммунную защиту. Этот вирус, уже ставший доминирующим в Америке, вызывает взрывной рост заболеваемости и добрался до России. Вариант XFG, неофициально названный «Стратус», уверенно вытеснил предыдущий доминирующий штамм «Нимбус».

«Способность 'Стратуса' обходить защиту иммунной системы позволила ему вытеснить NB.1.8.1 в качестве доминирующего штамма Covid», Несмотря на то, что большинство случаев заражения протекают в легкой форме, особенно у вакцинированных, врачи встревожены. Новый штамм содержит мутации, которые повышают его способность избегать антител, выработанных после предыдущей болезни или вакцинации.

- Этот вариант похож на другие варианты «омикрона» и переносится большинством пациентов достаточно легко, но может представлять опасность для людей с пониженным иммунитетом.

Normal range of evaluated parameters

Laboratory parameters	Moderate (median (IQR))	Severe (median (IQR))	Range (NCID)
WBC, 10 ⁹ /L	6.18 (4.96-9.25)	9.04 (4.52-13.40)	3.50-10.00
NEU, 10 ⁹ /L	3.75 (2.83-5.68)	4.34 (2.43-9.94)	1.60-7.00
LYM, 10 ⁹ /L	1.37 (0.73-2.13)	0.88 (0.63-1.71)	1.00-3.00
NLR	3.19 (1.82-5.40)	3.40 (1.86-9.98)	
PLT, 10 ⁹ /L	269.00 (221.00-339.00)	246.50 (217.00-328.00)	150-400
CRP, mg/L	34.00 (7.20-85.00)	98.50 (61.00-181.00)*	<50
PCT, ng/ml	0.42 (0.32-0.46)	0.33 (0.21-0.45)	<0.05
D-dimer, FEU/ml	2.56 (0.69-5.11)	1.63 (0.78-7.62)	<0.55
INR	1.34 (1.16-1.70)	1.75 (1.44-2.08)*	0.85-1.2
APTT, s.	39.05 (36.00-42.00)	40.50 (33.50-47.50)	25-43
Fibrinogen, mg/dl	500.00 (442.00-549.00)	500.00 (435.50-501.00)	200-400
Creatinine, μmol/L	48.00 (35.00-64.00)	63.50 (40.00-93.90)*	53-115
ALT, IU/L	23.50 (15.00-30.00)	25.00 (17.00-54.00)	0-38
AST, IU/L	21.55 (15.00-32.00)	22.00 (16.00-41.00)	0-41

- **Clinics** **INR (international normalised ratio)** = Patient PT ÷ Control PT
- **PT - prothrombin time** in seconds, is measured in plasma to form a clot in the presence of sufficient concentration of calcium and tissue thromboplastin by activating coagulation via the extrinsic pathway. INR range in Armenia - 0.85-1.2
- **C-reactive protein**, also called CRP, is a protein made by the liver. The level of CRP increases when there's inflammation in the body. A high level of hs-CRP in the blood has been linked to an increased risk of heart attacks. Нормальные показатели Уровень С-реактивного белка измеряется в миллиграммах на литр (мг/л). Нормальным является значение до 5 мг/л
- **Procalcitonin (PCT)**, a protein that consists of 116 amino acids, is the peptide precursor of calcitonin, a hormone that is synthesized by the parafollicular C cells of the thyroid and involved in calcium homeostasis. The reference value for procalcitonin in adults is less than 0.1 ng/mL. Levels greater than 0.25 ng/mL can indicate the presence of an infection
- **Fibrinogen (coagulation factor I)** is a [glycoprotein complex](#), produced in the liver, that circulates in the blood of all [vertebrates](#). During tissue and vascular injury, it is converted [enzymatically](#) by [thrombin](#) to [fibrin](#) and then to a fibrin-based [blood clot](#). Normal levels being about 1.5-3 g/L
- **Creatinine** is a waste product from normal muscle activity and dietary protein (breakdown product of [creatine phosphate](#)) , and it is filtered from the blood by the kidneys and excreted in urine. Normal serum creatinine levels typically range from about 0.6 to 1.3 mg/dL,
- **Alanine aminotransferase (ALT)** is a liver enzyme that, when elevated in a blood test, signals liver cell damage or other organ injury, such as in the kidneys or heart. For the BAAT score, a normal range of ALT is considered between 1 and 19.
- **Aspartate aminotransferase (AST)** is an enzyme found in high concentrations in the liver, heart, and muscles, and a blood test for AST is used to assess liver health, though elevated levels can also indicate damage in the heart, muscles, or other tissues. Less than 40 IU/L is normal, but too much of this enzyme can indicate a problem, such as liver damage.

Лечение коронавируса:

- ▶ **Схема первая:** при повышении температуры выше 38,0°C не более трех дней.
- ▶ Противовирусные препараты: – фавипиравир, коронавир. Препарат направлен на подавление активности вирусных частиц, проникших в организм.
- ▶ Иммуномодулирующие средства: – интерферон-альфа (например, гриппферон), в форме интраназальных спреев или капель. Показан для стимуляции иммунной защиты в области слизистых оболочек носоглотки и всего тела.
- ▶ Симптоматические средства: – парацетамол или ибупрофен для устранения высокой температуры, головной боли, ломоты в теле, мышечной боли, общего недомогания.
- ▶ Дополнительно врач может назначать антикоагулянты пациентам, у которых выявляется высокий риск тромбозов.

При среднетяжелом течении в первую схему добавляется антикоагулянт – ривароксабан, апиксабан или дабигатрана этексилат. Они помогают предотвращать тромбы.

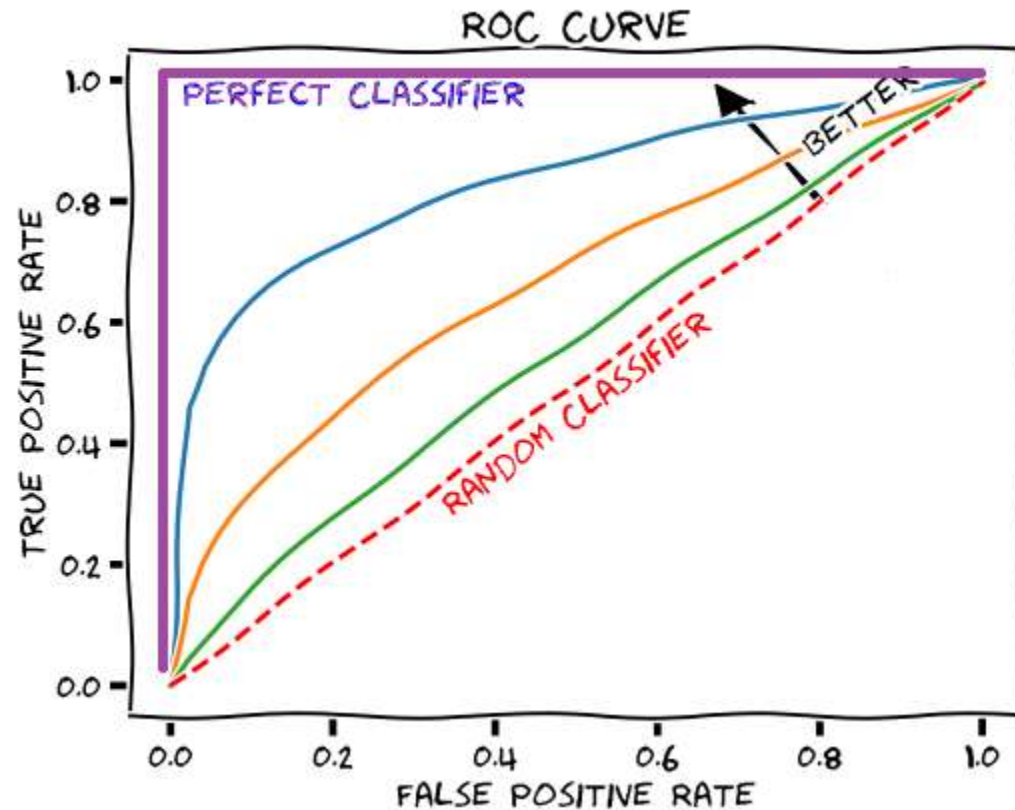
Также назначаются препараты глюкокортикоидов – дексаметазон, преднизолон либо метилпреднизолон в таблетках и минимальной дозе

The Area Under the ROC (Receiver Operating Characteristic) Curve

բոլոր հնարավոր շեմերի միջով երկու խմբեր (օրինակ՝ դրական և բացասական) տարբերակելու ունակության միասնական, ագրեգատային չափանիշ է:

1.0 ROC -ն ցույց է տալիս կատարյալ դասակարգիչ, մինչդեռ 0.5 ROC -ն ցույց է տալիս մոդել, որի աշխատանքը պատահական պատահականությունից լավը չէ:

ROC -ն ներկայացնում է այն հավանականությունը, որ պատահականորեն ընտրված դրական օրինակը կդասակարգվի ավելի բարձր, քան պատահականորեն ընտրված բացասական օրինակը, ինչը այն դարձնում է օգտակար գործիք տարբեր մոդելների աշխատանքը համեմատելու համար:



ROC-кривые - receiver operating characteristic curve, or ROC curve, is a graphic ormance

of a binary classifier model at varying threshold values. *Кривая рабочих характеристик приемника, или ROC-кривая, представляет собой график функции, который иллюстрирует диагностические возможности системы двоичного классификатора при изменении её порога распознавания.*

Ещё одно частое описание ROC-кривой: *ROC-кривая отражает чувствительность модели к разным порогам классификации.*

Вариант, как понять ROC-кривую: она описывает взаимосвязь **между чувствительностью** модели (TPR, или true positives rate доля истинно положительных примеров) **и её специфичностью** (описываемой в отношении долей ложноположительных результатов: **FPR**).

FPR — доля ложноположительных примеров, false positives rate. Это соотношение между ложными срабатываниями (количество прогнозов, ошибочно отнесённых в положительные) и всеми доступными отрицательными классами.

Математически Вы сравниваете, как чувствительность модели меняется по отношению к ложно положительным долям на разных порогах отсечения. Модель опирается на порог отсечения, чтобы принимать решения по входным данным и относить их к положительным.

Идеальная модель — та, в которой доля истинно положительных результатов максимально высока, в то же время доля ложно положительных результатов удерживается как можно ниже. Порог соответствует переменной T (например, значение между 0 и 1), служит границей принятия решения для классификатора и влияет на компромисс между TPR и FPR.

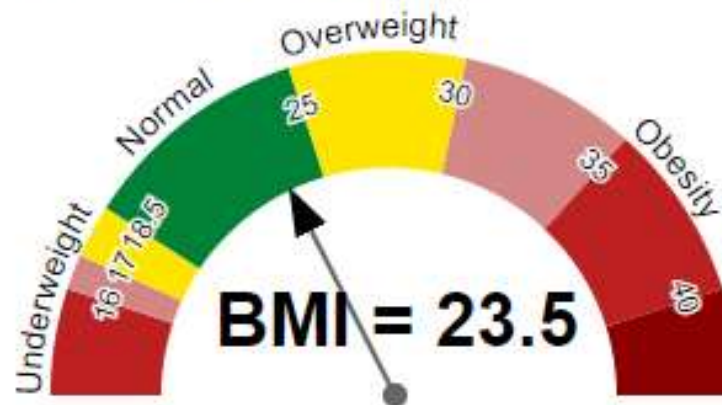
Ծանր ընթացքը կանխորոշող կենսամարկերների սահմանային արժեքները՝ «area under the ROC curve» վերլուծության հիման վրա						
Հիվանդների խումբ	Սահմանային արժեք	Զգայնություն (%)	Սպեցիֆիկություն (%)	AUC	95 % CI	P
<i>Ընդհանուր խումբ</i>						
LTL, ա. մ.	224	56.8	96.4	0.705	0.568-0.831	p=0.002
BCTL, ա. մ.	196.31	72.2	51.7	0.574	0.425-0.723	p=0.331
8-OHdG, նգ/մլ	1.058	96.6	36.1	0.664	0.532-0.796	p=0.015
<i>Արական</i>						
LTL, ա. մ.	224	76	100	0.765	0.575-0.954	p=0.006
BCTL, ա. մ.	194.96	88.2	36.5	0.541	0.308-0.774	p=0.728
8-OHdG, նգ/մլ	1.94	30.8	100	0.570	0.424-0.843	p=0.484
<i>Իգական</i>						
LTL, ա. մ.	222	52.6	93.8	0.651	0.460-0.843	p=0.123
BCTL, ա. մ.	185.49	100	25	0.589	0.383-0.794	p=0.395
8-OHdG, նգ/մլ	1.058	93.8	52.6	0.747	0.496-0.863	p=0.013
<i><65 տարեկան</i>						
LTL, ա. մ.	222	55	100	0.603	0.612-0.814	p=0.045
BCTL, ա. մ.	198.76	70	50	0.505	0.274-0.736	p=0.966
8-OHdG, նգ/մլ	1.064	100	45	0.632	0.503-0.892	p=0.093
<i>>65 տարեկան</i>						
LTL, ա. մ.	222	68.8	100	0.770	0.584-0.955	p=0.004

BMI Calculator

US Units	Metric Units	Other Units
Age	25	ages: 2 - 120
Gender	☒ Male ☐ Female	
Height	180	cm
Weight	76	kg
Calculate Clear		

Result

BMI = 23.5 kg/m² (Normal)



- Healthy BMI range: 18.5 kg/m² - 25 kg/m²

BMI Categories:

Underweight = <18.5

Normal weight = 18.5–24.9

Overweight = 25–29.9

Obesity = BMI of 30 or greater

ԵՐԵՎԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ
Գենետիկայի և բջջաբանության ամբիոն



Պատվաստանյութեր

Ի՞նչ է պատվաստանյութը

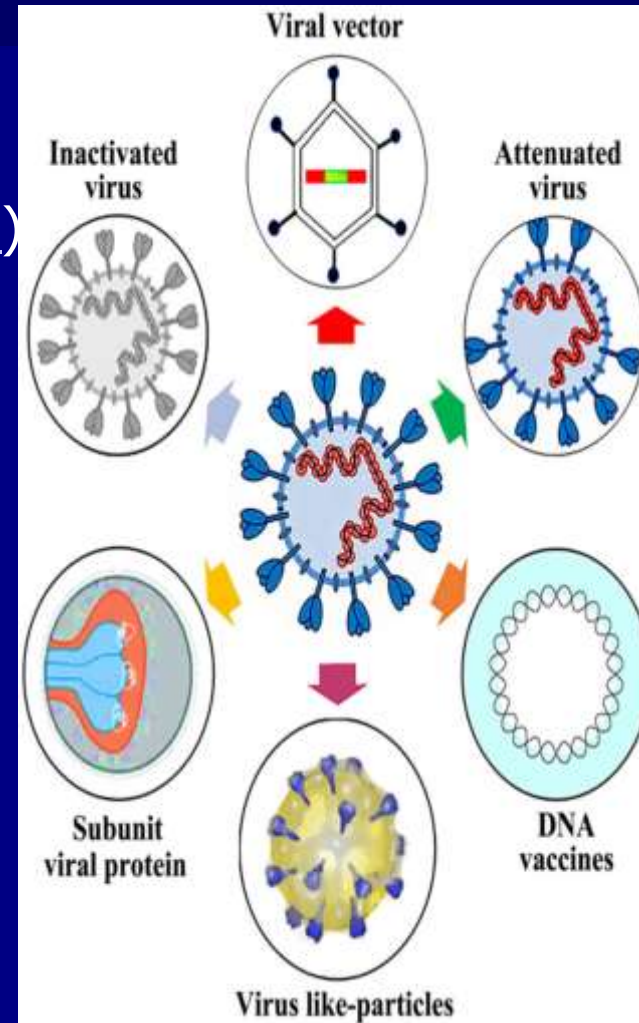
- **Վակցինաները** (լատ.՝
vaccinus – կով) -
իմունակենսաբանական
պատրաստուկներ են,
որոնք օգտագործվում են
մարդու և կենդանիների
ակտիվ իմունիզացման
համար, կանխարգելիչ և
բուժական
նպատակներով:



- «Բոլոր պատվաստանյութերի գործողության ընդհանուր մեխանիզմը նույնն է: Բոլոր պատվաստանյութերը վարակիչ միջոցի որոշակի մասի ներարկում են մեր մարմնում: Ներարկման մեթոդը տարբեր է:
- Կենդանի օրգանիզմ ներմուծվելուց հետո պատվաստանյութը խթանում է հակամարմինների արտադրում, ապահովելով օրգանիզմի պաշտպանությունը կրկնակի վարակումից:

Պատվաստանյութերի տիպերը

- Կենդանի վակցինաներ
(на основе ослабленных штаммов)
- Սպանված (ինակտիվացված) վակցինաներ
- Քիմիական վակցինաներ
- ԴՆԹ, ՌՆԹ վակցինաներ
- Ռեկոմբինանտ վակցինաներ, վիրուսային վեկտորներ



Մոնոկլոնալ հակամարմիններ

- **Как работают моноклональные тела при коронавирусной инфекции**
- В отличие от противовирусных препаратов лекарства этого класса не воздействуют непосредственно на возбудителя. Тем не менее, считается, что их использование целесообразно в терапии инфекции COVID-19, поскольку они могут снизить уровень воспаления в случае развития так называемого цитокинового шторма, или острого дистресс-синдрома, вызванного коронавирусной инфекцией, когда у пациентов развиваются тяжелая дыхательная недостаточность и тромбоз, связанный с повреждением сосудов.
- Моноклональные антитела (МАТ) секретируются иммунными клетками, происходящими от единственной антителообразующей клетки. Поэтому МАТ направлены только против определенного эпитопа иммуногенного вещества, так называемой *"антигенной детерминанты"*. Для получения МАТ изолируют **лимфоциты** из селезенки иммунизированной мыши и производят их слияние с опухолевыми клетками мыши (клетками миеломы).
- При слиянии с опухолевой клеткой возникают гибридные клетки, так называемые **гибридомы**, которые являются потенциально бессмертными.





- Բուստոնի **MODERNA** բիոտեխնիկական ընկերությունը, որի հիմնադիրն է ամերիկահայ ինժեներ-տեխնոլոգ՝ Նուբար Աֆեյանը, մշակել է նոր կորոնավիրուսի դեմ mRNA-1273 պատվաստանյութը:
- mRNA-1273 is an mRNA vaccine against the novel coronavirus encoding for a stabilized form of the Spike (S) protein
- **Вакцина Pfizer** - BNT162b2 — вакцина на базе мРНК против COVID-19, разработанная немецкой биотехнологической компанией BioNTech при сотрудничестве с американской Pfizer и китайской Fosun Pharma^{[3][4]}. Распространяется под торговой маркой компании (англ. comirnaty)^{[5][6]}, на начальной стадии пандемии под названием Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine^[7]. Международное непатентованное наименование тозинамеран (англ. tozinameran)^[8].
Вводится внутримышечно. Представляет собой мРНК-вакцину, состоящую из модифицированной нуклеозидами мРНК^[en], кодирующей мутантную форму белка-шипа SARS-CoV-2, который инкапсулирован в липидные наночастицы^{[9][10]}.
Для вакцинации необходимо ввести две дозы с интервалом в три недели



- Նուբար Աֆեյանի կողմից մշակված պատվաստանյութի փորձարկումը սկսվել է 2020թ. ապրիլին: Փորձարկումների համար հրավիրվել են առողջ կամավորներ, որոնց ներարկել են պատվաստանյութի երկու դեղաչափ՝ դրա անվտանգությունն ու իմունիտետի ձևավորումը գնահատելու համար: Փորձարկումների առաջին արդյունքները հաջող էին, պատվաստանյութը կսկսի կիրառվել մի քանի ամսվա ընթացքում:

- **Спутник V**

- Պատվաստանյութը հիմնված է վիրուսային վեկտորի կիրառման վրա՝ ռեկոմբինանտ ադենովիրուսը, որը զրկված է բազմանալու ունակությունից և նրա գենոմի մեջ ներմուծել են հաջորդականություն, որը կոդավորում է կորոնավիրուսի S սպիտակուցը: Օրգանիզմի բջիջներ ընկնելով վիրուսը ստիպում է նրանց կոդավորել կորոնավիրուսային S սպիտակուց, որն էլ ձևավորում է իմունային պատասխան:
- Պատվաստանյութում կիրառվում է երկու տիպի ադենովիրուս՝ Ad5 և Ad26, քանի որ այն պահանջում է երկու ներարկում 21 օր ընդմիջմամբ:

- **«Спутник Лайт»** является первым компонентом (рекомбинантный аденовирус человека 26 серотипа (rAd26)) вакцины «Спутник V»
- — первой в мире зарегистрированной вакцины против коронавируса.
- Вакцина «Спутник Лайт», как и «Спутник V» создана на проверенной и хорошо изученной платформе аденовирусных векторов человека,
- которые вызывают обычную простуду и с которыми человечество мирно сосуществует тысячелетиями.

- **Вакцина AstraZeneca** AZD1222 (*ChAdOx1 nCoV-19*) или Covishield, также известная как «Оксфордская вакцина»^[1] — вакцина против COVID-19, разработанная Оксфордским университетом и компанией AstraZeneca, вводимая внутримышечно. Векторная вакцина, использующая генетически модифицированный аденовирус шимпанзе ChAdOx1. Вакцина стабильна при температуре бытового холодильника и стоит от 3 до 4 долларов за дозу.

**Կորոնավիրուսային պանդեմիայի դեպքերի
փոփոխությունը կարող եք հետևել այս
հղումներով՝**

<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

<https://ncdc.am/coronavirus/>

- **2023 года Дрю Вайссману совместно с Каталин Карико BionTech была [присуждена Нобелевская премия](#) по медицине за разработку мРНК-вакцин против COVID-19.**
- Концепцию использования матричной РНК для вакцинации впервые предложили более 30 лет назад. Но ранние эксперименты показали, что технология может сопровождаться нежелательными воспалительными реакциями
- из-за иммунного ответа.
- Каталин Карико и Дрю Вайссман нашли возможность, как их избежать. В 2005 году исследователи смогли такую комбинацию, которая не вызвала подозрений у человеческих клеток. Позже оказалось, что для маскировки часто достаточно одной ключевой метки — N1-метил-псевдоуридина вместо урацила. Такие модифицированные мРНК не вызывали иммунного ответа и заставляли клетки производить больше нужного белка, чем обычные последовательности.
- Позже Карико и Вайссман получили патенты на использование модифицированных нуклеозидов для снижения противовирусного иммунного ответа на мРНК. Открытые нуклеозидные модификации позволили разработать мРНК-вакцины от коронавируса. К ним относятся, в частности, вакцины компаний Pfizer/BioNTech и Moderna.