

# la revue du praticien

Ամբողջ բժշկությունը՝ ամեն մի բժշկին

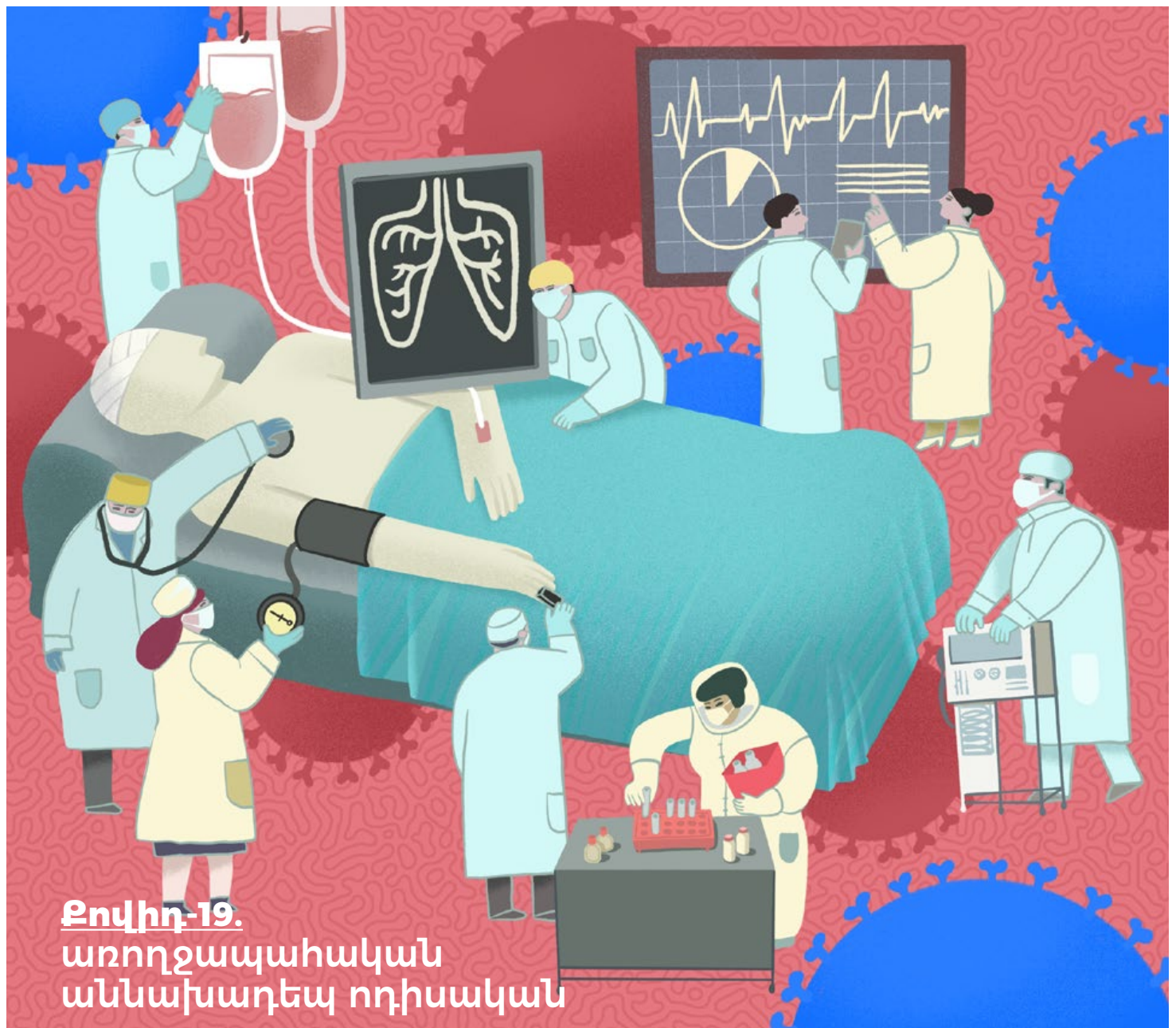
ÉDITION ARMÉNIENNE / SEPTEMBRE \_ 2022 / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ / ՍԵՊՏԵՄԲԵՐ \_ 2022

## ԱՐԴԻԱԿԱՆ

- Բազմակի միելոմայի բուժման նոր մեթոդներ
- Ավշայտուցների բուժումը
- Ծխախոտի ապաբնականոնացումը շահավետ մոտեցում

## ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

- Քունը համավարակի պայմաններում. ինչ դասեր
- Մակերիկամի պատահականում
- Միջնորմի չհասունացած մետաստազային տերատոմա



**Քովիդ-19.**  
առողջապահական  
աննախադեպ ողիսական

## La Revue du Praticien պարբերականի հայերեն տարբերակը

Ավելին, քան ամսագիր La Revue du Praticien-ը նաև ֆրանսախոս բժշկական աշխարհի իրական հաստատություն է, քանզի 1951 թվականին իր ստեղծման օրվանից ի վեր մեծապես նպաստել է (ու դեռևս շարունակում է նպաստել) բժիշկների և այդ մասնագիտությունն ընտրած ուսանողների մի քանի սերնդի սկզբնական կամ շարունակական կրթությանը: Ամսագիրը երբեք չի շեղվել իր ի սկզբանե որդեգրած խմբագրական սկզբունքից՝ խմբագրական լիակատար անկախությամբ՝ հրատարակել որակյալ ակնարկներ և ընդարձակ թեմատիկ հոդվածների ժողովածուներ կամ մենագրություններ՝ իրենց մասնագիտության մեջ ճանաչված գիտական փորձագետների հեղինակության ներքո և լավագույն հեղինակների մասնակցությամբ: Եվ այս ամենի նպատակն է յուրաքանչյուր հոդվածում միաժամանակ ներկայացնել այն, ինչը նոր է և կարող է փոխել հասապագորյա գործնական մոտեցումները, ինչպես նաև անդրադառնալ այն հիմնարար գիտելիքներին, որոնք էական նշանակություն ունեն բժշկական պրակտիկային հմտորեն տիրապետելու համար: Այս հավակնոտ մտադրություններն իրագործելու նպատակով La Revue

du Praticien-ը իր ստեղծման օրվանից հիմնել է գիտական խմբագրական կոմիտե, որում խմբագիրների մի քանի սերունդ է արդեն միմյանց հերթագայել, սակայն այն, առանց ընդհատումների, արդեն 70 տարի է նիստ է գումարում ամեն չորեքշաբթի՝ երեկոյան ժամը 5-ին, սահմանելու նոր խմբագրական թեմաներ, բանավիճելու հրավիրված փորձագետների հետ և խստագույն հայացքով վերլուծելու ստացված հոդվածները: Revue du Praticien որակի նշանը հանդեսի հաջողության գրավականն է, ասիա, թե ինչու մենք շատ ուրախ ենք «Սանտե Արմենի» կազմակերպության շնորհիվ մեր ամսագրի հայերեն թվային տարբերակի հրատարակման և Հայաստանում տարածման կապակցությամբ: Հուսով ենք, որ դրա բովանդակությունը օգտակար կլինի մեր բոլոր հայ գործընկերներին, և կանխավ շնորհակալություն ենք հայտնում նրանց ուշադրության համար:

**Դոկտոր Ժան Դելյուզ**  
**Բժշկական խմբագրության տնօրեն**  
**La Revue du Praticien**

## Une version arménienne de La Revue du Praticien

P lus qu'une revue, *La Revue du Praticien* est aussi une institution dans le paysage médical francophone tant elle a contribué (et contribue toujours) à la formation initiale ou permanente de plusieurs générations de médecins et d'étudiants en médecine depuis sa création en 1951. Elle n'a jamais varié dans son principe éditorial de départ: publier dans une totale indépendance rédactionnelle des mises au point de qualité et de grands dossiers ou monographies thématiques sous l'autorité d'experts scientifiques reconnus dans leur discipline et avec la contribution des meilleurs auteurs, cela dans le double souci d'exposer dans chaque article à la fois ce qui est nouveau et susceptible de modifier la pratique quotidienne, mais aussi de rappeler les données acquises indispensables à la maîtrise de l'exercice médical. Pour répondre à cette ambition, *La Revue du Praticien* est dotée depuis son origine d'un Comité de rédaction

scientifique, qui a vu lui aussi se succéder des générations de rédacteurs, mais qui sans discontinuité depuis 70 ans siège tous les mercredis à 17 heures pour définir de nouveaux contenus rédactionnels, débattre avec les experts invités et analyser avec rigueur les articles reçus. Cette « qualité *Revue du Praticien* » en a fait son succès et c'est pourquoi nous sommes très heureux de voir paraître grâce à l'*Association Santé Arménie*, une version arménienne numérique de La Revue et de la voir diffuser en Arménie. Nous espérons que son contenu sera utile à tous nos confrères arméniens et nous les remercions, par avance, de l'attention qu'ils nous porteront.

**Dr Jean Deleuze**  
**Directeur des rédactions médicales**  
**La Revue du Praticien**

# larevuedupraticien

LA REVUE DU PRATICIEN  
ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Գլխավոր խմբագիր՝

Վահե Մուղնեցյան

Էլ. փոստ՝ vahemughnetsyian@protonmail.com

Թարգմանիչներ՝

Հասմիկ Արզույան, Անահիտ Ավետիսյան, Դավիթ Աբրահամյան, Հասմիկ Բարխուդարյան, Գագիկ Հակոբյան, Գայանե Ղազարյան, Աննա Մանուկյան

խմբագիր՝

Ալեքսանդր Գեյսարյան

Էջարդող՝

Արտակ Սարգսյան

Սրբագրիչ՝

Անժելա Ավագյան

Արտ-խորհրդատու՝

Նոնա Իսախանյան

Ծափիկը՝

Հարություն Թումանյան

La Revue du Praticien-ի հայերեն թվային հրատարակությունը լույս է տեսնում և անվճար տարածվում է «Անտե Արմենի» միության միջոցներով:

SANTÉ ARMÉNIE

11 Square Alboni

75016 Paris

France

www.santearmenie.org



Santé Arménie  
Բժշկել, կրթել և կառուցել  
Հայաստանում

LA REVUE DU PRATICIEN  
ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Rédacteur en chef

Vahe Mournet (Mughnetsyian)

vahemughnetsyian@protonmail.com

Traducteurs

Hasmik Abovyan, Anahit Avetisyan, Davit Abrhamyan,

Hasmik Barkhudaryan, Gagik Hakobyan,

Gayane Ghazaryan, Anna Manukyan

Rédactrice

Aytsemik Pepanyan

Maquettiste

Artak Sargsyan

Rédacteur-Réviseur

Anzhela Avagyan

Conseillère artistique

Nona Isajanyan

Couverture

Harutyun Tumaghyan

L'édition arménienne numérique de La Revue du Praticien est publiée et distribuée gratuitement par l'association Santé Arménie.

SANTÉ ARMÉNIE

11 Square Alboni

75016 Paris

France

www.santearmenie.org



Santé Arménie  
Տրամադրել, կրթել և կառուցել  
Հայաստանում

Tour Voltaire, 1, place des Degrés  
CS 80235 Puteaux,  
92059 Paris-La Défense Cedex  
Tél. : 01 55 62 68 00 Fax : 01 55 62 68 12  
revprat@gmsante.fr  
www.larevuedupraticien.fr

DIRECTION DES RÉDACTIONS MÉDICALES

Kristell Delarue

RÉDACTEUR EN CHEF

Véronique Barbat

Rédactrice en chef web

Cinzia Nobile

COMITÉ DE LECTURE ET DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE

Jean-Noël Fiessinger, Jean-Michel Chabot,

Jean Deleuze, Olivier Fain, Bernard Gavid,

Aurélien Pham, Alain Tenailon

Secrétaire générale de rédaction

Anne-Hélène Rabreau, ahrebreau@gmsante.fr

Secrétaire de rédaction

Laura Martin Agudelo, Imagudelo@gmsante.fr

Assistante éditoriale

Inès Labat, ilabat@gmsante.fr

Secrétariat de la rédaction

Patricia Fabre, pfabre@gmsante.fr

A COLLABORÉ À CE NUMÉRO

Sébastien Rivière

RELECTEURS ET CONSEILLERS SCIENTIFIQUES 2020-2021

J.-M. Alsac, J.-B. Bachet C. Barthélémy, R. Barouki,

R. Basmaci, P. Batel, T. Baubet, J. Belghiti,

C. Bergoignan-Esper, T. Billette de Villemeur,

O. Bouchaud, G. Bouvenot, M. Breban, A. Bura-Rivière,

A. Casagrande, F. Chabot, B. Chevallier, D. Cohen,

P. Corvol, H. de Champs Léger, S. Czernichow,

F. Desgrandchamps, B. Dubern, J. Dubousset,

B. Dufour, P. Fardelonne, J.-P. Femand, E. Fontaine,

H. Ghesquière, P. Goudot, V. Gounant, O. Guillin,

A. Hartemann, S. Hercberg, P. Hernigou, D. Houssin,

J. Hugon, J.-S. Hulot, F. Jollant, L. Jossieran, X. Laqueille,

Y. Le Bouc, Y. Lebranchu, N. Le Clerc, J. Lemale,

D. Leys, L. Mallet, É. Marijon, J. Ménard, G. Meyer,

Y. Panis, V. de Parades, A. Pelissolo, G. Plu-Bureau,

T. Poghosyan, S. Pol, J.-L. Prêtet, S. Quinton-Fanconi,

G. Reach, L. Rostaing, J. Sahel, M. Schlumberger,

H. Sokol, F. Sorge, B. Stankoff, E. Suply, C. Taillé,

P. Tattevin, C. Thébaud, P. Tran Ba Huy,

I. Vaz Duarte Luis, J.-P. Viard

COMITÉ D'HONNEUR

Jean-François Cordier, Claude-François Degos,

Dominique Laplane, Alexandre Pariente

Directrice artistique

Cécile Formel

Secrétaires de rédaction

Cristina Hoareau, Julie Pauly

Rédacteurs-réviseurs

Virginie Laforest, Jehanne Joly

Conception graphique

A noir, www.anoir.fr

larevuedupraticien®  
est une publication  
de GLOBAL MÉDIA SANTÉ SAS  
Principal actionnaire : SFP Expansion  
www.globalmediasante.fr



Capital de 4 289 852 euros  
Durée de 99 ans à compter du 30.03.99  
ISSN : 0035-2640 – Dépôt légal à parution  
NO de commission paritaire : 0222 T 81658  
Impression : SIEP, rue des Peupliers, 77590 Bois-le-Roi

DIRECTION GÉNÉRALE-DIRECTION DES PUBLICATIONS

Alain Trébuq (6801) atrebucq@gmsante.fr

DIRECTRICE FINANCIÈRE

Corine Vandenbroucke (6824)

cvandenbroucke@gmsante.fr

DIRECTEUR DES OPÉRATIONS

Laurent Scullino (6837) lscullino@gmsante.fr

Responsable abonnements

Vincent Cadio (6859) vcadio@gmsante.fr

DIRECTION COMMERCIALE

Directrice de la publicité

Cécile Jallas (6839) cjallas@gmsante.fr

Business Developer

Éric Durand (6843) edurand@gmsante.fr

Senior Business Developer

Benoît Sibaud (6842) bsibaud@gmsante.fr

Chef de publicité

Agnès Chaminand (6840) achaminand@gmsante.fr

Administration des ventes

Maria Costa (6841) mcosta@gmsante.fr

Directrice de projets

Nadia Belehsen (6866) nbelehsen@gmsante.fr

Chef de projets Digital et 360

Minh-Tu Nguyen (6869) mtnguyen@gmsante.fr

Emplois et carrières

Irène Rakotoharime (6844) irakoto@gmsante.fr

ABONNEMENTS

Abonnement France 1 an : 209 euros

CCP Paris 202 A (Global Média Santé SAS)

Tél. : 01 55 62 69 75 ; 01 55 62 69 41

Fax : 01 55 62 69 56 abo@gmsante.fr

La revue adhère à la charte de formation médicale continue par l'écrit du Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé (SPEPS) et en respecte les règles. (Charte disponible sur demande).

Reproduction interdite de tous les articles sauf accord avec la direction.

Les liens d'intérêts des membres du Comité de lecture et de rédaction scientifique sont consultables sur www.larevuedupraticien.fr (Qui sommes-nous ?).



# ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

2 / 467 **ԱԿԵԼԻՆ, ԶԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ...**  
Ժան Դըլյոզ

## ԱՐԴԻԱԿԱՆ

6 / 471 **Բուժական**  
Բազմակի միելոմայի բուժման  
Նոր մեթոդներ  
Անախ Շավգույիժե, Ավրորա Պերրո

13 / 479 **Առողջություն և Հասարակություն**  
Միախոստ ու դրա արդյունաբերությունը  
ոչ բնականոն երևույթ համարելը՝  
շահավետ մոտեցում  
Էլեն դը Գիրան, Դանիել Տոմա, Մարիոն  
Զաթըլան, Լոիք ժուեբան

18 / 587 **Բուժական**  
Պահպանողական բուժումը  
լիմֆոդեմայի ժամանակ  
Ստեֆան Վիլյես

## ԹԵՄԱ

27 / 491 **SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ**  
Գիտական խորհրդատու՝ պրոֆեսոր  
Կարին Լակոմբ, Վարակիչ և  
արևադարձային հիվանդությունների  
բաժանմունք, Սենտ Անտուան  
հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

28 / 492 **SARS-CoV-2 վարակ, համավարակի դեմ**  
պայքարի երկուսուկես տարի  
Կարին Լակոմբ

30 / 494 **SARS-CoV-2-ի վիրուսաբանական**  
ասպեկտները, ախտորոշումը  
և շտամները  
Մարիոն Զելարի, Մոդ Սալմոն,  
Էվ-Մարի Ուոլ Լինդա Ֆեզուլ, Նադիա  
Մահջուբ, Նատալի Շնեիֆ, Սառա  
Մեյլին, Մարի-Լոր Շե, ժերոմ Լը Գոֆ,  
Կոնստանս Դելոմեր

37 / 501 **SARS-CoV-2 վարակի ախտաճազումը**  
Կանտան Ռիշիե, Լեո Պլասե

41 / 505 **Քովիդ-19-ի բուժվարումը վերակեն-**  
դանացման բաժանմունքից դուրս  
Կլեմենտ ժավո, Ֆլորանս Ադեր

48 / 511 **Քովիդ-19-ի ծանր ձևերի բուժումը**  
վերակենդանացման բաժանմունքում  
Յոան Էլմայե, Մարկ Գարնիե

55 / 517 **SARS-CoV-2-ի դեմ պատվաստումը՝**  
Սուրբ Գրամը  
Լիեմ Բին Լուոնգ Նգուեն,  
Մարի Լաշատր, Օդիլ Լոնե

61 / 523 **Քովիդ-19, ձախողված**  
համաճարակաբանական  
ռազմավարություն  
Պասկալ Կրեպել, Կլեման Մասոն

64 / 526 **SARS-CoV-2 վարակ,**  
10 հիմնական ուղերձներ  
Կարին Լակոմբ

## ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

65 / 527 **Սա ինչ է**

67 / 529 **Պատկերադարան**  
Գունակային անպահություն  
(Incontinentia pigmenti)՝ մաշկին  
«նկարվող» հիվանդություն  
Սորայա Աուալի, Սառա Բենսալեմ,  
Նադա Ջիզի, Սիհամ Դիքել

68 / 530 **Պատկերադարան**  
Եփումային դերմատիտ՝ դաջվածքի  
թանաքից  
Սառա Բուաբդելա, Նադա Ջիզի,  
Սիհամ Դիքել

69 / 533 **Պատկերադարան**  
Միջնորմի ինքնաբուխ էմֆիզեմա  
բացահայտող պարանոցային ցավ  
Լորեն Մաբոն, Յանիկ Օֆրե

70 / 534 **Պատկերադարան**  
Պալարախտ փայծաղում  
Մեհդի Էլ Էսատ, Յասին Էնաբուսի,  
Սալահ Էդին Էլ Խաթե, Ալի Ջինեբի,  
Մուհամեդ Կարիմ Մուդեմ

71 / 643 **Սա ինչ է**

73 / 645 **Պատկերադարան**  
Մաշկի պելեկեմիկ լեյկեմիա  
Լամիա Արաքի Դուսենի, Ֆուգիա Հալի,  
Սումյա Շիհեբ

74 / 646 **Պատկերադարան**  
ճարպային ելունի ոլորում  
Էրվե Գաշի, Ռեմի Էստելե,  
Վենսան Պերո, Պիեռ Մեսթե

75 / 647 **Պատկերադարան**  
Կուպի պալարախտ՝ Սառա Բուաբդելա,  
Նադա Ջիզի, Հասնե Սարուկ, Սիհամ Դիքել

76 / 648 **Պատկերադարան**  
Վարիկոզելե, սերմնալարի երակի  
թրոմբոզ և կադիկուտրիչի համախտանիշ  
Ֆաթիմա Ջոհրա Մուսայե, Հաժար  
Մահժուբա, Իմանե Կամաուի,  
Իմանե Սկիկեր

77 / 649 **Կլինիկական դեպք**  
Միջնորմի չհասունացած  
մետաստազային տերատոմա  
Էլ Մեհդի Բուդիար, Աբդելհաֆիդ Գիշ,  
Յուսեֆ Ջեբուրի, Հաջար Սահիմի,  
Հասնա Հասիկու

81 / 541 **Գիտելիքի շտեմարան**  
Մակերիկամի պատահականոմ  
Անտուան Տաբարե

87 / 657 **Գիտելիքի շտեմարան**  
Քունը համավարակի պայմաններում,  
անքնության դեմ պայքարի դասեր  
Դամիան Լեժե, ժոնաթան Թայեբ, Վիկտոր  
Պիտրոն, Լյուսի Գրիֆոն, Ֆրանսուա Բեկ

## ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆՎՅՈՒՆ

95 / 569 **Քննական հարց 114**  
Էկզանթեման և էրիթրոդերմիան  
մեծահասակների և երեխաների  
շրջանում  
Մաս 2 / Երեխաների շրջանում  
Լյուսիլ Վիտել,  
Պրոֆեսոր Սերաստիեն Բարբարո



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

## SOMMAIRE

2 / 467 **Plus qu'une revue...**  
Jean Deleuze

### ACTUALITÉ

6 / 471 **Thérapeutique.** Nouveaux traitements du myélome multiple  
Anais Schavgoulidze, Aurore Perrot

13 / 479 **Santé & Société.** Dénormer le tabac et son industrie, une approche gagnante ?  
Ellen de Guiran, Daniel Thomas, Marion Catellin, Loïc Jossier

18 / 587 **Thérapeutique.** Prise en charge médicale du lymphœdème  
Stéphane Vignes

### DOSSIER

27 / 491 **INFECTION PAR LE SARS-COV-2**  
Conseillère scientifique : Pr Karine Lacombe, service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France

28 / 492 **Infection par le SARS-CoV-2 : deux ans et demi de lutte contre la pandémie**  
Karine Lacombe

30 / 494 **Aspects virologiques, diagnostic et variants du SARS-CoV-2**  
Marion Helary, Maud Salmons, Ève-Marie Walle, Linda Feghoul, Nadia Mahjoub, Nathalie Schnepf, Sarah Maylin, Marie-Laure Chaix, Jérôme Le Goff, Constance Delaugère

37 / 501 **Pathogénèse de l'infection par le SARS-CoV-2**  
Quentin Richier, Léo Plaçais

41 / 505 **Prise en charge médicale du Covid-19, hors réanimation**  
Clément Javaux, Florence Ader

48 / 511 **Prise en charge des formes graves de Covid-19 en réanimation**  
Yoann Elmaleh, Marc Garnier

55 / 517 **Vaccination contre le SARS-CoV-2, le Graal ?**  
Liem Binh Luong Nguyen, Marie Lachâtre, Odile Launay

61 / 523 **Covid-19 : un pari épidémiologique perdu ?**  
Pascal Crépey, Clément Massonnaud

64 / 526 **Infection par le SARS-CoV-2 : 10 messages clés**  
Karine Lacombe

### PRATIQUE MÉDICALE

65 / 527 **Quel est votre diagnostic ?**

67 / 529 **Vos images.** Incontinentia pigmenti : une maladie qui se dessine sur la peau  
Roraya Aouali, Sara Bensalem, Nada Zizi, Siham Dikhaye

68 / 530 **Vos images.** Dermate de contact à l'encre de tatouage  
Sara Bouabdella, Nada Zizi, Siham Dikhaye

69 / 533 **Vos images.** Cervicalgie révélant un pneumomédiastin spontané  
Lorraine Mabon, Yannick Auffret

70 / 534 **Vos images.** Tuberculose splénique  
Mehdi El Aissate, Yassine Ennaboulsi, Salah Eddine El Khader, Ali Zinebi, Mohammed Karim Moudden

71 / 643 **Quel est votre diagnostic ?**

73 / 645 **Vos images.** Leucémie cutanée aleucémique  
Lamia Araqi Houssaini, Fouzia Hali Soumiya Chiheb

74 / 646 **Vos images.** Torsion de frange épiloïque  
Henri Gachies, Rémi Estellé, Vincent Pérot, Pierre Mesthé

75 / 647 **Vos images.** Tuberculose palpébrale  
Sara Bouabdella, Hasnau Saddouk, Nada Zizi, Siham Dikhaye

76 / 648 **Vos images.** Varicocèle, thrombose de la veine spermatique et syndrome nutcracker  
Fatima Zohra Ahsayen, Hajar Mahjoub, Imane Kamaoui, Imane Skiker

77 / 649 **Le cas clinique.** Tératome médiastinal immature métastatique  
El Mehdi Boudhar, Abdelhafid Guich, Youssef Jebbouri, Hajar Sahimi, Hasna Hassikou

81 / 541 **Mise au point.** Incidentalomes surrénaliens  
Antoine Tabarin

87 / 657 **Mise au point.** Sommeil en temps de pandémie : enseignements pour la prise en charge de l'insomnie  
Damien Léger, Jonathan Taleb, Victor Pitron, Lucie Griffon, François Beck

### RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES

95 / 569 **Item 114.** Exanthème et érythrodermie de l'adulte et de l'enfant  
➔ Partie 2. Chez l'enfant  
Lucille Vitek, Sébastien Barbarot

## CONTENTS

2 / 467 **More than review...**  
J. Deleuze

### ACTUALITY

6 / 471 **Therapeutics.** New therapies in multiple myeloma  
A. Schavgoulidze, A. Perrot

13 / 479 **Health & Society.** Is de-normalizing tobacco and its industry a winning approach?  
E. de Guiran, D. Thomas, M. Catellin, L. Jossier

18 / 587 **Therapeutics.** Medical management of limb lymphedema  
S. Vignes

### DOSSIER

27 / 491 **INFECTION WITH SARS-COV-2**  
28 / 492 **ESARS-CoV-2 infection: two and a half years of fighting the pandemic**  
K. Lacombe

30 / 494 **Virological aspects, diagnostic tools and variants of SARS-CoV-2**  
M. Helary, M. Salmons, E.-M. Walle, L. Feghoul, N. Mahjoub, N. Schnepf, S. Maylin, M.-L. Chaix, J. Le Goff, C. Delaugère

37 / 501 **Infection with SARS-CoV-2: a viral or inflammatory disease?**  
Q. Richier, L. Plaçais

41 / 505 **Medical management of covid-19, excluding intensive care**  
C. Javaux, F. Ader

48 / 511 **Management of critical covid-19 in the intensive care unit**  
Y. Elmaleh, M. Garnier

55 / 517 **Anti-SARS-CoV-2 vaccination, the grail?**  
L.B. Luong Nguyen, M. Lachâtre, O. Launay

61 / 523 **Covid-19: a lost epidemiological bet?**  
P. Crépey, C. Massonnaud

64 / 526 **Infection with SARS-CoV-2: 10 key messages**  
K. Lacombe

### MEDICAL PRACTICE

65 / 527 **What is your diagnosis ?**

67 / 529 **Your images.** Incontinentia pigmenti: a disease that appears on the skin  
S. Aouali, S. Bensalem, N. Zizi, S. Dikhaye

68 / 530 **Your images.** Contact dermatitis to tattoo ink  
S. Bouabdella, N. Zizi, S. Dikhaye

69 / 533 **Your images.** Cervicalgia revealing a spontaneous pneumomediastinum  
L. Mabon, Y. Auffret

70 / 534 **Your images.** Splenic tuberculosis  
M. El Aissate, Y. Ennaboulsi, S. Eddine El Khader, A. Zinebi, M.K. Moudden

71 / 643 **What is your diagnosis ?**

73 / 645 **Your images.** Cutaneous, aleukemic leukemia  
L. Araqi Houssaini, F. Hali, S. Chiheb

74 / 646 **Your images.** Epiloic fringe torsion  
H. Gachies, R. Estellé, V. Pérot, P. Mesthé

75 / 647 **Your images.** Palpebral tuberculosis  
S. Bouabdella, H. Saddouk, N. Zizi, S. Dikhaye

76 / 648 **Your images.** BVaricocele, spermatic vein thrombosis and nutcracker syndrome  
F. Z. Ahsayen, H. Mahjoub, I. Kamanoui, I. Skiker

77 / 649 **Case report.** Metastatic immature mediastinal teratoma  
E. M. Boudhar, A. Guich, Y. Jebbouri, H. Sahimi, H. Hassikou

81 / 541 **Restatement.** Adrenal incidentalomas  
A. Tabarin

87 / 657 **Restatement.** Sleep in times of pandemic. Lessons for the management of insomnia  
D. Léger, J. Taleb, V. Pitron, L. Griffon, F. Beck

### UNIVERSITY REFERENCES

95 / 569 **Item 114.** Exanthema and erythroderma in adults and children  
➔ Part 2. In children  
L. Vitek, S. Barbarot

Վերջին տասնամյակների բուժական նվաճումների և, մասնավորապես, իմունաբուժության շնորհիվ բազմակի միելոմայով հիվանդների կանխատեսումը, որը դեռևս միատեսակ չէ, զգալիորեն բարելավվել է:

## Բազմակի միելոմայի բուժման նոր մեթոդներ

**Մախի Շավգույիժե՝ Ակրորա Պերրո՝**  
Արյունաբանական լաբորատորիա և միելոմայի գենոմիկայի բաժին, Թուլուզ-Մեդիկալի քաղցկեղի համալսարանական ինստիտուտ, Թուլուզ, Ֆրանսիա  
Արյունաբանական ծառայություն, Թուլուզ-Մեդիկալի քաղցկեղի համալսարանական ինստիտուտ, Թուլուզ, Ֆրանսիա  
[perrot.aurora@iuct-oncopole.fr](mailto:perrot.aurora@iuct-oncopole.fr)

Ա. Պերրոն հայտնում է, որ մասնակցել է որոշակի միջոցառումների AbbVie, Amgen, BMS-Celgene, GSK, Janssen, Takeda, Sanofi-ի համար: Ա. Շավգույիժեն հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

**Բ**ազմակի միելոման արյունաբանական չարորակ ուռուցք է, որը բնութագրվում է ուռուցքային պլազմային բջիջների (պլազմոցիտների) կուտակումով: Ուռուցքային կլոնն արտազատում է միակլոնային իմունոգլոբուլին, որի կուտակումն արյան ու մեզի մեջ և որոշ օրգաններում (երկամներ և այլն) նպաստում է ախտածնությանը: Արևմտյան երկրներում երկրորդ ամենատարածված արյունաբանական չարորակ հիվանդությունը լինելով հանդերձ (ամեն տարի ախտորոշվող արյունաբանական չարորակ հիվանդությունների 15 %-ը)՝ այն կազմում է բոլոր քաղցկեղների մոտ 1 %-ը: Բազմակի միելոման հիմնականում ախտահարում է տարեցներին ախտորոշման պահին տարիքի մեղիանը մոտ 70 տարեկանն է: Տարածվածությունն ակնհայտորեն աճել է վերջին տարիների ընթացքում՝ պայմանավորված ավելի վաղ ախտորոշմամբ, առաջարկվող բուժումների բարելավմամբ և կյանքի տևողության ավելացմամբ (**պատկեր 1**): Բուժում նշանակվում է այն ժամանակ, երբ բազմակի միելոման ախտանշանային է կամ դրսևորում է խորացման նշաններ (**աղյուսակ 1**): Մինչ օրս անախտանշան կամ չնշմարվող ախտանշանների փոփոխում գտնվող բազմակի միելոմայի վաղ բուժման օգտավետությունը չի ապացուցվել: Իրականում, բազմակի միելոման շատ դեպքերում անբուժելի հիվանդություն է, որը տարբեր հիվանդների մոտ կարող է զանազան դրսևորում ու զարգացում ունենալ. բժիշկ-հիվանդ փոխհարաբերություններում

հարկավոր է ընդգրկել հիվանդության երկու՝ տրամագծորեն հակառակ զարգացումների հնարավորությունը՝ կարճաժամկետ հեռանկարով պոտենցիալ մահացու քաղցկեղ և տևական քրոնիկական հիվանդություն:

### Բուժական նորարարություններով հարուստ պատմություն

Բազմակի միելոմայով հիվանդների բուժումն էական առաջընթաց է ապրել վերջին տասնամյակների ընթացքում:

### Ինտենսիվ բուժում՝ սեփական ցողունային բջիջների փոխպատվաստմամբ

Բուժման ինտենսիվացումը ակլիլաց-նոլ Նյութերի մեծ չափաբաժինների (մեֆալանի միելոաբլատիվ դեղաչափ) կիրառմամբ և սեփական արյունատեղծ ցողունային բջիջների (USSF) փոխպատվաստմամբ խոշոր նվաճում էր 1980-ականներին: Տասը տարի անց Միելոմայի ֆրանսաֆոս հանձնախմբի (Intergroupe francophone du myelome, IFM) իրականացրած բազմակենտրոն ռանդոմացված հետազոտության արդյունքում հաստատվեց USSF օժանդակությամբ ինտենսիվ բուժման առավելությունը մինչև 66 տարեկան անձանց շրջանում<sup>1</sup>:

### Թալիդոմիդ և իմունամոդուլացնող դեղամիջոցներ

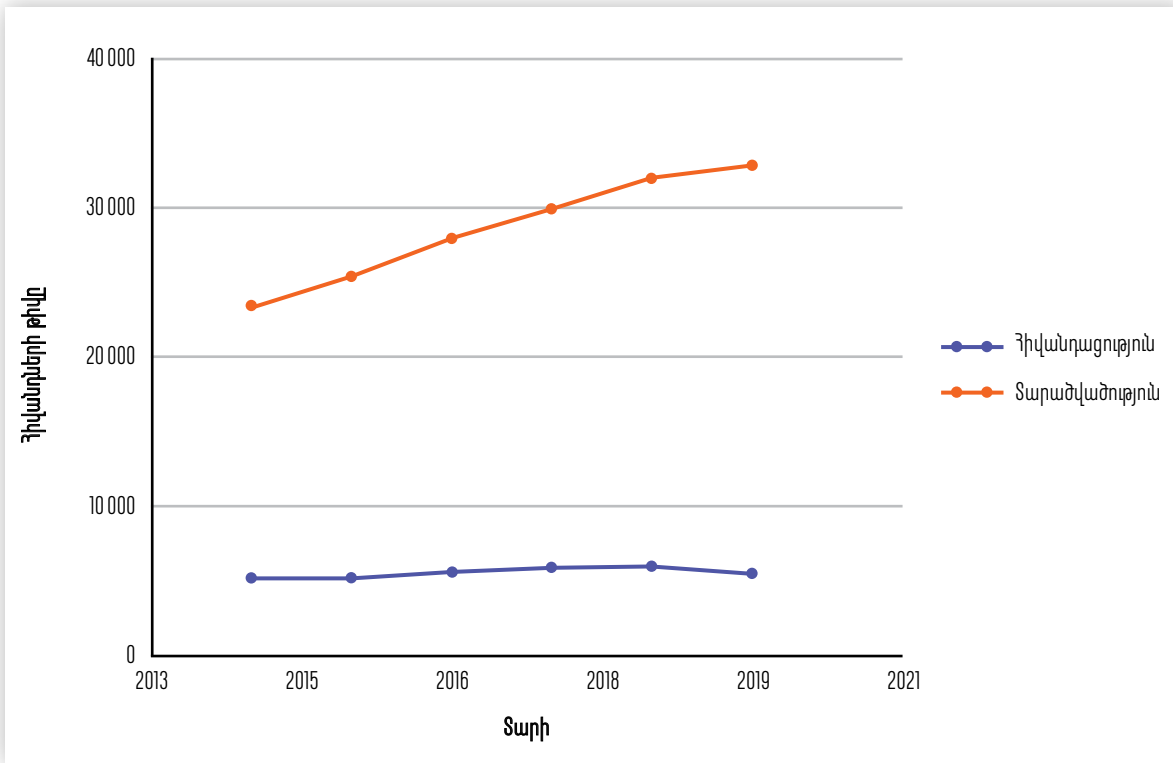
Թալիդոմիդը, որը նախկինում կիրառվում էր որպես հանգստացնող և հակաարտիստոնոցային միջոց, սակայն

որից հրաժարվեցին տերատոգեն ազդեցության պատճառով, իր տեղը զբաղեցրեց բազմակի միելոմայի բուժման մեջ 1990-ականների վերջին՝ հակաանոթածին (հակաանգիոգեն) և իմունամոդուլացնող հատկությունների շնորհիվ: Թալիդոմիդը նախ գնահատվեց ախտակրկնությամբ հիվանդների շրջանում՝ դրսևորելով աննախադեպ արդյունավետություն՝ 30% դրական պատասխանով<sup>2</sup>: Այնուհետև 2008 թվականին այն գրանցվեց որպես առաջին շարքի բուժման դեղամիջոց<sup>3</sup>: Մշակվել են իմունամոդուլացնող այլ դեղամիջոցներ (ԻՄԴ՝ ImiD, immunomodulatory drugs)՝ լեյսիդոմիդը կամ պոմալիդոմիդը: ԻՄԴ-ները դարձել են բազմակի միելոմայի էտալոնային բուժամիջոց ինտենսիվ բուժման հնարավորություն ունեցող կամ չունեցող (ենթակա կամ ոչ ենթակա) հիվանդների համար՝ ինչպես նախնական, այնպես էլ պահպանող բուժումների ընթացքում:

### Պրոտեոսոմի արգելակիչներ

Չարորակ պլազմատիկ բջիջներն արտազատում են մեծ քանակությամբ իմունոգլոբուլիններ, որոնք պահանջում են սպիտակուցային նշանակալի շրջանառություն (turn-over), ինչը պլազմատիկ բջիջները դարձնում է շատ զգայուն պրոտեոսոմի արգելակման նկատմամբ: Ըստ այդմ՝ պրոտեոսոմի արգելակիչները փոխել են միելոմայի բուժման նկատմամբ մոտեցումը: Դրանց շարքում առաջատար դիրք է զբաղեցնում բորտեզոմիդը: Այս դեղամիջոցը 2004 թվականին ստացել է եվրոպական առևտրային հավաստագիր

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԻԵԼՈՄԱՅԻ ՆՈՐ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԸ



**Պատկեր 1. Միելոմայի հիվանդացությունն ու տարածվածությունը Ֆրանսիայում 2014–2019 թթ.:** Տվյալներ MYLORD (*Multiple myeloma: an epidemiological study using national system of health database*) Բազմակի միելոմա. համաճարակաբանական ուսումնասիրություն՝ առողջապահական ազգային համակարգի տվյալների շտեմարանի կիրառմամբ) ուսումնասիրությունից: Ֆիվանդացությունը ժամանակի ընթացքում մնում է կայուն, մինչդեռ տարածվածությունը տարեցտարի աճում է հիվանդների բուժման բարելավման շնորհիվ:

ԲԱԶՄԱԿԻ ՄԻԵԼՈՄԱՅԻ ՆՈՐ ԱՆՏՈՐՈՇԻՉ ՉԱՓԱՆԹՆԵՐԸ <sup>9</sup>		
<b>Բազմակի միելոմայի սահմանում</b>		
<b>Ոսկրածուծի կլոնային պլազմոցիտներ <math>\geq 10\%</math> և հետևյալ չափանիշներից մեկը կամ ավելին</b>		
CRAB չափանիշներ	Գերկալցեմիա	Ցիճուկային կալցիում $> 2,5$ մՄ ( $> 11$ մգ/դլ) կամ նորմալ վերին շեմից ավելի քան $0,25$ մՄ ( $> 1$ մգ/դլ) բարձր
	Երկկամային անբավարարություն	Կրեատինինի զտման գործակից $< 40$ մլ/ր կամ շիճուկային կրեատինին $> 177$ մկՄ ( $> 2$ մգ/դլ)
	Սակավարյունություն	Չեմոգլոբին $< 10$ գ/դլ կամ նորմայի ստորին շեմից ավելի քան $2$ գ/դլ ցածր
	Ոսկրային ախտահարումներ	Առնվազն մեկ օստեոլիտիկ օջախ կմախքի ռենտգենագրության, ՅՑ-ի կամ ՊԱՃ-ի վրա
<b>ԿԱՄ</b>		
Չարորակության կենսանշաններ (SLiM)	Ոսկրածուծի կլոնային պլազմոցիտներ	$\geq 60\%$
	sFLC-ների հարաբերակցություն	$\geq 100$ (ներգրավված ազատ իմունոգլոբուլինային թեթև շղթաների կոնցենտրացիան $\geq 100$ մգ/լ)
	Օջախային ախտահարումներ տեսանելի ՄՌՑ-ով	$> 1$ (տրամագիծն առնվազն $5$ մմ)

**Աղյուսակ 1.** ՅՑ – համակարգչային շերտագրություն, ՄՌՑ – մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն, ՊԱՃ՝ պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն, CRAB – calcium (կալցիում), rein (երկկամ), anemie (անեմիա/սակավարյունություն), bone (os, ոսկր), sFLC – շիճուկային ազատ իմունոգլոբուլինային թեթև շղթաներ, SLiM – վաթսու թեթև շղթաների ՄՌՑ:

միելոմայի ախտակրկնությունների բուժման համար, այնուհետև՝ 2008 թվականից, մեֆլալանի և պրեդնիզոլոնի (VMP) համակցությամբ, կիրառվում է որպես առաջին շարքի դեղամիջոց ինտենսիվ բուժման հնարավորություն չունեցող հիվանդների համար: Եվ միայն 2013-ին է բորտեզոմիբը դարձել ՍԱՅԲ-ի փոխապատվաստման հնարավորություն ունեցող հիվանդների նախնական բուժման առաջին շարքի դեղամիջոց՝ համակցված դեքսամետազոնի հետ՝ թալիդոմիդով կամ առանց դրա:

Ներկայումս ԻՄԴ + պրոտեսոմի արգելակիչներ (ՊԱ) + կորտիկոստերոիդներ եռյակի կիրառությունը դարձել է անխուսափելի:

## Թիրախային բուժումների դարաշրջան

Իմունաբուժությամբ մեկնարկած թիրախային բուժումներն արդեն ապացուցել են իրենց արդյունավետությունը, և այս ոլորտում հետազոտությունները շարունակվում են:

### CD38-ի նկատմամբ հակամարմիններ. միելոմայի իմունաբուժության առաջին մեծ հաջողությունը

Ինչպես քաղցկեղի շատ տեսակների դեպքում, բազմակի միելոմայի իմունաբուժությունը մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում:

CD38-ի նկատմամբ միակլոնային հակամարմինները՝ նախ՝ դարատումոմաբը, իսկ հետո՝ իգատոքսիմաբը, ճանապարհ են հարթել: CD38 ընկալիչն ինտեգրվում է ազդանշանային ուղիների մեջ, որոնք կարգավորում են պլազմոցիտների ապոպտոզը, գոյատևումն ու բազմացումը: Հակամարմինների միացումը CD38-ին հանգեցնում է պլազմոցիտների ոչնչացմանը մի քանի գործընթացով՝ ապոպտոզի ուղղակի մակածում և իմունային համակարգի ակտիվացում (կոմպլեմենտից կախյալ ցիտոտոքսիկություն, հակամարմնից կախյալ ցիտոտոքսիկություն, ֆագոցիտոզ):

Դարատումոմաբով միաբուժությունը լավ արդյունավետություն է ցուցաբերել ախտակրկնություն ունեցող և բուժմանը չարձագանքող միելոմայի ժամանակ հասնելով 30% դրական ար-

դյունքի<sup>4</sup>: Այնուհետև այն ցուցվել է նաև առաջին ախտակրկնությամբ հիվանդներին՝ ստանդարտ դեղամիջոցների՝ բորտեզոմիբ-դեքսամետազոնի (CASTOR հետազոտություն. առանց խորացման ապրելիությունը (ՄՆԱ) կազմել է 9,6 ամիս)<sup>5</sup> կամ լենալիդոմիդ-դեքսամետազոնի (POLLUX հետազոտություն. ՄՆԱ-ն՝ 27 ամիս)<sup>6</sup> համակցությամբ: Դրա արդյունավետությունն այնպիսին է, որ ներկայումս առաջնագծում իր ուրույն տեղն է զբաղեցնում երկու իրավիճակներում.

- բուժման ինտենսիվացման հնարավորություն չունեցող հիվանդների համար՝ համակցված լենալիդոմիդ-դեքսամետազոնի (MAIA ուսումնասիրություն. դարատումոմաբ-լենալիդոմիդ-դեքսամետազոն համակցության դեպքում 60 ամիս ՄՆԱ արձանագրվել է հիվանդների 52,5%-ի շրջանում, մինչդեռ լենալիդոմիդ-դեքսամետազոնի դեպքում՝ 28,7%-ի) կամ բորտեզոմիբ-մեֆլալան-պրեդնիզոլոնի հետ (ALCYONE ուսումնասիրություն. ՄՆԱ՝ 17 ամիս),

- ՍԱՅԲ փոխապատվաստման թեկնածուների համար՝ որպես նախնական և ամրապնդող բուժում՝ ԲԹԴ (բորտեզոմիբ-թալիդոմիդ-դեքսամետազոն) սխեմայի հետ համատեղ (CASSIOPEIA ուսումնասիրություն. դարատումոմաբ-VTD-ի դեպքում 18-ամսյա ՄՆԱ արձանագրվել է հիվանդների 93%-ի շրջանում, իսկ միայն VTD-ի դեպքում՝ 85%-ի շրջանում):

Դարատումոմաբի ենթամաշկային ձևը հեղափոխություն է գործնական և կազմակերպչական տեսանկյունից. ներարկման ժամանակը կրճատվել է մինչև 5 րոպե (ներերակային ձևի համեմատ, երբ կաթիլային առաջին ներարկումը պետք է կատարել 7 ժամ շարունակ, իսկ հաջորդները՝ 3-ական ժամ): Այս դեղաձևը ստացիոնար պայմաններում առայժմ սահմանափակ է կիրառվում նախապատրաստական դժվարությունների և առաջին ներարկումների ընթացքում գերզգայունության հնարավոր դրսևորումների պատճառով: Այսպիսով՝ միելոմայի դեմ բուժական զինանոցը զգալիորեն ընդլայնվել է՝ փոխապատվաստման հնարավորություն ունեցող կամ չունեցող հիվանդներին առաջարկելով բուժման տարբերակների լայն ընտրություն՝ լինի առաջին շարքի, թե՛ ախտակրկնության դեպքում: Ֆրանսիայում ներկա-

յումս հաստատված և փոխհատուցվող համակցությունները բազմաթիվ են (աղյուսակներ 2 և 3):

### Նոր թիրախային բուժումների ընդառաջ

CD38-ի նկատմամբ հակամարմինների մշակումը, որը հեղափոխություն էր բազմակի միելոմայի բուժման մեջ, հանգեցրել է հիվանդների ապրելիության զգալի բարելավման: Այս արդյունքները ոգևորել են դեղագործական ընկերություններին դեղերի մշակման նոր թիրախների փնտրուքում: Գերազանցապես պլազմոցիտների մակերեսին առկա մոլեկուլային միացություններից առավել մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում տրանս-թաղանթային BCMA (B-cell maturation antigen) և GPRC5D (G-protein coupled receptor family C group 5 member D) ընկալիչները: Բուժման հնարավորություններն ավելի ու ավելի են կատարելագործվում՝ կապված կոնյուգացված հակամարմինների (բելախտամաբ մաֆոդոտին ուղղված BCMA-ի դեմ), CAR-T բջիջների և երկառանձնահատուկ հակամարմինների ի հայտ գալու հետ: Բուժման այս մեթոդները գնահատվում են բազմաթիվ կլինիկական փորձարկումների ընթացքում կրկնվող և տարբեր բուժումների նկատմամբ կայուն միելոմայի համար. դրանք հիվանդների հույսի աղբյուր են:

### CAR-T բջիջներ. տպավորիչ արդյունքներ և որոշ սահմանափակումներ

Երկու ամենաառաջադեմ CAR-T բջիջները, որոնք ներկայումս անցնում են կլինիկական փորձարկումներ, ցիտոսկաբազեն աուտոլոգները (CARTITUDE փորձարկումներ) և իդեկաբազեն վիկելեցելն (KarMMa փորձարկումներ) են: Հիվանդի սեփական T-լիմֆոցիտները, լենտիվիրուսի կիրառման շնորհիվ ենթարկվելով in vitro տրանսդուկցիայի, վերածրագրավորվում են՝ ձեռք բերելով քիմերային ընկալիչ (CAR), որը հատուկ թիրախավորում է ուռուցքային բջիջները (այստեղ՝ BCMA-ն): Այս կատարելագործված համակարգը հնարավորություն է տալիս զուգակցել հակամարմինների ճանաչման գործառույթը և հիվանդի T-լիմֆոցիտների ցիտոտոքսիկության և հիշողության արդյունավետ գործառույթները: Այս



# ՄԻԵԼՈՄԱՅԻ ՆՈՐ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԸ

ԲՈՒԺԱԿԱՆ

## ՆՈՐ ԱՆՏՈՐՈՑՎԱԾ ԴԻՎԱՆՊՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՉԱՓՈՐՈՑԻՉՆԵՐԸ 2022 ԹՎԱԿԱՆԻ ԱՊՐԻԼԻ ԴՐՈՒԹՅԱՄԲ

Թիրախային խումբ	Բուժման սխեմաներ	Ստուգանմուշային հետազոտություն	ԱՄՍ-ի մեդիանը	ԸԱ-ի մեդիանը	Ապահովագրության կողմից փոխհատուցում Ֆրանսիայում
Փե	VTD առտո VTD	CASSIOPEIA GIMEMA	51 ամիս	> 120 ամիս	Այո
Փե	VRD առտո VRD R	IFM 2009	47 ամիս	≈ 120 ամիս ?	Ոչ
Փե	Հսկիչ R-ով	IFM 2005-02	41 ամիս	/	Այո
Փե	VTD + Dara	CASSIOPEIA	≈ 88 ամիս ?	≈ 140 ամիս ?	Այո
ՓՈե	VMP + Dara	ALCYONE	36 ամիս	≈ 80 ամիս ?	Այո
ՓՈե	VMP	VISTA	24 ամիս	56 ամիս	Այո
ՓՈե	Rd + Dara	MAIA	62 ամիս	≈ 100 ամիս ?	Այո
ՓՈե	Rd	FIRST	26 ամիս	59 ամիս	Այո
ՓՈե	Rd 18	FIRST	21 ամիս	62 ամիս	
ՓՈե	VRD-Rd	SWOG	43 ամիս	75 ամիս	Այո

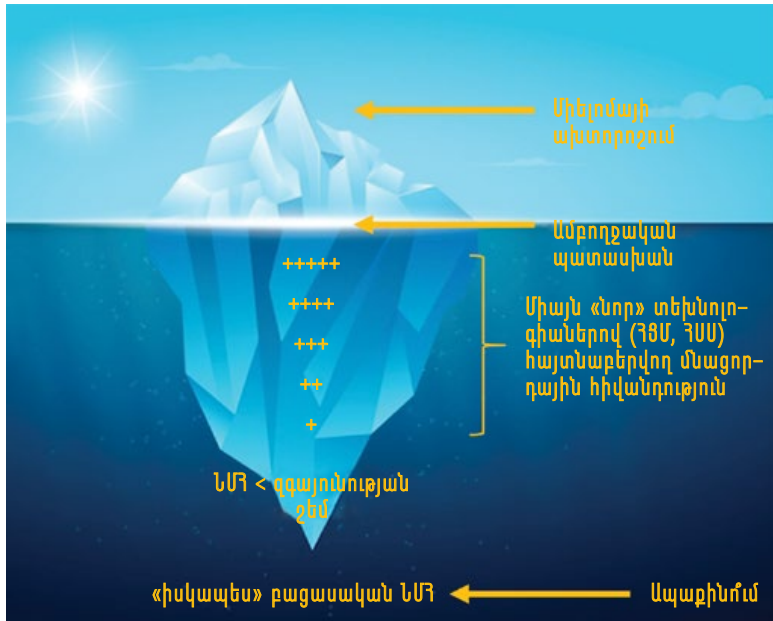
**Աղյուսակ 2.** ԸԱ – ընդհանուր ապրելիություն, ԱՄՍ՝ առանց խորացման ապրելիություն, Փե՝ փոխպատվաստման ենթակա, ՓՈե՝ փոխպատվաստման ոչ ենթակա, Dara – դարատումամաբ, R – լենալիդոմիդ, Rd – լենալիդոմիդ + դեքսամետազոն, VMP – բորտեզոմիբ + մելֆալան + պրոնիդոլոն, VRD – բորտեզոմիբ + լենալիդոմիդ + դեքսամետազոն, VTD – բորտեզոմիբ + թալիդոմիդ + դեքսամետազոն:

## ԱՆՏԱԿՐԿՆԻԹՅԱՄԲ ԴԻՎԱՆՊՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՉԱՓՈՐՈՑԻՉՆԵՐԸ 2022 ԹՎԱԿԱՆԻ ԱՊՐԻԼԻ ԴՐՈՒԹՅԱՄԲ

Բուժման սխեմաներ	Թիրախային խումբ	Ստուգանմուշային հետազոտություն	ԱՄՍ-ի մեդիանը	ԸԱ-ի մեդիանը	Ապահովագրության կողմից փոխհատուցում Ֆրանսիայում
V Vd	> 1L	APEX	6 ամիս 12 ամիս		Այո
Vd + Dara	> 1L	CASTOR	17 ամիս		Այո
Kd	> 1L	ENDEAVOR	19 ամիս	48 mois	Այո
PanoVd	> 1L	PANORAMA 1	12 ամիս	40 ամիս	Այո
Rd	> 1L	MM-009 MM-010	11 ամիս	30 ամիս	Այո
Rd + Dara	> 1L	POLLUX	45 ամիս		Այո
KRd	> 1L	ASPIRE	26 ամիս	48 ամիս	Այո
IRd	> 1L	TOURMALINE MM1	21 ամիս	54 ամիս	Այո
PVd	> 1L	OPTIMISMM	11 ամիս		Այո
Pd	> 2L	MM-003 / ICARIA	4 ամիս	13-17 ամիս	Այո
IsaPd	> 2L	ICARIA	11 ամիս	25 ամիս	Այո
Kd + Dara	> 1L	CANDOR	29 ամիս		Այո
Kd + Isa	> 1L	IKEMA	≈ 36 ամիս ?		Շուտով

**Աղյուսակ 3.** ԸԱ – ընդհանուր ապրելիություն, ԱՄՍ՝ առանց խորացման ապրելիություն, > 1L – 2-րդ շարքից սկսած, Dara – դարատումամաբ, IRd – իքսազոմիբ + Rd, Isa – իսատուքսիմաբ, IsaPd – իսատուքսիմաբ + Pd, Kd – կարֆիլգոմիբ + դեքսամետազոն, KRd – կարֆիլգոմիբ + Rd, PanoVd – պանոքիլոստատ + բորտեզոմիբ + դեքսամետազոն, Pd – պոմալիդոմիդ + դեքսամետազոն, PVd – պոմալիդոմիդ + բորտեզոմիբ + դեքսամետազոն, Rd – լենալիդոմիդ + դեքսամետազոն, V – բորտեզոմիբ, Vd – բորտեզոմիբ + դեքսամետազոն:

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԻԵԼՈՄԱՅԻ ՆՈՐ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԸ



**Պատկեր 2.** Բուժումներին բազմակի միելոմայի արձագանքման արդյունավետությունը, այսբերգի պատկերում: ՅՍՍ – հաջորդ սերնդի սերվենավորում, ՅՅՄ – հոսքային ցիտոմետրիա, ՆՄՂ – նվազագույն մնացորդային հիվանդություն (minimal residual disease):

ՄԻԵԼՈՄԱՅԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՆՈՐ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ԴԻՄԱԿԱՆ ՈՒՅՄԱՐՄԱԿ ԿՈՂՄԱԿԻ ԱՃԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ	
Բուժամիջոցներ	Մնացակալի ազդեցություններ (ուշագրավ)
Դարատումումաբ	Առաջին ներմուծման հետ կապված ռեակցիաներ Դիպոզամազլոբոլինեմիա Վարակներ և հեմատոտոքսիկություն
CAR-T բջիջներ	Ցիտոկինների արտազատման համախտանիշ (ՑՄՂ) աստիճաններ 1-4 Դեմատոտոքսիկություն Նեյրոտոքսիկություն
Երկառանձնահատուկ հակամարմիններ	Ցիտոկինների արտազատման համախտանիշ (ՑՄՂ) աստիճաններ 1-2 Դիպոզամազլոբոլինեմիա և վարակներ Չափավոր հեմատոտոքսիկություն Դիսգլեզիա (տալքետամաբ) Մաշկի և եղունգների խնդիրներ (տալքետամաբ)
Վենետոկլաքս	Դեմատոտոքսիկություն Վարակներ
Սելինեքսոր	Դեմատոտոքսիկություն Փորլուծություն Անորեքսիա Ուժեղ հոգնածություն

**Աղյուսակ 4.**

փորձարկումները երբեմն տպավորիչ արդյունքներ են դրսևորում՝ հիվանդության լիակատար նահանջով որոշ հիվանդների շրջանում, որոնք բուժման բոլոր հասանելի մեթոդների նկատմամբ անընկալունակ են եղել: Այսպես՝ I փուլի CARTITUDE-1 հետազոտության ժամանակ բուժման ընդհանուր արդյունավետությունը հասել է 98 %-ի, իսկ հիվանդների 80 %-ի մոտ արձանագրվել է հստակ լիակատար ռեմիսիա\*: Այնուամենայնիվ, այս դեղամիջոցներն ունեն սահմանափակումներ՝ արտադրման երկար տևողությունը, օրգանիզմում CAR-T բջիջների երկարատև պահպանման բացակայությունը, ժամանակի ընթացքում կայուն պատասխան ստանալու դժվարությունը՝ քիչ թե շատ վաղ ախտակրկնությունների հայտ գալով:

### Հուսադրող արդյունքներ երկառանձնահատուկ հակամարմինների համար

CAR-T բջիջների թակարդները հաղթահարելու համար մշակվել են երկառանձնահատուկ հակամարմիններ, որոնք թիրախավորում են մի կողմից T-լիմֆոցիտների մակերեսին առկա CD3 թաղանթային ընկալիչը, մյուս կողմից՝ պլազմոցիտներ մակերեսային հակազենը (օրինակ՝ BCMA-ն տեկլիստամաբի համար (MajesTEC-1 փորձարկում) կամ GPRC5D-ն տալքետամաբի համար (MonumentTAL-1 փորձարկում)): T-լիմֆոցիտի մոտենալն իր թիրախին նրան հնարավորություն է տալիս գործադրելու իր ցիտոտոքսիկ ներգործությունը:

Առաջին փորձարկումները շատ հուսադրող արդյունքներ են տալիս: MajesTEC-1 հետազոտության ժամանակ ընդհանուր արդյունավետությունը կազմել է 62% այն հիվանդների շրջանում, որոնք նախկինում անցել են միջինը 5 բուժման շարք: MonumentTAL-1 հետազոտության մեջ այս ցուցանիշը հինգ բուժումների նկատմամբ անընկալունակ և երեք դասի դեղամիջոցներ (ԻՄՂ, ՊԱ, CD38 նկատմամբ հակամարմիններ) ստացած հիվանդների շրջանում հասնում է 67-70 %-ի:

\* Խմբագրի ծանոթագրություն. խիստ լիակատար նահանջը համապատասխանում է ամբողջական նահանջին՝ թեթև շղթաների նորմալ հարաբերակցությամբ և պլազմոցիտների բացասական իմունաֆենոտիպավորումով:

### Իմունաբուժությունից զատ

Վենետոկյանը հակաապոպոտոզային BCL2 սպիտակուցի առանձնահատուկ արգելակիչ է, որն արդեն ցուցվում է քրոնիկական լիմֆոցիտային կամ սուր միելոիդային լեյկոզներով որոշ հիվանդների:

Միելոմայի համատեքստում վենետոկյանը առանձնահատուկ հետաքրքրություն է ներկայացնում այն հիվանդների համար, որոնց բջիջները կրում են t(11;14) տրանսլոկացիա, քանի որ նրանց մոտ BCL2/BCL2L1 էքսպրեսիայի հարաբերակցությունը նկատելիորեն մեծացած է լինում<sup>7</sup>: Սա ճանապարհ է բացում անհատականացված բուժումների համար՝ ըստ ցիտոգենետիկական պրոֆիլի:

Վերջապես, սելինեքսորը էքսպորտին 1-ի (XPO1) ընտրովի արգելակիչ է: Սելինեքսորի և դեքսամետազոնի համակցությունը ցուցված է բազմակի միելոմաների բուժման առկազն չորս շաբաթից հետո, և երբ հիվանդությունը անընկալունակ է առկազն 2 ՊԱ-ի, 2 ԻՄԴ-ի և CD38-ի դեմ մեկ հակամարմնի նկատմամբ<sup>8</sup>:

### Առաջընթաց նաև բուժմանը արձագանքի գնահատման հարցում

Վերլուծության ավելի ու ավելի արդյունավետ մեթոդները հնարավորություն են տալիս հայտնաբերելու հիվանդության նվազագույն մնացորդային ակտիվությունը՝ դրանով իսկ կատարելագործելով բուժման եղանակների գնահատումը:

### Բարձր զգայունության վերլուծության մեթոդ մշտադիտարկման համար

Բարելավված բուժման շնորհիվ շատ հիվանդներ հասնում են լիակատար ապաքինման: Եթե միակրոնային իմունոգլոբուլինի մշտադիտարկումը և ոսկրածուծի բջջաբանական հետազոտությունը մնում են անհրաժեշտ, վերլուծության նոր մեթոդները (հաջորդ սերնդի սեքվենավորումը կամ նոր սերնդի հոսքային ցիտոմետրիան) բարձր զգայունության շնորհիվ հնարավորություն են տալիս գնահատելու

մնացորդային հիվանդությունը: 1 միլիոն վերլուծված բջիջների շարքում հնարավոր է լինում հայտնաբերել մինչև 1 ուռուցքային բջիջ (**պատկեր 2**): Նվազագույն մնացորդային հիվանդությունը (ՆՄՅ, *minimal residual disease, MRD*) սահմանվում է որպես էռադիկացիային միտված բուժական հաջորդականությունից հետո հետազոտվող հյուսվածքում (բազմակի միելոմայի դեպքում՝ ոսկրածուծ) ավանդական մեթոդներով հայտնաբերման շեմից ցածր քանակի չարորակ բջիջների պահպանում:

### Մնացորդային հիվանդություն. խոստումնալից չափանիշ

Միելոմայի դեպքում ժամանակի ընթացքում բացասական և կայուն ՆՄՅ ստանալը (*sustained MRD*) փոխկապակցված է առանց խորացման (ԱԽԱ) և ընդհանուր ապրելիության (ԸԱ) բարելավման հետ, ինչն այն դարձնում է կլինիկական փորձարկումների միջանկյալ գնահատման շատ լավ չափանիշ՝ բուժման մեթոդների շուկա դուրս գալիս արագացնելու համար: Կանխատեսումային նշանակությունից և բուժմանն արձագանքը գնահատելիս օգտակարությունից զատ, ՆՄՅ-ն նաև կարող է օգնել բուժման վերաբերյալ որոշումներ կայացնելիս, հատկապես այս հիվանդությամբ ավելի ու ավելի երկար ապրող հիվանդների բուժման ընդհատման կամ շարունակման վերաբերյալ:

### ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԵՏԱԳ ԱՆՀԱՏԱԿԱՆԱՑՈՒՄ

Բուժամիջոցների մշակման լուրջ ջանքերի և կլինիկական փորձարկումների անցկացման շնորհիվ ներկայումս գոյություն ունի բուժման մեթոդների ի հայտ գալը, օրինակ՝ առաջին շաբաթի դեղամիջոց համարվող CD38-ի նկատմամբ հակամարմիններով, անհերքելի առաջընթաց է: Որպես ապացույց՝ CASSIOPEIA հետազոտության կանխատեսումները ցույց են տալիս, որ ընդհանուր ապրելիության մեղիանի առաջին տվյալները հասանելի կլինեն միայն 2029 թվականին, մինչդեռ

հավաքագրումն ավարտվել է 2018 թվականին: Բուժումն օպտիմալացնելու համար ամբողջ աշխարհում փորձարկվում են նաև նոր սերնդի միացություններ, տարբեր թիրախներ և բուժական համակցություններ:

Հիվանդի ապրելիության բարելավումը նոր մարտահրավերներ է հարուցում, քանի որ ոմանց համար միելոման դարձել է «քրոնիկական» հիվանդություն: Հիվանդներն ավելի ու ավելի երկար են ապրում հիվանդության հետ, և որոշ բուժումներ նշանակվում են ընդհուպ մինչև խորացումը: Ուստի ընտանեկան բժիշկը, արյունաբանի հետ համատեղ, էական դեր է խաղում մի կողմից հիվանդության մշտադիտարկման (և ախտակրկությունների վաղ հայտնաբերման), մյուս կողմից՝ կողմնակի երևույթների և հիվանդի կյանքի որակի կառավարման առումով (**աղյուսակ 4**):

Բժշկի նշանակումները հետևողականորեն կատարելն ավելի հեշտ է դառնում, երբ կյանքի որակի վրա ազդեցությունը (կողմնակի երևույթներ (փորլուծություն, ներոպաթիաներ, վարակներ), բուժման նպատակով հիվանդանոց այցելելը և այլն) սահմանափակ է լինում: Հաբերի տեսքով դեղամիջոցների, օրինակ՝ իքսազոմիբի (ՊԱ դաս), կամ տնային պայմաններում ենթամաշկային ներարկման հնարավորություն ընձեռող դեղամիջոցների շուկա դուրս գալն ավելի մեծ ազատություն է ապահովում և նվազեցնում մեկուսացված (երբեմն) հիվանդների տեղաշարժի անհրաժեշտությունը:

Չնայած ձեռք բերված բոլոր հաջողություններին՝ բազմակի միելոման շարունակում է մնալ առավելապես անբուժելի հիվանդություն: Պատասխանները լինում են ոչ միատեսակ, իսկ ապրելիության բարելավումը՝ հիվանդից հիվանդ փոփոխվող: Ապագան ցիտոգենետիկական ռիսկի կամ բուժմանը պատասխանի վրա (ՆՄՅ) հիմնված կլինիկական փորձարկումների միջոցով բուժման անհատականացման է, որի նպատակը կանխատեսման հետերոգենությունը հաղթահարելը և մի օր հիվանդների մեծ մասի ապաքինումը հնարավոր դարձնելն է:

## RÉSUMÉ NOUVEAUX TRAITEMENTS DU MYÉLOME MULTIPLE

Le myélome multiple est la deuxième hé-mopathie la plus fréquente dans les pays occidentaux. Le développement de l'arsenal thérapeutique a amélioré significativement le pronostic des patients. Au début des années 2000, l'autogreffe, l'introduction des immuno-modulateurs et des inhibiteurs du protéasome ont indubitablement changé le visage de la maladie. Cette dernière décennie s'est ouvert un nouveau chapitre: celui des thérapies ciblées avec, en chef de file, les anti-CD38 et,

plus récemment, l'arrivée des CAR-T cells et des anticorps bispécifiques. Du fait de l'amélioration de la survie, la qualité de vie est désormais au cœur des préoccupations, de même que le traitement personnalisé (adapté au risque cytogénétique ou à la réponse au traitement [minimal residual disease]) afin de réduire l'hétérogénéité pronostique.

## SUMMARY NEW THERAPIES IN MULTIPLE MYELOMA

Multiple myeloma is the second most common hemopathy in Western countries. The develop-

ment of the therapeutic arsenal has significantly improved patients' prognosis. In the early 2000s, autograft, the addition of immunomodulatory drugs and proteasome inhibitors have undoubtedly changed the face of the disease. In the last decade, a new chapter has opened, targeted therapies led by anti-CD38 and more recently the introduction of CAR T-cells and bispecific antibodies. Because of the survival improvement, quality of life is now a major concern as well as personalized treatment (adapted to cytogenetic risk or treatment response [minimal residual disease]) to overcome prognosis heterogeneity.

### ՉԳՈՒՆՆԵՐ

1. Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, Sotto JJ, Fuzibet JG, Rossi JF, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe français du myélome. *N Engl J Med* 1996;335:91-7. [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199607113350204](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199607113350204).
2. Singhal S, Mehta J, Desikan R, Ayers D, Roberson P, Eddlemon P, et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 1999;341:1565-71. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199911183412102>.
3. Facon T, Mary JY, Hulin C, Benboubker L, Attal M, Pegourie B, et al. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma (IFM 99-06): a randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2007;370:1209-18. [https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2007.06.Facon\\_9906\\_Lancet\\_2007.pdf](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2007.06.Facon_9906_Lancet_2007.pdf).
4. Lokhorst HM, Plesner T, Laubach JP, Nahi H, Gimsing P, Hansson M, et al. Targeting CD38 with daratumumab monotherapy in multiple myeloma. *N Engl J Med* 2015;373:1207-19. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1506348>.
5. Mateos M-V, Sonneveld P, Hungria V, Nooka AK, Estell JA, Barreto W, et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in patients with previously treated multiple myeloma: Three-year follow-up of CASTOR. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2020;20:509-18. [https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152-2650\(19\)32010-5/fulltext](https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152-2650(19)32010-5/fulltext).
6. Bahlis NJ, Dimopoulos MA, White DJ, Benboubker L, Cook G, Leiba M, et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: extended follow-up of POLLUX, a randomized, open-label, phase 3 study. *Leukemia* 2020;34:1875-84. <https://www.nature.com/articles/s41375-020-0711-6>.
7. Kumar SK, Harrison SJ, Cavo M, de la Rubia J, Popat R, Gasparetto C, et al. Venetoclax or placebo in combination with bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (BELLINI): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21:1630-42.
8. Chari A, Vogl DT, Gavriatopoulou M, Nooka AK, Yee AJ, Huff CA, et al. Oral selinexor-dexamethasone for triple-class refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 2019;381:727-38. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1903455>.
9. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos M-V, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014;15:e538-48.



**Santé Arménie**

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Ծխելու հետ կապված սոցիալական նորմերի փոփոխությանն ուղղված այսպես կոչված, ապաքնականոնացման ռազմավարությունը, որը սկիզբ է առել Ատլանտյան օվկիանոսից անդին և վերջին շրջանում կիրառվում է նաև Ֆրանսիայում, ծխելը, առողջապահական և անհատական նկատառումներից զատ, համարում է հասարակական խնդիր:

# Ծխախոտն ու դրա արդյունաբերությունը ոչ բնականոն երևույթ համարելը՝ շահավետ մոտեցում

1950-ականների սկզբում իրականացված մի շարք հետազոտություններ պատճառահետևանքային կապեր հայտնաբերեցին ծխելու և քաղցկեղի որոշ տեսակների միջև: Մի քանի տասնամյակ անց՝ 1980-ականներին, վեր հանվեցին նաև պասիվ ծխելու վնասները՝ ցույց տալով, որ չծխողները ևս կարող են հիվանդանալ ծխախոտի հետ կապ ունեցող հիվանդություններով: Այս գիտական առաջընթացը նպաստեց հակածխախոտային պայքարի միջոցառումների ի հայտ գալուն: Սակայն դրանք սկզբնական շրջանում զուտ առողջապահական կանխարգելման շրջանակներում էին և նկատի էին առնում միայն ծխողներին: Մինչ-դեռ ծխելու սովորությունը լայնորեն տարածված է՝ ելնելով հասարակական տրամաբանությունից, դրա տարածումը սերտորեն կապված է շրջակա միջավայրի, սոցիոլոգիական կամ տնտեսական գործոնների հետ:

Սկսած 1980-ական թվականներից՝ ԱՄՆ որոշ նահանգներ ծխախոտի դեմ պայքարում նոր միջոցների կիրառման հարցում առաջամարտիկի դեր ստանձնեցին: Մի կողմից՝ սահմանափակվեցին վայրերը, որտեղ վաճառվում էր ծխախոտ, կամ որտեղ ծխելը թույլատրվում էր, միաժամանակ՝ կանխարգելման արշավների ընթացքում նոր մոտեցումներ ի հայտ եկան, որոնք հիմնված էին ծխելու սովորությունը և ծխախոտի արդյունաբերությունը «ապա-

բնականոնացնելու» անհրաժեշտության գաղափարի վրա:

## Ծխելը ոչ բնականոն երևույթ համարելը՝ հանրային առողջապահության ապագայի ռազմավարություն

«Ապաքնականոնացում» եզրույթը կիրառվել է ամերիկացի գիտնականների՝ սոցիոլոգիական գիտությունների բնագավառում իրականացրած աշխատանքներում, ըստ որոնց՝ անհատի վարքի վրա ազդեցություն է ունենում նաև նորմերի մասին նրա ընկալումը: Անհատների խմբի կողմից վերացական արժեքների մեկնաբանումը ստեղծում է նորմ, դրան բովանդակություն հաղորդում և այդպիսով պայմանավորում սոցիալական տարբեր խմբերի անդամների վարքը: Սոցիալական նորմերի և նույն բնութագրերը (տարիք, սոցիալական միջավայր, հետաքրքրություններ և այլն) ունեցող խմբի ազդեցությունը, այսպիսով, կենտրոնական տեղ է զբաղեցնում վերոհիշյալ վերլուծությունների վրա հիմնված գործողություններում<sup>1</sup>:

## Փոխել սոցիալական նորմերը և քողազերծել ծխախոտի արդյունաբերության գործելակերպը

Հակածխախոտային պայքարի շրջանակներում ծխելը որպես ոչ բնականոն

երևույթ դիտարկելը, այսպիսով, մոտեցում է, որի նպատակն է ազդել սոցիալական նորմերի վրա և փոխել դրանք՝ ներգործելով դրանց բնույթի ու ծագման վրա: Խոսքը սոցիալական մթնոլորտի փոփոխության միջոցով հասարակության կողմից ծխախոտի սպառման կրճատման մասին է, որպեսզի ծխախոտը դառնա նվազ ընդունելի, նվազ ցանկալի և նվազ հասանելի<sup>2</sup>:

Այս ռազմավարությունն, ընդհանուր առմամբ, կազմակերպվում է լրատվական արշավների միջոցով, որոնք մի կողմից, թիրախավորում են ծխելու հասարակական կյանքին հակասող լինելու հանգամանքը՝ նպատակ հետապնդելով փոխելու դրա հետ կապված նորմերը, որպեսզի այդ սովորությունը դառնա անցանկալի, մյուս կողմից՝ նորմերին հակասող ներկայացնելով ծխախոտի արտադրությունը՝ ընդգծելով դրա մարդկանց մոլորեցնող և մանիպուլյատիվ գործելակերպը, այն է՝ հասարակական կարծիքի մանիպուլյացիան, քաղաքական դաշտի ֆինանսավորումը, բարեգործական միջոցառումները, կոռուպցիան, դատական գործերը և այլն<sup>3</sup>:

## Բազմակողմանի մոտեցում

Ծխելը որպես ոչ բնականոն երևույթ ներկայացնող ռազմավարությունը, որն ավելի հաճախ է սկսել կիրառվել հանրային առողջապահության ոլոր-

Էլեն դը Գիրան՝  
Դանիել Տոմա՝\*\*

Մարին  
Քաթլան՝  
Լոիք  
ժոսերան՝\*\*\*

Ծխախոտի դեմ միություն, Փարիզ, Ֆրանսիա  
\*\* Սորբոնի համալսարան, Սրտաբանության ինստիտուտ, Լա Դիտիե Սալպետրիեր հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա  
\*\*\* Համաճարակաբանության և բնակչության առողջության կենտրոն, Առողջության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ ՍՈՌ, Սիմոնա Վեյլ – Առողջություն ուսումնական և հետազոտական ստորաբաժանում, Վերսալի Սեն Քանտեն համալսարան, Փարիզ-Սակլե, Մոնտիլյի լը Բրետոն, Ֆրանսիա

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ԾԽԱԽՈՏԻ ԱՊԱԲՆԱԿԱՆՈՆԱՑՈՒՄԸ

\* Պետական օժանդակության փարիզյան համալսարանական հիվանդանոցների խումբ, Փարիզ-Մակե համալսարան, Ռայմոն Պուանկարեի հիվանդանոց, համաճարակաբանության և հանրային առողջության բաժանմունք, Գարշ, Ֆրանսիա

loic.josseran@aphp.fr

ellen.deguiran@alliancecontretabac.org

Էլեն դը Գիրանը, Մարիոն Քաթոլանը և Լոիք Ժոսերանը հայտնում են, որ հրապարակամամար որևէ շահ չեն հետապնդում:

Դանիել Տոման հայտնում է, որ մասնակցել է որոշակի միջոցառումների Pfizer-ի համար, որը նաև հոգացել է գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհային ծախսերը:

տում, ներառում է մի քանի ասպեկտ: Դրանում ներկայացված են և՛ ծխելու դեմ պայքարի քաղաքական նպատակները, և՛ դրանց հասնելու գործիքակազմը:

Այս մոտեցումը նաև միջբնագավառային է և առանձնանում է նրանով, որ հենվում է ինչպես բժշկության, այնպես էլ հասարակական գիտությունների վրա: Մասամբ սրանով է պայմանավորված դրա արդյունավետությունը, քանի որ հնարավորություն է տալիս ծխախոտի դեմ պայքարում ներգրավելու քաղաքական գործիչների, հանրային առողջապահության բնագավառի ներկայացուցիչների և գիտականների: Տարբեր ոլորտների ներկայացուցիչների վրա հենվելու հանգամանքը հնարավոր է դարձնում ծխելուն առնչվող Նորմատիվային միջավայրի սոցիալ-մշակութային փոփոխությունը, ինչն էլ հետագայում կարող է հանգեցնել բնակչության շրջանում ծխողների թվի զգալի նվազման<sup>4</sup>:

## Ծխախոտի իսպառ բացակայությունը՝ իրագործելի նպատակ

Ծխելը որպես ոչ բնականոն երևույթ դիտարկելու քաղաքականությունը սերտորեն կապված է ծխախոտագերծ հասարակություն և աշխարհ ունենալու նպատակի, այսինքն՝ այսպես կոչված, «end-game»-ի ռազմավարության հետ, որը կվերացնի ծխախոտի գործածությունը հասարակության կողմից՝ այն աստիճանաբար շատ ցածր մակարդակի (5%-ից պակաս) հասցնելու ճանապարհով: Այս նպատակին հնարավոր է հասնել ծխախոտը Նորմերից դուրս հռչակելու շարունակական և ավելի ու ավելի կարևոր միջոցառումներով: Այդ առումով, կարելի է համարել, որ ապաբնականոնացումը բնութագրում է նաև ծխելը վերացնելուն միտված ամբողջ գործընթացը:

## Ապաբնականոնացման հիմնարար ծրագրերը

Այս ասպարեզում կարելի է հղում անել հակածխախոտային պայքարի երեք ամերիկյան Կալիֆոռնիայի, Ֆլորիդայի և Մասաչուսեթսի ծրագրերին: Ծխելը որպես ոչ բնականոն երևույթ դիտարկող այս ծրագրերը, որոնք համարվում են հիմնարար, մեծ հետաքրքրություն

են առաջացրել և լայնորեն փաստաթղթավորված են:

Խիստ բառամթերային տեսանկյունից՝ ապաբնականոնացում եզրույթը, որպես այդպիսին, կիրառվել է միայն կալիֆոռնիական ծրագրի շրջանակներում: Ավելի լայն իմաստային առումով՝ Ֆլորիդայում և Մասաչուսեթսում իրականացված ծրագրերում, նույնիսկ եթե դրանցում չի ընդունվել այդ նշանակությամբ, դրա իմաստն ու ընդգրկույթը ընդլայնվել են, քանի որ այդ ծրագրերի գործողությունները լայնորեն համատեղում են ծխելն ապաբնականոնացնելու հայեցակարգերն ու գործելակերպերը:

## Ծխախոտի դեմ պայքարի կալիֆոռնիական ծրագիր (California Tobacco Control Program)

1988 թվականին Կալիֆոռնիայի ընտրողները քվեարկեցին *Ծխախոտի հարկման և առողջության ամրապնդման մասին օրենքի (Tobacco Tax and Health Promotion Act)* օգտին, որ հայտնի է նաև «*Սնաջարկ 99*» անվամբ, և որով 25 սենթով հարկվում է ծխախոտի յուրաքանչյուր տուփ, ինչպես նաև ծխախոտային այլ արտադրանք<sup>5</sup>: Այս Նոր անուղղակի հարկի միջոցով 1989-1991 թվականներին հավաքվեց 1,5 միլիարդ դոլարի եկամուտ, որով ֆինանսավորվեց ծխելը որպես ոչ բնականոն երևույթ դիտարկող *Ծխախոտի դեմ պայքարի կալիֆոռնիական ծրագիրը (ԾՊԿԾ, California Tobacco Control Program)*:

Այսպիսով ստեղծվեց մի համալիր ռազմավարություն, որի կենտրոնական նպատակն է անուղղակիորեն ազդել արդեն ծխողների և հնարավոր ծխողների վրա՝ փոխելով սոցիալական Նորմերը և ստեղծելով իրավական դաշտ, որը ծխախոտը դարձնում է նվազ ցանկալի, նվազ ընդունելի և նվազ մատչելի<sup>6</sup>: Ծրագրի հիմնական նպատակներն են պաշտպանել բնակչությանը ծխախոտի ծխից (պասիվ ծխելը), ավելացնել իրազեկվածությունը և հակառակվել ծխախոտի արդյունաբերության ազդեցությանը, նվազեցնել ծխախոտային արտադրանքի հասանելիությունը և օգնություն առաջարկել ծխախոտից հրաժարվելու հարցում: Կալիֆոռնիական նախաձեռնության ամենակարևոր և Նորարարական

տարրը ծխախոտի ծխի վտանգներին ծանոթացնելն է, ծխախոտի գործածության նկատմամբ հասարակության մեջ ձևավորված հանդուրժողականությունը խափանելը և ընդհանուր երկու թշնամիներին մատնանշելը, այն է՝ ծխախոտի արդյունաբերությունը և այն վտանգները, որ պարունակվում են դրա արտադրանքում:

Այս ռազմավարությունը չափազանց արդյունավետ եղավ: Ըստ գնահատականների՝ հենց առաջին տարում 173 000 ծխող հրաժարվեց ծխախոտից, և ընդամենը երկու տարվա ընթացքում Կալիֆոռնիայում արձանագրվեց ծխախոտի սպառման նվազում 232 միլիոն տուփով<sup>7,8</sup>:

## Ֆլորիդայում նախաձեռնված ճշմարտության արշավը (Truth Campaign)

1997 թ. օգոստոսի 25-ին ավարտվեց Ֆլորիդայի Նահանգի կողմից ծխախոտի արդյունաբերության դեմ ներկայացված դատական գործընթացը, որով վճռվեց, որ ծխախոտ արտադրողները պարտավոր են 25 տարվա ընթացքում վճարել 11,3 միլիարդ դոլար<sup>1</sup>: Դատավճռի մի կետի համաձայն՝ գումարից 200 միլիոն պետք է հատկացվեր երիտասարդներին վերաբերող երկամյա պիլոտային ծրագրին, որը մի շարք նպատակներ էր հետապնդում՝ փոխել երիտասարդների վերաբերմունքը ծխախոտի նկատմամբ, նրանց տրամադրել համապատասխան գործիքակազմ՝ ծխախոտի դեմ պայքարի հանրային գործողություններ մշակելու համար, կրճատել ծխախոտային արտադրանքի հասանելիությունը և մատչելիությունը երիտասարդների համար, վերջապես՝ նվազեցնել ծխախոտի ծխի պայմաններում նրանց մտալը:

1998 թ. Truth ապրանքանիշի անվան ներքո սկսված արշավը, որի կարգախոսն էր «*Նրանց ապրանքանիշը կեղծիքն է, իսկ մերը՝ ճշմարտությունը*», կենտրոնանում էր ուղեղների վրա, որոնք իրենց հարձակումներն ուղղում էին ծխախոտի արտադրությանն աջակցող ցանցերի, գովազդային գործակալությունների, ինչպես նաև դրանց սատարող գիտնականների դեմ: Այս ծրագրի շրջանակներում երիտասարդները դիտարկվում էին որպես «*ծխախոտագերծ պետություն ստեղծելու ճանապարհին փոփոխություններ*

ծեռնարկող ամենաարդյունավետ դեռակատարներ»<sup>9</sup>: Ի դեպ, նրանց կոչ էր արվում միանալ ակտիվիստների խմբերին, այսպես կոչված SWAT-ներին (*Students Working Against Tobacco*՝ Ծխախոտի դեմ գործող ուսանողներ), որոնք հակածխախոտային պայքարի ակցիաներ էին կազմակերպում համալսարաններում: *Truth* ծրագիրը լայնորեն հենվում էր մարքեթինգային այնպիսի գործիքների վրա, որոնք սովորաբար օգտագործվում են ծխախոտի արդյունաբերության կողմից, սակայն ծրագիրը դրանք յուրացրել էր ծխախոտը որպես ոչ բնականոն երևույթ դիտարկելու նպատակով՝ հեռուստատեսային հոլովակների տարածում, հանրային վայրերում գովազդային վահանակների տեղադրում, երիտասարդների հավաքագրում և այլն:

Արշավի արդյունքները գնահատող ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ դրա շնորհիվ փոխվել են երիտասարդների պատկերացումները ծխախոտի և դրա արդյունաբերության վերաբերյալ: Այսպես՝ արշավի սկզբից վեց ամիս անց երիտասարդների 47%-ը (նախկին հարցումների համեմատ 6% ան է գրանցվել) պնդում էր, որ ծխախոտային արդյունաբերությունն իր գովազդներում կիրառում է մոլորեցնող նյութեր: Արշավը նաև վարքագծի փոփոխություն էր առաջացրել. առաջին տարվա ընթացքում քոլեջի աշակերտների շրջանում ամենօրյա ծխողների թիվը 18,5%-ից նվազել էր 15%-ի, իսկ լիցելներում՝ 27,4%-ից 25,2%-ի<sup>8</sup>: Նշված տվյալները հաստատում են նման մոտեցման հաջողությունը. փոխվել է ծխելու դեմ պայքարի ընկալումը՝ վերածվելով արդար և ցանկալի գործի, որում երիտասարդները ձգտում են ներգրավվել:

### **Ծխելը դադարեցնելուն և կանխարգելելուն ուղղված մասաչուսեթսյան ծրագիր (Massachusetts Tobacco Cessation and Prevention Program)**

Ծխելը դադարեցնելուն և կանխարգելելուն ուղղված մասաչուսեթսյան ծրագիրը (ԾԴԿՄԾ, *Massachusetts Tobacco Cessation and Prevention Program*) նույնպես ծնունդ է առել 1992 թվականին Նահանգի կողմից *Առողջության պահպանության հիմնադրամ (Health Protection Found)*-ի ստեղծման օգտին և-

խաձեռնությունից հետո: Մասաչուսեթսյան մասնավորապես ոգնչելվել են Կալիֆոռնիայում իրականացվող ծրագրից, սակայն ապաքնականոնացում եզրույթն ուղղակիորեն չի կիրառվում, այն փոխարինվել է «փոխել ծխախոտի օգտագործման վերաբերյալ սոցիալական նորմեր» արտահայտությամբ<sup>10</sup>:

ԾԴԿՄԾ-ն միայն երիտասարդներին չի թիրախավորում, դրա նպատակներն ավելի համապարփակ են. այն վերաբերում է ծխողների վարքագծին, ծխելը դադարեցնելիս աջակցելուն, ուղղված է երիտասարդության շրջանում ծխախոտի կիրառումը կանխարգելելուն և պապիվ ծխողներին պաշտպանելուն: Իրականացվում են երկու տիպի գործողություններ. մի կողմից՝ կրթական և հասարակությանը համախմբող, որոնց նպատակն է մարդկանց ուշադրությունը հրավիրել ծխախոտի հետևանքների վրա, մյուս կողմից՝ օրենսդրության պահպանմանը միտված, որի դերն է չծխողներին պաշտպանելու նպատակով սահմանափակել ծխախոտի հասանելիությունը:

Մինչև XX դարի վերջը ծրագրի ամենակենսառն խնդիրը ծխախոտի սպառումը 50%-ով կրճատելն էր<sup>11</sup>: Եթե նույնիսկ այս արդյունքներն լիովին չեն հասել, ծխողների մակարդակը միջնակարգ դպրոցներում 1995-1999 թթ. ժամանակահատվածում տարեկան նվազել էր 3,3%-ով ( $p < 0,01$ ), և այս ցուցանիշը զգալիորեն տարբերվում էր Միացյալ Նահանգների ընդհանուր միտումներից, որտեղ ծխողների թիվը նույն ժամանակահատվածում աճել էր տարեկան 0,7%-ով ( $p = 0,01$ )<sup>10</sup>:

### **Հաջողությունները կարող են օրինակ ծառայել աշխարհի համար**

Ամերիկյան փորձի արձանագրած հաջողությունն ընդգծում է ծխախոտին առնչվող սոցիալական նորմերի փոփոխության անհրաժեշտությունը, քանի որ դրանք մինչ այդ ստեղծում ու պահպանում էր ծխախոտի արդյունաբերությունը: Ապաքնականոնացման արշավները դրա համար ավելի մեծ սպառնալիք են, քան այն արշավները, որոնք պարզապես ընդգծում են ծխախոտի բացասական ազդեցությունն առողջության վրա<sup>8</sup>: Այս ծրագրերը նպաստում են հակածխախոտային պայքարի ընդունված մոտեցման փոփոխու-

թյանը, հնարավորություն տալիս դուրս գալու գուտ առողջապահության վրա հիմնված անհատական պատկերացումներից՝ խնդրին անդրադառնալով ավելի համապարփակ տեսանկյունից, որն առավելապես հենվում է նորացված հավաքական մոտեցման վրա և օգտագործում հանրային առողջապահության ոլորտի քաղաքականությունը որպես փոփոխությունների հիմնական շարժիչ ուժ: Այսպիսի մոտեցումն օրինակ է ծառայել մի շարք երկրներում (Իռլանդիա, Նորվեգիա, Կանադա, Ավստրալիա)՝ նմանատիպ ծրագրեր մշակելիս<sup>11</sup>: Ծխախոտի դեմ պայքարի առաջամարտիկ այս երկրներում ներկայումս արձանագրվում են ծխելու սովորության տարածվածության ամենացածր ցուցանիշներն աշխարհում:

### **Ապաքնականոնացման հավակնոտ ծրագիր Ֆրանսիայի համար**

Թեև Ֆրանսիայում, ինչպես և Եվրոպայում՝ ընդհանրապես, ծխախոտի ապաքնականոնացման մոտեցումը դանդաղորեն է հաստատվում, այնուամենայնիվ, փոփոխությունն աստիճանաբար տեղի է ունենում: 2020 թ. Ֆրանսիայում գործի դրվեց Ծխախոտի դեմ միություն (ԾԴՄ, *Alliance contre le tabac*) կազմակերպության՝ այդ սկզբունքների վրա հիմնված ծրագիրը: Հաշվի առնելով, որ Եվրոպան, ընդհանուր առմամբ, հետ է մնում հակածխախոտային պայքարի ռազմավարության հարցում, Ֆրանսիան այս աշխարհամասում ստանձնել է առաջամարտիկի դերը, և արձանագրված արդյունքներից կախված կլինի ապաքնականոնացման գործիքակազմերի ու մեխանիզմների տարածումը հարևան երկրներում: ԾԴՄ-ը «Կախվածությունների դեմ պայքարի հիմնադրամի» (FLCA) «Քաղաքացիական հասարակության համախմբում» ծրագրի համար հայտարարված մրցույթի շրջանակներում չորս տարվա համար (2020-2023 թթ.) ստացել է 5 միլիոն Եվրո ութ գործընկեր կազմակերպությունների հետ համատեղ ձեռնամուխ լինելով Ֆրանսիայում ապաքնականոնացման ծրագրի գործարկմանը:

Ծրագրով նախատեսված է փոփոխել ծխախոտի արդյունաբերության, դրա արտադրանքի և կանխարգելման

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ԾԽԱԽՈՏԻ ԱՊԱԲՆԱԿԱՆՈՆԱՑՈՒՄԸ

ուղորտի դերակատարների նկատմամբ հաստատված սոցիալական նորմերը: Այն լրացնում է հակածխախոտային պայքարում ներգրավված ֆրանսիական այլ կազմակերպությունների կանխարգելմանը և ծխելը դադարեցնելուն ուղղված աջակցությունները: Այս բոլոր ծրագրերը համատեղ նպաստում են 2030 թվականի հեռանկարում ծխախոտ չօգտագործող առաջին սերնդի ի հայտ գալու համար բարենպաստ միջավայրի ստեղծմանը. նպատակ, որ հռչակվել է 2021-2030 թթ. Բաղկերի դեմ պայքարի տասնամյա ռազմավարության<sup>15</sup> և Ծխախոտի դեմ պայքարի ազգային պլանի (PNLT) շրջանակներում<sup>16</sup>: Այս նպատակներին հասնելու համար ապառնականոնացման ֆրանսիական ծրագիրը հենվում է երեք լրացուցիչ ուղղություններ պարունակող մոտեցման վրա.

- թարմացնել հակածխախոտային պայքարի խոսույթը և նկարագիրը: Խոսքն այս ոլորտում գործող կազմակերպությունների խոսույթի թարմացման մասին է, որպեսզի այն դառնա ավելի գրավիչ և նորարարական՝ շեշտը դնելով լայն զանգվածներին անձանոթ թեմաների վրա, որով կտարբերվի զուտ առողջապահական մոտեցումից: Օրինակ՝ 2022 թ. մարտին սկիզբ առավ «Փոխելը նրանց ապագան» արշավը, որի նպատակն է դատապարտել ար-

դյունաբերության կողմից երիտասարդների շահագործումը՝ այդպիսով նորարարական գործիքների շնորհիվ նոր ուղերձներ հղելով<sup>15</sup>,

- նոր խոսույթի վրա հրավիրել հասարակության լայն շերտերի և ՋԼՄ-ների ուշադրությունը (արշավներ և թեմատիկ հոլովակներ տարածելը, այդ թվում՝ նաև սոցցանցերում, մամուլի հետ գործակցությունն ակտիվացնելը)<sup>16</sup>՝ նպաստելով փաստերի վրա հիմնված տեղեկատվության տարածմանը, մասնավորապես՝ ծխախոտի նկատմամբ վերաբերմունքի մասին եռամսյա հարցումների արդյունքների: Ամերիկյան փորձը ցույց է տվել նման աջակցությունների արդյունավետությունը, ուստի շատ կարևոր է, որ ֆրանսիական ծրագիրը նույնպես հենվի դրա վրա: Օրինակ՝ ԾՐՄ-ի վերջին հոլովակում ներկայացվում էր ֆրանսիացի հայտնի ֆուտբոլիստի Ուենդի Ռընարը, որը խոսում է երբևէ չծխելու՝ իր վճռականության մասին: Այս արշավի հիմնական նպատակն էր փշրել առասպելը, թե ծխող կինն ազատ կնոջ խորհրդանիշ է, իսկ երկրորդական նպատակը ծխող կանանց առնչվող առանձնահատուկ վտանգները ներկայացնելն էր,

- քաղաքական որոշումներ կայացրուների շրջանում իրականացնել թիրախավորված քարոզչական գործունեություն՝ ամրապնդելու համար վերահսկո-

րական միջոցները և հետևելու դրանց զարգացմանը լրատվամիջոցների թարմացված և ընդլայնված հետաքրքրության շնորհիվ:

## ՎԵՐՋՆԱՆՊԱՏԱԿ՝ 2030 ԹՎԱԿԱՆԻ ՄԵՐՈՒՆԴԸ ԾԽԱԽՈՏ ԶԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾԻ

Ֆրանսիայում ծխողների թիվը, համեմատած եվրոպական միջին տվյալների հետ, մնում է մեծ, և ծխախոտը ոչ բնականոն երևույթ դիտարկելն առանցքային տարր է բնակչության շրջանում ակտիվ և պասիվ ծխելը կրճատելու առումով: Որպես ժողովրդագրական և վարքագծային ծրագիր՝ ապառնականոնացումը հնարավորություն է ընձեռում փոխելու սոցիալական նորմերը և բացառելու ծխախոտը՝ որպես հասարակության կողմից ընդունելի երևույթ, նաև ստեղծելով այնպիսի մթնոլորտ, որի պայմաններում ծխելը դառնում է նվազ ցանկալի, նվազ ընդունելի և նվազ հասանելի: Այս ռազմավարությունը աջակցության հզոր լծակ է որոշում կայացնողների շրջանում քարոզչություն իրականացնելիս: Միայն ապառնականոնացման շարունակական և ավելի հզոր միջոցները հնարավորություն կտան հասնելու հիմնական նպատակին՝ մինչև 2030 թվականը նոր՝ ծխախոտագերծ սերնդի ի հայտ գալուն:

## RÉSUMÉ DÉNORMALISER LE TABAC ET SON INDUSTRIE, UNE APPROCHE GAGNANTE ?

L'approche dite de « dénormalisation » s'est progressivement imposée dans le champ de la lutte contre le tabac. Ensemble varié de pratiques d'influence, cette stratégie n'entend plus se limiter aux seules implications sanitaires et individuelles du problème tabagique, mais bien renouveler la lutte contre le tabac en considérant ce dernier comme un problème social. Il s'agit dès lors de contrecarrer les pratiques d'influence de l'industrie du tabac en mettant en lumière, par les mêmes outils, les conséquences sociétales de ses activités

jusqu'alors méconnues du grand public: atteintes aux droits humains, dégradation de l'environnement et aggravation des inégalités économiques et sociales. La dénormalisation se distingue des modes d'action antérieurs. Trois programmes américains sont considérés comme fondateurs de ce concept qui est, depuis peu, également envisagé et pratiqué en France par l'Alliance contre le tabac (ACT).

## SUMMARY IS DE-NORMALIZING TOBACCO AND ITS INDUSTRY A WINNING APPROACH?

The so-called "denormalization" approach has progressively imposed itself in the field

of tobacco control. This strategy is no longer limited to the health and individual implications of smoking but renews the fight against tobacco by considering it as a social problem. It is therefore a question of attacking the industry's influencing practices, and even appropriating them in campaigns linking the tobacco issue to contemporary struggles such as children's rights, climate change or gender equality. Denormalization is different from previous modes of action. Three American programs are considered to be the founders of this concept, which has recently been considered and practiced in France by ACT (Alliance contre le Tabac).

### ԳՊՈՒՄՆԵՐ

1. Jacques M, Hubert F, Laguë J. Intégration de la dénormalisation dans la lutte antitabac au Québec : perspectives de santé publique. Québec : Institut national

de santé publique du Québec (CA); 2004. 84 p. <https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/315-AvisDenormalisationLutteAntitabac.pdf>.

2. Calabro KS, Costello TC, Prokhorov AV. Denormalization of Tobacco Use and the Role of the Pediatric Health-Care Provider. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2010;23(4):273-8.



3. Non-Smokers' Rights Association. Mahood G. La dénormalisation de l'industrie du tabac – Dire la vérité sur le rôle de l'industrie du tabac dans l'épidémie de tabagisme. 2004. <https://nsra-adnf.ca/wp-content/uploads/2016/08/denormalisation-industrie-tabac.pdf>.
4. Chapman S, Freeman B. Markers of the denormalisation of smoking and the tobacco industry. San-Francisco (US): Tob Control 2008;17(1):25-31.
5. Breslow L, Johnson M. California's Proposition 99 on Tobacco, and its Impact. Annu Rev Public Health 1993;14(1):585-604. <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.pu.14.050193.003101>.
6. Roeseler A, Burns D. The quarter that changed the world. Tob Control 2010;19(Suppl 1):i3-i15. [https://tobaccocontrol.bmj.com/content/19/Suppl\\_1/i3](https://tobaccocontrol.bmj.com/content/19/Suppl_1/i3) 6. Popham WJ, Potter LD, Bal DG, et al. Do anti-smoking media campaigns help smokers quit? Public Health Reports 1993;108:510-3.
7. Popham WJ, Potter LD, Bal DG, Johnson MD, Duerr JM, Quinn, Do anti-smoking media scampaigns help smoh-kers quit? Public Health Reports 1993;108:510-3.
8. Ibrahim JK, Glantz SA. Tobacco industry litigation strategies to oppose tobacco control media campaigns. Tob Control 2006;15(1):50-8.
9. Florida Department of Health. Initial recommendations for comprehensive tobacco prevention and control in Florida. An Overview. Florida (US): Florida Leadership Council on Tobacco Control 1999.
10. Independent Evaluation of the Massachusetts Tobacco Control Program. Seventh Annual Report January 1994 to June 2000. Abt Associates Inc. 2000 <https://www.mass.gov/doc/independent-evaluation-of-the-massachusetts-tobacco-control-program-seventh-annual-report-0/download>.
11. Sæbø G, Scheffels J. Assessing notions of denormalization and renormalization of smoking in light of e-cigarette regulation. Int J Drug Policy 2017;49:58-74.
12. Caisse nationale de l'assurance maladie. Fonds de lutte contre les addictions. <https://assurance-maladie.ameli.fr/qui-sommes-nous/notre-fonctionnement/financement/fonds-de-lutte-contre-les-addictions>.
13. Institut national du cancer. La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030>.
14. Programme national de lutte contre le tabac 2018-2022 [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180702-pnlt\\_def.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180702-pnlt_def.pdf).
15. de Guiran E, Josseran L. Worldwide news and comment: France: Reaching young smokers with new tools and messages. Tob Control mai 2022; sous presse.



## Santé Arménie

Soigner, former et bâtir en Arménie

Լիմֆեդեմայի կամ ավշայտուցի բուժման օպտիմալացումը սահմանափակում է բարդությունների առաջացումը: Այն հիմնված է ամբողջական հակաալտուցային (հակականգային) ֆիզիոթերապիայի վրա՝ հիվանդի բուժուսուցման ծրագրի օժանդակությամբ:

## Պահպանողական բուժումը լիմֆեդեմայի ժամանակ

**Ստեֆան Վինյես**  
Ավշաբանության բաժանմունք Նագվազուտ անոթային հիվանդությունների (առաջնային լիմֆեդեմաների) ռեֆերենս ազգային կենտրոն Կոկյակ-ժե հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[stephane.vignes@cognacq-jay.fr](mailto:stephane.vignes@cognacq-jay.fr)

Չեղինակը հայտնում է Medi և Thuasne ընկերությունների համար միջոցառումների մասնակցության մասին:

**Վ**երջույթների լիմֆեդեման (հայերեն բառացի՝ ավշայտուց) հետևանք է ավշային համակարգի գործառույթների խանգարման, որը պատասխանատու է ավշային կանգի (ստագի), այնուհետև՝ տուժած վերջույթի ծավալի մեծացման համար: Ավշային համակարգի գործառույթը մագանոթներով արտաբջջային տարածություն անցած սպիտակուցների, հեղուկների, իմունային բջիջների և բջջային նյութափոխանակության արգասիքների վերաներծումն է (ռեաբսորբցիան): Սպիտակուցներով հարուստ այդ հեղուկի կանգը հանգեցնում է մակրոֆագերի, բազմակորիզ նեյտրոֆիլների, դեմոնտային բջիջների կուտակման, ինչը խթանում է ֆիբրոբլաստների կողմից կոլագենի արտադրությունը, առաջացնում առաձգական մանրաթելերի խզում և կերատինոցիտների ու ճարպային բջիջների ակտիվացում<sup>1</sup>: Այսպիսով ժամանակի ընթացքում տեղի է ունենում ճարպային հյուսվածքի ավելացում, մաշկի հաստացում և «ֆիբրոզ», ինչը մեծապես անըրջելի է դարձնում ավշայտուցը, քանի որ հեղուկ՝ ավշային մասը գնալով քշանում է: Չյուսվածքային բաղադրակազմության իմացությունը հնարավորություն է տալիս օպտիմալացնելու այս քրոնիկական հիվանդության բուժումը, որի բացակայության դեպքում ամենահաճախ հանդիպող վտանգներն են ծավալի հարահուն մեծացումը և վարակային բարդությունները (կարմիր քամի):



**Պատկեր 1.** Լիմֆեդեմա (ճարպայտուց), տարբերակիչ ախտորոշման ժամանակ հաճախ շփոթում են ստորին վերջույթների առաջնային լիմֆեդեմայի (ավշայտուցի) հետ:

### Առաջնային, թե՛ երկրորդային

Կարելի է տարանջատել ավշայտուցի երկու տեսակ՝ առաջնային (առանց ավշային համակարգին միջամտության) և երկրորդային: Առաջնային լիմֆեդեմաներն ավշային համակարգի կառուցվածքային շեղումներ են, որոնք առավել հաճախ հանդիպում են դեռահասների կամ

երիտասարդների շրջանում<sup>2</sup>: Դրանք կարող են լինել մեկուսի կամ երբեմն ընտանեկան ժառանգական ծագման (օրինակ՝ Միլոյի հիվանդությունը, որը կապված է *անոթների Էնդոթելային աճի գործոն 3-ի* (VEGFR-3) ընկալիչի գենի ախտածին տարբերակի հետ), կամ՝ համախտանիշային ավելի բարդ հիվանդությունների համատեքստում, և կապված այլ կլինիկական նշանների հետ (օրինակ՝ Թյուրների կամ այլ կերպ ձերեշնչակու-Տերների համախտանիշ): Երկրորդային լիմֆեդեման (Ֆրանսիայում առաջնային լիմֆեդեմա ավելի հաճախ է հանդիպում) զարգանում է ավշային ուղիների վնասման հետևանքով, հիմնականում՝ քաղցկեղի բուժման ժամանակ ավշային հանգույցների հեռացման ֆոնին՝ ճառագայթային բուժմանը զուգակցված կամ առանց դրա: Այսպես՝ կանանց մոտավորապես 20 %-ի շրջանում կործագեղծի քաղցկեղի բուժումից հետո զարգանում է վերին վերջույթների ավշայտուց, իսկ ստորին վերջույթների ավշայտուցների 25 %-ը հաջորդում է կոնքի խոռոչի օրգանների քաղցկեղի բուժմանը<sup>3,4</sup>: Այդուհանդերձ, գոյություն ունեն երկրորդային ավշայտուցի այլ ավելի հազվադեպ պատճառներ (**աղյուսակ 1**):

### Առաջնային ավշայտուցի ախտորոշման հաստատումը

Լիմֆեդեմայի ախտորոշումը հիմնականում կլինիկական է: Դա դժվար չէ,

## ՖՐԱՍԻԱՅՈՒՄ ԵՐԿՐՈՐԴԱՅԻՆ ԱՎՁԱՅՏՈՒՑԻ ՊԱՏՏԱՄԵՐԸ

### Առավել հաճախակի հանդիպող

- Վերին վերջույթ. կրծքագեղձի քաղցկեղի բուժում
- Ստորին վերջույթ. կոնքի խոռոչի օրգանների քաղցկեղի (գինեկոլոգիական [արգանդի վզիկի, ներարգանդենու, ծվարանների], շագանակագեղձի, հետանցքի, ամոթոյքի [վուվայի], առնանդամի), ստորին վերջույթների մեխանոմայի բուժում և այլն:

### Ավելի հազվադեպ

- Կապոշիի հիվանդություն՝ պայմանավորված մարդու հերպեսի վիրուս 8-ով (HHV8)
- Ռևմատոլոգիական հիվանդություններ՝ ռևմատոիդ հոդաբորբ, սպինդիլոարտրոպաթիա, փսորիազային հոդաբորբ, իդիոպաթիկ կամ երկրորդային հետորովանամզային ֆիբրոզ (քաղցկեղային, դեղորայքային, վարակային, ամիլոիդոզային)
- Իմունաճնշիչ դեղորայք (mTOR-ի արգելակիչներ. սիրոլիմոս, էվերոլիմոս)
- Ջարկերակային շունտեր, մասնավորապես՝ ազդր-ծնկափոսային
- Աղիների բորբոքային խրոնիկական հիվանդություններ (ԱԲԽՅ)՝ Կրոնի հիվանդություն, խոցային կոլիտ
- Ավշային ֆիլարիոզ
- Թարախային հիդրադենիտ (Վերնոյի հիվանդություն)
- Ինքնավնասող կապումներ (դաստակ, ոտք, սրունք)

### Աղյուսակ 1.



**Պատկեր 2.** Ստեմմերի նշանը (ոտքի 2-րդ մատի թիկնային մակերեսի մաշկի սեղմելիս այդ հատվածում մաշկի ծալք առաջացնելու անկարողություն) ստորին վերջույթների ավշայտուցի հիմնական ախտորոշիչ բաղադրիչ նշանն է:



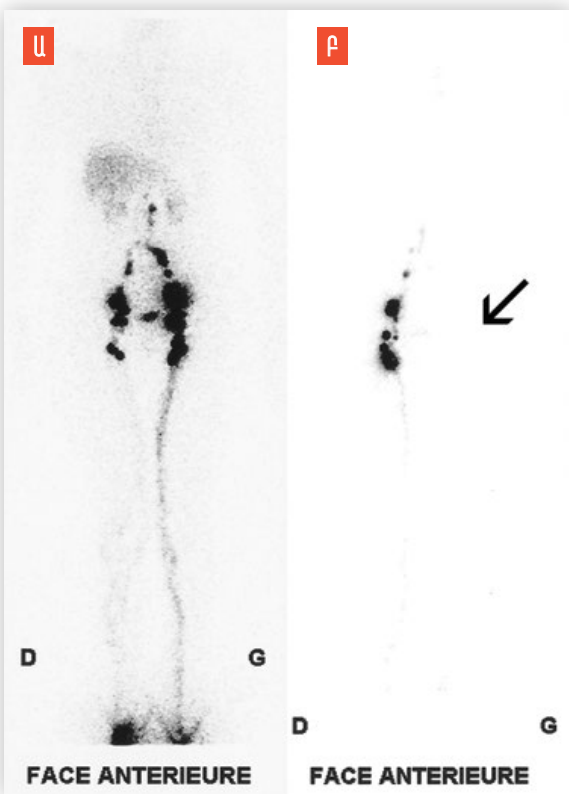
**Պատկեր 3.** Ամբողջ աչ ստորին վերջույթի միակողմանի ախտահարում առաջնային ավշայտուցով:

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ՊԱՅՊԱՆՈՂԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԼԻՄՖԵԴԵՄԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

## ԱՎՁԱՑՏՈՒՑԻ ԲՈՒԺԱՆ ԱՄՐՈՂԱԿԱՆ ՀԱԿԱԿԱՆՊԱՅԻՆ ՖԻԶԻՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԵՐԿՈՒ ՓՈՒԿԵՐԸ

Փուլ 1. ինտենսիվ բուժում (ծավալի կրճատում)	Փուլ 2. պահպանման բուժում (ծավալի պահպանում)
Քիչ առաձգական միատիպ կալանդ՝ շուրջօրյա, 1-3 շաբաթվա ընթացքում Վարժություններ կալանդով Ձեռքով լիմֆոդրենաժ Մաշկի խնամք	Առաձգական սեղմող միջոցներ (թևնոց, գուլպաներ, կիսագուլպաներ)՝ ցերեկները (ամեն օր՝ առավոտից երեկո) Քիչ առաձգական միատիպ կալանդ՝ գիշերները (շաբաթական 3 անգամ) Վարժություններ կալանդով Մաշկի խնամք Ձեռքով լիմֆոդրենաժ հարկ եղած դեպքում

Աղյուսակ 2. Ըստ հղում 7-ի:



**Պատկեր 4.** Ստորին վերջույթների լիմֆոցինտիգրաֆիա՝ նորմալ (U), ծախս աճուկային կուտակման բացակայություն (սև սլաք), որը հաստատում է «ծախս միակողմանի առաջնային ավշայտուց» ախտորոշումը (P):

երբ անամնեզում լինում է քաղցկեղ՝ ավշահանգույցների հեռացմամբ՝ անկախ նրանից՝ զուգորդված է ճառագայթաբուժության հետ, թե՛ ոչ:

### Վերացնել պատճառը

Նախքան ստորին վերջույթների «առաջնային ավշայտուց» ախտորոշումը հաստատելը հարկավոր է բացառել դրանց «դասական» այտուցների մյուս պատճառները (սրտային, երիկամային, լյար-

դային, հիպոպրոմինեմիայի հետ կապված): Նույն կերպ պետք է բացառել նաև լիպեդեման (ճարպայտուցը), որը տարբերակիչ ախտորոշման ժամանակ հաճախ շփոթում են ստորին վերջույթների առաջնային ավշայտուցի հետ<sup>5</sup>: ճարպայտուցը ճարպային հյուսվածքի անկանոն բաշխումն է կոնքազդրային հոդերից մինչև ծնկները կամ կոճերը (**պատկեր 1**)՝ առանց այտուցի, հպման մակերեսային ցավերով (գրեթե ինքնաբուխ), ի տարբերություն լիմֆեդեմայի, որը ցավոտ է:

Ախտորոշման առումով կասկածի դեպքում անհրաժեշտ է կատարել որովայնակոնքային համակարգչային շերտագրություն (ՀԾ) սեղմման համախտանիշը բացառելու համար:

### Բնորոշ կլինիկական պատկերը

Խորհրդատվության ժամանակ վերին վերջույթի ավշայտուց ախտորոշումը տրվում է այն ժամանակ, երբ շրջագծի տարբերությունը, մյուս կողմի վերջույթի համեմատ, առնվազն 2 սմ է:

Ստորին վերջույթների դեպքում ավշայտուցը հաճախ լինում է երկկողմանի, և հիմնական ախորոշիչ բաղադրիչ նշան է համարվում Ստեմերի նշանը (ոտքի 2-րդ մատի թիկնային մակերեսի մաշկի հաստացում կամ սեղմելիս այդ հատվածում մաշկի ծայք առաջացնելու անկարողություն) (**պատկեր 2**):

Առաջնային լիմֆեդեմայի դեպքում լինում է կամ ամբողջ ստորին վերջույթի միակողմանի (**պատկեր 3**), կամ երկկողմանի, բայց՝ բացառապես ստործնկային ախտահարում:

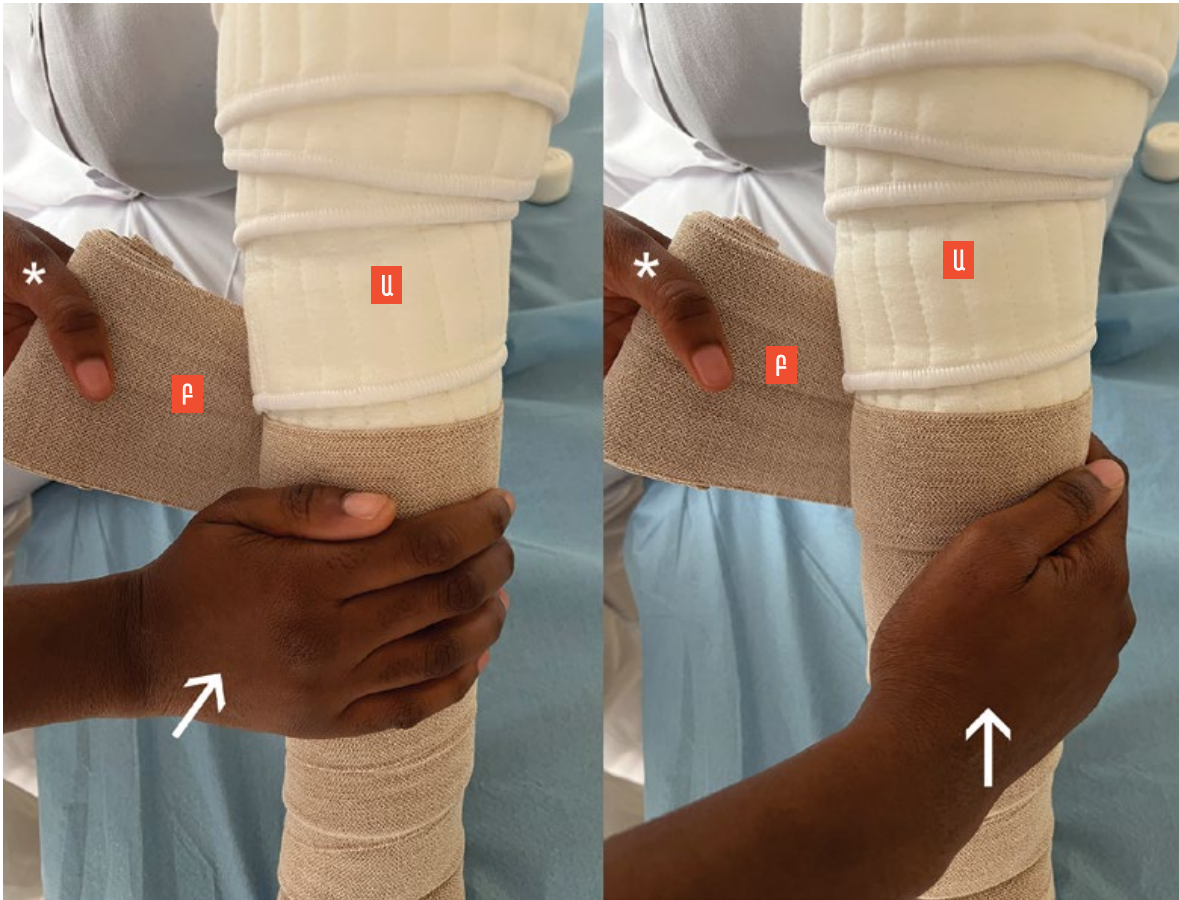
Առաջնային ավշայտուցի ախտորոշումը կարող է հաստատվել մասնագիտացված կենտրոնում կատարված լիմֆոցինտիգրաֆիայի միջոցով: Այս հետազոտությունը՝ հնարավորություն

է տալիս ընդգծելու աճուկային շրջանում ռադիոակտիվ նշիչի թույլ կուտակումը կամ դրա իսպառ բացակայությունը (**պատկեր 4**):

### Հակաայտուցային ֆիզիոթերապիա. բուժման հիմքը

Ամբողջական հակականգային ֆիզիոթերապիա եզրույթը կիրառվում է ավշայտուցի համակցված բուժումը սահմանելու համար: Իրականացվում է երկու փուլով<sup>6</sup>:

- Առաջինը, որը կոչվում է «ինտենսիվ» փուլ, նախատեսված է ավշայտուցի ծավալը նվազեցնելու համար և հիմնված է, առաջին հերթին, միատիպ, քիչ առաձգական կալանդի (բանդաժի) կիրառման վրա: Ամբողջական հակականգային ֆիզիոթերապիան կարող է իրականացվել ստացիոնար պայմաններում՝ կալանդի շուրջօրյա կրման միջոցով, որը թարմացվում է շաբաթը 5 օր, կամ ամբուլատոր պայմաններում, երբ կալանդը մնում է վերջույթներին 48 ժամ և թարմացվում շաբաթը երեք անգամ:
- Երկրորդը, որը կոչվում է «պահպանման» փուլ, հետապնդում է կրճատված ծավալը երկարաժամկետ հեռանկարում պահպանելու կամ նույնիսկ ծավալի հետագա կրճատումը շարունակելու նպատակ: Համատեղում է առաձգական սեղմող միջոցների ցերեկային կրումը, քիչ առաձգական կալանդի գիշերային կրումը՝ ինտենսիվ փուլի հաճախականությունից ավելի փոքր հաճախականությամբ, և մաշկի խնամքը (խոնավացում փափկեցնող նրբաքսուքով): Հիվանդը կարող է ինքնավար լինել բուժման այս փուլում՝ ֆիզիոթերապևտի կողմից անցկացված բուժությունումից հետո (**աղյուսակ 2**)<sup>7</sup>:



**Պատկեր 5.** Քիչ առաձգական կալանդի կիրառում՝ ներդիրով (Ա), և կարճ ձգելիության փաթաթանի (Բ) կիրառումով ձախ վերին վերջույթի լիմֆեդեմայի դեպքում: Ֆիզիոթերապևտի ձախ ձեռքը (\*) պահում է ժապավենը՝ առանց այն ձգելու, իսկ աջ ձեռքը (սլաք) շրջագծային ճնշում է գործադրում փաթաթանի վրա, որի ամեն հաջորդ պտույտը մասնակի ծածկում է նախորդ պտույտը:

Թեև բուժման ցուցումները հստակ սահմանված չեն, այնուամենայնիվ, կարևոր է հսկելով խուսափել ավշայտուցի ծավալային վատթարացումից և բարդությունների առաջացումից և, այդպիսով, հույս ունենալ, որ կյանքի որակը կբարելավվի: Ֆրանսիայի Առողջապահության բարձրագույն ատյանը 2010 թվականին հրապարակել, իսկ 2020 թվականին վերահաստատել է լիմֆեդեմայի բացառապես կարճ ձգելիության փաթաթաններից բաղկացած կալանդներով բուժման վերաբերյալ իր խորհուրդը<sup>8,9</sup>:

**Ինչպիսի՞ կալանդներ**

Կալանդները լիմֆեդեմայի ծավալը նվազեցնելու հիմնական միջոցն են: Կարճ ձգելիության (<100%) փաթաթանները, առանց ձգելու, դրվում են բամ-

բակյա կամ սպունգային (սովորական, գործվածքային, բջջավոր) ներդիրի վրա, կամ՝ և՛ մեկի, և՛ մյուսի: Այսպիսի կալանդը կոչվում է «միատիպ բազմաշերտ», քանի որ միմյանց վրա դասվում է նույնատիպ փաթաթանի 2-4 շերտ (**պատկեր 5**): Կալանդավորումը կինեզիոթերապևտիկ գործողություն է, որի տեխնիկային հարկավոր է լավ տիրապետել, քանի որ կալանդը վերջույթին պահվում է 24-36 ժամ և չպետք է ցավ առաջացնի<sup>10</sup>: Հանգստի վիճակում գործադրվող ճնշումը մեծ չի լինում, ինչը հնարավորություն է տալիս կալանդը կրելու շուրջօրյա (ի տարբերություն առաձգական փաթաթանների, որոնք դժվար է կրել գիշերը): Սակայն մկանների կծկման ժամանակ այդ ճնշումը նկատելիորեն աճում է, քանի որ այդ կալանդներն այնքան էլ

ընդարձակելի չեն: Ծավալի կրճատումը 30-40% է՝ կախված ավշայտուցի հեղուկ բաղադրիչից: Բազմաշերտ բազմատիպ կալանդները միավորում են տարբեր բնութագրերի և ձգելիության փաթաթաններ (այդ թվում՝ առաձգական), որոնք կիրառվում են անոթային հիվանդությունների բուժման ժամանակ: Մինչ օրս հրապարակվել է բավարար որակի միայն մեկ հետազոտություն, որը գնահատել է ավշայտուցը բուժելիս երկար ձգելիության կալանդների արդյունավետությունը՝ ծավալային կրճատման և տանելիության առումով<sup>11</sup>: Այլ տեսակի կալանդները կաշուն կամ սոսնձվող, շատ քիչ են գնահատվել ավշայտուցի բուժման համար, հետևաբար, խորհուրդ չեն տրվում<sup>8</sup>: Կալանդներով ֆիզիկական ակտիվության

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ

## ՊԱՅՊԱՆՈՂԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԼԻՄՖԵԴԵՄԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

**Պատկեր 6.** Կաշուն ճարմանդներով սեղմման (փաթաթան – wrap) համակարգերի օրինակներ. FarrowWrap (Ա), Mobiderm Autofit (Բ), Medafit (Գ), Circaid (Դ):



հարմարեցված պրակտիկան հնարավորություն կտար մեծացնելու ավշային հետհոսքը, հետևաբար՝ բուժման արդյունավետությունը, միայն թե պետք է հստակ սահմանվի այդ վարժությունների տեսակը:

### Ձեռքով լիմֆոդրենազի կիրառման սահմանափակություն

Թեև ձեռքով լիմֆոդրենազը (ՁԼԴ) համարվում է ավշայտուցի բուժման *ուկե ստանդարտ*, ներկայումս հաստատված է, որ այն ոչ մի ազդեցություն չունի դրա կանխարգելման կամ քիչ առաձգական կալանդների զուգակցմամբ բուժվող լիմֆեդեմայի ծավալի վրա<sup>12,13</sup>: ՁԼԴ-ն իրականացվում է կինեզիոթերապևտի կողմից, որը տիրապետում է դրա տեխնիկաներին (կա մի քանի տարբերակ), տևում է մոտ 30 րոպե և տեսականորեն սկսվում է իրանկից ու այստահարված վերջույթի՝ դրան մերձադիր մասից և ավարտվում հեռադիր մասում (դաստակ, ոտնաթաթ):

Թեև ՁԼԴ-ն կարող է որոշ հիվանդների ապահովել հարմարավետությամբ, հանգստացնող ազդեցությամբ և մաշկի ձգվածության թուլացմամբ, այն չպետք է լինի սկսվող ավշայտուցի առաջին շարքի բուժումը: Այսպիսով լիմֆեդեմայի վարումը ներառում է քիչ առաձգական կալանդներ կամ առաձգական սեղմող միջոցների կրում:

ՁԼԴ-ն կարող է օգտակար լինել մերձադիր կրծքագեղձի կամ կրծքավանդակի ավշայտուցի դեպքում, որը դժվարամատչելի է սեղմող միջոցների համար: Նաև հնարավորություն է տալիս ապահովելու կանոնավոր հսկողություն բուժաշխատողի կողմից, որն օգնում է հիվանդին տրամադրվել այս քրոնիկական հիվանդության բուժմանը: Զետևաբար, ՁԼԴ-ն օգտակար է ծավալի կրճատման ինտենսիվ փուլում, բայց ոչ պարտադիր պահպանման փուլում<sup>14</sup>:

### Բուժման անհատականացում բուժուսուցման միջոցով

Լիմֆեդեման քրոնիկական հիվանդություն է, որը պահանջում է հիվանդի հետևողական մոտեցում բուժման նկատմամբ և ներգրավվածություն: Բուժուսուցման ծրագրի (ԲՈՒԾ) ներառումը, որը մշակվել է ԱԲԱ-ի ուղեցույցների հիման վրա և հաշվի առնելով հանդիպած ու ընկալված բոլոր



**Պատկեր 7.** Թաթալանով թևնոց կրծքագեղձի քաղցկեղի բուժումից հետո աջ վերին վերջույթի երկրորդային ավշայտուցի բուժման համար:

ղծվարությունները, ինչպես նաև ուսուցողական նպատակները, հնարավորություն է տալիս առաջարկելու անհատականացված բուժում: Այսպիսով հիվանդը ձեռք է բերում սեփական հիվանդության հետ ավելի լավ ապրելու հմտություններ՝ գիտելիքների, կարողությունների և վարքի առումով: ԲՈՒԾ-ը հենվում է թիմային և անհատական սեմինարների վրա, մասնավորապես՝ ինչպես ինքնուրույն կիրառել կալանդները<sup>15</sup>: Ինքնուրույն կիրառման համար նախատեսված քիչ առաձգական կալանդները պարզեցված են, որպեսզի փաթաթվեն շաբաթական առնվազն երեք անգամ՝ գիշերները, ի լրումն ցերեկային սեղմող միջոցների: Ինտենսիվ բուժման փուլից հետո հիվանդները կարող են սովորել ինքնակալանդավորման տեխնիկան տեսադասընթացների միջոցով, որոնք նկարահանվել են Կոնյակ-ժե հիվանդանոցի ավշաբանական բաժանմունքում և հասանելի են համացանցում<sup>16</sup>:

Գիշերային սեղմման բուժաբարգան (նաև կոչվում է փաթաթան (wrap) և ունի կպչուն ճարմանդներ), որը հիվանդին ինքնուրույն է հագնում, թերևս նույնքան արդյունավետ է, որքան լիմֆեդեման կայունացնող կամ նույնիսկ նվազեցնող գիշերային կալանդները՝ ցերեկներն առաձգական սեղմող միջոցների կրելը պահպանելու պայման

նով (պատկեր 6)<sup>16</sup>: Այս տեխնիկական պարզեցումը կարող է նպաստել, որ հիվանդն ավելի հետևողական կատարի բժշկի ցուցումները, քանի որ հոգնածությունը հաճախ ստիպում է մարդկանց հրաժարվել քիչ առաձգական կալանդի ինքնուրույն կիրառումից:

**Առաձգական սեղմող միջոցների երկարաժամկետ կրումն անփոխարինելի է**

«Առաձգական սեղմում» եզրույթն ավելի տեղին է, քան «գսպում» եզրույթը, որն այլևս հարկավոր չէ գործածել: Իսկապես, բուժվող վերջույթի վրա մշտապես ճնշում է գործադրվում առաձգական մանրաթելերի առկայության պատճառով: Սեղմող միջոց կրելը հեշտությամբ չի ընդունվում, քանի որ այս բուժաբարգաները սահմանափակում են ազատ շարժումները, սակայն երկարաժամկետ հեռանկարում այն կարևոր է ինտենսիվ փուլում քիչ առաձգական կալանդներով ձեռք բերված ծավալային կրճատումից հետո ստացված օգուտը պահպանելու համար<sup>8</sup>:

Ընդհանուր առմամբ, խորհուրդ չի տրվում դրանք կրել նաև գիշերը: Միայն առաձգական սեղմող միջոցների կրումը հանգեցնում է լիմֆեդեմայի ծավալի չափավոր ու դանդաղ կրճատման: Այնուամենայնիվ, փոքրածավալ

(մինչև 20% ավելցուկային ծավալ՝ համեմատած առողջ վերջույթի հետ) կամ թարմ (մինչև 1 տարի) ավշայտուցի դեպքում առաձգական սեղմող միջոցը կարող է հանդես գալ որպես միակ բուժում՝ առանց ինտենսիվ կրճատման փուլի<sup>17</sup>:

Սեղմող միջոցի տեսակը հարմարեցվում է ավշայտուցի տեղակայմանը՝ թևնոց կից թաթալանով (ծածկում է ձեռքը, գերադասելի է դաստակի և մատների այտուցը կանխելու համար) (պատկեր 7) կամ առանց դրա, ձեռնոց՝ առանձնացված մատներով, կիսագուլպաներ (նախկինում կոչվել են գանկապաններ), գուլպաներ, զուգագուլպաներ: Ճնշման ուժերը ֆրանսիայում որոշվում են մի քանի դասերով՝ դաս 1 (10-15 մմ ս.ս.), դաս 2 (15.1-20 մմ ս.ս.), դաս 3 (20.1-36 մմ ս.ս.) և դաս 4 (ավելի քան 36 մմ ս.ս.):

Գոյություն ունի սեղմող միջոցների երկու տեսակ՝ ըստ գործվածքի՝ շրջանաձև կամ խողովակաձև, որն անկար է ու ավելի հեշտ է հագնել, և ուղիղ գործված, որն ավելի կոշտ է, քան շրջանաձևը և հիմնականում կիրառվում է վերջույթների ձևախեղման կամ կոճի, սրունքի կամ դաստակի ընդգծված ծալքերի առկայության դեպքում, կամ երբ անհրաժեշտ է առանձին սեղմել ոտքի մատները (ոտնամատնոցներ) կամ ձեռքի մատները (ձեռնոց)<sup>18</sup>:

Վերին վերջույթի համար կարելի է առաջարկել 3-րդ կամ 4-րդ դասի սեղմող միջոցներ (հնարավոր է 2-րդ դասի, եթե հազվադեպ դժվար է):

Ստորին վերջույթի դեպքում նախապատվությունը պետք է տալ 3-րդ կամ 4-րդ դասին (հաճախ նշանակում են 3-րդ դասի երկու սեղմող միջոցի միաժամանակյա կրում միմյանց վրա)՝ երբեմն հազվադեպ օժանդակ պարագաների կիրառման անհրաժեշտությամբ: Նախընտրելի է խորհուրդ տալ փակ ոտնաթաթով գուլպաներ կամ կիսագուլպաներ, որպեսզի չխորանա մատների ավշայտուցը, և չառաջանան բշտիկներ, որոնք երբեմն ուղեկցվում են տևական և հաշմող բորբոքային արտադրությամբ:

Երկու միջոցի միաժամանակյա կրման դեպքում անմիջապես մաշկի վրայինը պետք է լինի «փակ ոտնաթաթով», իսկ երկրորդը՝ «բաց ոտնաթաթով», ինչը կօգնի նվազեցնել գերճնշումը լիմֆեդեմայով առանձնապես չափսահարված ոսկրային հատվածների վրա և խուսափել ցավերից: Ծատ դեպքերում հարկ է լինում դիմել օրթոգիստի կամ դեղագործ օրթոգիստ-օրթոպեդի, որը հիվանդի չափերով կարում է յուրաքանչյուր 3-4 ամիսը մեկ փոխվող անհատական սեղմող միջոցներ:

**Կարմիր քամի. ամենահաճախ հանդիպող բարդությունը**

Էական հոգեցնցիալական, էսթետիկ և գործառնության հետևանքներից զատ, ավշայտուցը կարող է ունենալ նաև երեք տեսակի հիմնական մաշկաբանական բարդություններ՝ վարակիչ, դիսիմունային և ուռուցքային: Ամենաճանրն անգիոսարկոման է, որից պետք է զգուշանալ և հայտնաբերել, բայց հանդիպում է եզակի դեպքերում: Ամենատարածվածը կարմիր քամին է, որը բարդացնում է ավշայտուցների 20-30% -ը<sup>19</sup>:

Կարմիր քամու (կամ ոչ մեռուկային բակտերիալ դերմոհիպոդերմատիտ) առաջացման վտանգը լիմֆեդեմայի ժամանակ շատ մեծ է. առողջ վերջույթի համեմատ՝ շուրջ 70 անգամ ավելի մեծ<sup>20</sup>: Մաշկի ցանկացած, նույնիսկ չնչին վնասվածք՝ քերծվածք, կծոց, այրվածք, միջատի խայթոց կամ ասեղի ծակոց և այլն, կարող է վարակի դուր դառնալ: Վնասվածքի վտանգի

իրավիճակներում խորհուրդ է տրվում կրել ձեռնոցներ և կոշիկներ: Կարմիր քամին կարող է կրկնվող լինել և նպաստել լիմֆեդեմայի ծավալի մեծացմանը: Ծատ հաճախ անհրաժեշտ է լինում կիրառել փափկեցնող նրբաքսուրներ, այդ թվում՝ նախքան առաձգական սեղմող միջոցի կրումը՝ առանց այն վնասելու վտանգի, բայց՝ պարբերաբար լվանալու պայմանով:

Կարմիր քամու բուժումը հիմնված է ամոքսիցիլինի վրա (3 անգամից՝ 50 մգ/կգ/օր դեղաչափով, առավելագույնը 6 գ/օրական 7 օրվա ընթացքում), կամ պենիցիլինային շարքի հակաբիոտիկների նկատմամբ ալերգիայի դեպքում՝ պրիստինամիցինի (3 անգամից՝ 3 գ/օրական 7 օրվա ընթացքում) կամ կլինդամիցինի վրա (600 մգ՝ օրը 3 անգամ, կամ՝ 600 մգ՝ օրը 4 անգամ՝ 7 օրվա ընթացքում, եթե հիվանդի մարմնի զանգվածն ավելի քան 100 կգ է)<sup>21</sup>:

Կարմիր քամու հաճախականությունը տատանվում է մեկ դրվագից մինչև բազմակի ախտակրկնություններ, որոնք պահանջում են հակավարակային կանխարգելում երկարատև ձերբազատման պենիցիլինով (բենզաթին բենզիլպենիցիլին (G ռետարո)), պենիցիլինի նկատմամբ ալերգիայի բացակայության պայմանով՝ 2.4 մլն ՄՄ դեղաչափով՝ յուրաքանչյուր 2-4 շաբաթը մեկ, կամ per os ընդունման ֆենոքսիմեթիլպենիցիլին (պենիցիլին V)՝ 1-2 մլն ՄՄ դեղաչափով, զանգվածից կախված երկու չափաբաժնով: Պենիցիլինի նկատմամբ ալերգիայի դեպքում խորհուրդ է տրվում ազիթրոմիցին (250 մգ/օր)<sup>22</sup>: Հակաբիոտիկային կանխարգելման տևողությունը սահմանված չէ, սակայն, ենթադրաբար, անհրաժեշտ է երկար տևողությունը (ավելի քան 18-24 ամիս): Կարմիր քամու դեպքում պենիցիլինի նկատմամբ ստրեպտոկոկային կայունություն չի արձանագրվել, և այն դեռևս արդյունավետ է ախտակրկնություններն ապացինող չափաբաժիններով բուժելու համար, նույնիսկ հակաբիոտիկային կանխարգելման պարագայում: Ուռքերի դեպքում կարևոր է հայտնաբերել ու կանխել քրոնախառն և բուժել հակասնկային միջոցներով, ինչպես նաև կառավարել գերկերատոզը ուռքերի կանոնավոր խնամքի միջոցով, քանի որ այս վնասվածքները վարակի մուտքի հիմնական կետերն են: Վերին

վերջույթի դեպքում վարակի մուտքի դռներ շատ ավելի հազվադեպ են հանդիպում:

**Հիգիենային և անդակարգին վերաբերող թարմացված խորհուրդներ**

Գրականության ներկայիս տվյալները անվավեր են դարձնում մի շարք դասական ու էմպիրիկ խորհուրդներ և կանխարգելիչ միջոցներ կրծքագեղձի քաղցկեղի կապակցությամբ վիրահատված կանանց համար կամ ավշայտուցի առկայության դեպքում: Այսպես բեռներ կրելը, կրկնվող շարժումները, արյան նմուշառումը, ներանոթային ներարկումները, ախտահարված ձեռքի վրա զարկերակային արյան ճնշումը չափելը, ցանկացած տևողության օդային ճամփորդությունը, արևի կամ ցրտի ազդեցությունը թերևս վնասակար չեն<sup>22-24</sup>: Նմանապես՝ ավշայտուցով վերջույթը բարձր դիրքում պահելը չի նպաստում ծավալի կրճատմանը:

Անհրաժեշտ է քաշի հսկողություն, քանի որ դրա ավելացումը մեծացնում է ավշայտուցը, որը ճարպային բաղադրիչ է ներառում: Գիրության դեպքում քաշի նվազումը նույնպես նպաստում է լիմֆեդեմայի ծավալի կրճատմանը: Լիմֆեդեմայի հետևանքով որևէ բժշկական սահմանափակում որևէ տեսակի ֆիզիկական գործողության առումով չկա: Դրանք ցանկալի է իրականացնել առաձգական սեղմող միջոցը հագած: Իսկ եթե այն վատ տանելի է ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ընթացքում, ապա այն կարելի է հանել և հազվադեպ գործողությունը կատարելուց հետո<sup>25</sup>: Ֆիզիոթերապիայի այլ բուժումները (պլանմատիկ ճնշաբուժություն (պրեսթերապիա), ճարպամերսում (էնդերմոլոգիա), կինեզիոթերապիա (կինեզիոթերապիա)), վիրահատական բուժումը (ավշահանգույցների տեղափոխում, ավիշ-երակային բերանակցում, ճարպահեռացում (լիպոսակցիա)) և ասեղնաբուժությունը բավարար չափով չեն գնահատվել կամ բավարար փոխհամաձայնության առարկա չեն դրանց՝ ավշայտուցի բուժման խորհուրդներում պաշտոնապես ներառելու համար<sup>26-28</sup>:

Վերջապես, ֆլեբոտոնիկ միջոցները որևէ օգտակարություն չեն ցուցաբերել լիմֆեդեմայի նվազեցման կամ



կայունացման առումով, իսկ միզամուղ-ներն արգելված են:

### **ՀԻՎԱՆԴԻՆ ՀԱՆԳԵՑՆԵԼ ԱՅՆ ԸՄԲՈՆԱՄԱՆԸ, ՈՐ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ Է**

Միատիպ քիչ առաձգական կալանդ-ներով ամբողջական հակականգային

ֆիզիոթերապիայի ինտենսիվ փուլին հաջորդող պահպանման փուլը համատեղում է առաձգական սեղմող միջոցների և քիչ առաձգական կալանդ-ների գիշերային կրում: Ձեռքով լիմֆոդրենաժը հիմնականում հարմարավետություն է բերում հիվանդին: Կալանդ փաթաթել սովորելը և բուժուսուցումը

հնարավորություն են տալիս հիվանդ-ներին ընդունելու խնամքի տևականու-թյունը, ինչն անհրաժեշտ է լիմֆեդե-մայի պարագայում:

### **RÉSUMÉ PRISE EN CHARGE MÉDICALE DU LYMPHŒDÈME**

Les lymphœdèmes sont la conséquence d'une stase lymphatique puis d'une transformation tissulaire (tissu adipeux, épaissement cutané) provoquant une augmentation de volume du membre atteint. Le traitement repose sur la physiothérapie décongestive complète (bandages peu élastiques monotypes avec des bandes à allongement court, exercices, drainages lymphatiques manuels, soins de peau) dont la première phase, intensive, permet de diminuer le volume et la seconde de le stabiliser par le port de compression élastique. L'éducation thérapeutique comprenant l'apprentissage des autobandages est nécessaire. L'érysipèle est la complication la plus fréquente des lymphœdèmes, en dehors du retentissement fonctionnel et psychologique, parfois important.

### **SUMMARY MEDICAL MANAGEMENT OF LIMB LYMPHEDEMA**

Lymphedema results from impaired lymphatic transport then tissue modifications (adipose deposition, thickening skin) leading to an increased limb volume. Lymphedema management is based on complete decongestive physiotherapy (multilayer low stretch bandage, manual lymph drainage, skin care, exercises). First phase of treatment achieves lymphedema volume reduction and the second phase stabilizes the volume. Multilayer low-stretch bandage and elastic compression are the cornerstone of the complete decongestive physiotherapy. Patient's education with self-bandage learning is also required. Erysipelas is the most common complication, but psychological or functional discomfort may occur throughout the course of lymphedema.

### **ԳՂՈՒՄՆԵՐ**

1. Zampell JC, Yan A, Elhadad S, Avraham T, Weitman E, Mehrara BJ. CD4(+) cells regulate fibrosis and lymphangiogenesis in response to lymphatic fluid stasis. *PLoS One* 2012;7(11):e49940.
2. Brouillard P, Witte MH, Erickson RP, Damstra RJ, Becker C, Quéré I, et al. Primary lymphoedema. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):77.
3. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14(6):500–15.
4. Bernas M, Thiadens SRJ, Smoot B, Armer JM, Stewart P, Granzow J. Lymphedema following cancer therapy: overview and options. *Clin Exp Metastasis* 2018;35(5–6):547–51.
5. Vignes S. Lipœdème. *Obésité* 2019; 14(3):124–30.
6. Lasinski BB, McKillip Thrift K, Squire D, Austin MK, Smith KM, Wanchai A, et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. *PM R* 2012;4(8):580–601.
7. Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Taylor ME, Thiadens SR. Lymphedema management. *Semin Radiat Oncol* 2003;13:290–301.
8. Haute Autorité de santé, Bon usage des technologies de santé, La compression médicale dans le traitement du lymphoedeme. Décembre 2010. Disponible sur: [https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-12/fiche\\_de\\_bon\\_usage\\_-\\_compression\\_medicale\\_dans\\_les\\_affections\\_veineuses\\_chroniques\\_2010-12-16\\_11-04-22\\_128.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-12/fiche_de_bon_usage_-_compression_medicale_dans_les_affections_veineuses_chroniques_2010-12-16_11-04-22_128.pdf)
9. Haute Autorité de santé. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS). Avis du 14 janvier 2020. Disponible sur: [https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/avis\\_bandes\\_allongement\\_long\\_dm\\_eval\\_244.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/avis_bandes_allongement_long_dm_eval_244.pdf)
10. Tutoriels à destination des patients sur l'autobandage. Chaîne Youtube de l'hôpital Cognacq-Jay. Paris. Disponible sur: <https://www.youtube.com/channel/UCzrjQrIBuoioABzApqDE9GA>
11. Torres-Lacomba M, Navarro-Brazález B, Prieto-Gómez V, Ferrandez JC, Bouchet JY, Romay-Barrero H. Effectiveness of four types of bandages and kinesio-tape for treating breast-cancer-related lymphoedema: a randomized, single-blind, clinical trial. *Clin Rehabil* 2020;34(9):1230–41.
12. Wanchai A, Armer JM. Manual lymphedema drainage for reducing risk for and managing breast cancer-related lymphedema after breast surgery: a systematic review. *Nurs Womens Health* 2021;25(5):377–83.
13. De Vrieze T, Gebruers N, Nevelsteen I, Fieuws S, Thomis S, De Groef A, et al. Manual lymphatic drainage with or without fluoroscopy guidance did not substantially improve the effect of decongestive lymphatic therapy in people with breast cancer-related lymphoedema (EForT-BCRL trial): a multicentre randomised trial. *J Physiother* 2022, doi: 10.1016/j.jphys.2022.03.010.
14. Institut national du cancer. Cancers du sein. 10 novembre 2021. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein>
15. Vignes S, Arrault M. Prise en charge des patients atteints de lymphœdème. In: Simon D, Traynard PY, Bourdillon F, Gagnayre R, Grimaldi A, Éducation thérapeutique. Paris: Elsevier Masson, 2013, p. 261–70.
16. McNeely ML, Dolgoy ND, Rafn BS, Ghosh S, Ospina PA, Al Onazi MM, et al. Nighttime compression supports improved self-management of breast cancer-related

lymphedema: A multicenter randomized controlled trial. *Cancer* 2022;128(3):587–96.

17. Dayes IS, Whelan TJ, Julian JA, Parpia S, Pritchard KI, D'Souza DP, et al. Randomized trial of decongestive lymphatic therapy for the treatment of lymphedema in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2013;31(30):3758–63.
18. Vignes S, Albuisson J, Champion L, Constans J, Tauveron V, Malloizel J, et al; French National Referral Center for Primary Lymphedema. Primary lymphedema French National Diagnosis and Care Protocol (PNDS; Protocole National de Diagnostic et de Soins). *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(1):18.
19. Devillers C, de la Brassinne M. Complications cutanées des lymphœdèmes. *Rev Med Suisse* 2007;136(3):2082–5.
20. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Ghosidow O, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ* 1999;318(7198):1591–4.
21. Haute autorité de santé. Synthèse de la recommandation de bonne pratique. *Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes*. Février 2019. Disponible sur: [https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche\\_de\\_synthese\\_infections\\_cutanees\\_mel.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_de_synthese_infections_cutanees_mel.pdf)
22. Ferguson CM, Swaroop MN, Horick N, Skolny MN, Miller CL, Jammallo LS, et al. Impact of ipsilateral blood draws, injections, blood pressure measurements, and air travel on the risk of lymphedema for patients treated for breast cancer. *J Clin Oncol* 2016;34(7):691–8.
23. Asdourian MS, Swaroop MN, Sayegh HE, Brunelle CL, Mina AI, Zheng H, et al. Association between precautionary behaviors and breast cancer-related lymphedema in patients undergoing bilateral surgery. *J Clin Oncol* 2017;35(35):3934–41.
24. Prescrire.org. Lymphœdème après cancer du sein : ne pas compliquer inutilement la vie quotidienne. 1er août 2019. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/57471/0/NewsDetails.aspx>
25. Hasenoehrl T, Palma S, Ramazanov D, Kölbl H, Dörner TE, Keilani M, Crevenna R. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—a systematic review update and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2020;28(8):3593–603.
26. Rodrick JR, Poage E, Wanchai A, Stewart BR, Cormier JN, Armer JM. Complementary, alternative, and other non-complete decongestive therapy (GDT) treatment methods in the management of lymphedema: a systematic search and review. *PM R* 2014;6(3):250–74; quiz 274.
27. Tran K, Argáez C. Intermittent pneumatic compression devices for the management of lymphedema: A review of clinical effectiveness and guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 May 12.
28. Chang DW, Dayan J, Greene AK, MacDonald JK, Masia J, Mehrara B, et al. Surgical treatment of lymphedema: A systematic review and meta-analysis of Controlled trials. *Results of a consensus conference. Plast Reconstr Surg* 2021;147(4):975–93.



**Santé Arménie**

Caring, training and building in Armenia

## ԲԱՅԱՌԻԿ ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻՑ ՄԻՆՉԵՎ ԱՌՕՐԵԱԿԱՆ ՏԵՂԱՃԱՐԱԿ

**Չողվածաշարը պատրաստվել է պրոֆեսոր Կարին Լակոմբի խորհրդատվությամբ:**  
 Սորբոնի համալսարան, Inserm (Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ) UMR-S1136, Չամաճարականության և հանրային առողջության Պիեռ Լուի ինստիտուտ, վարակիչ և արևադարձային հիվանդությունների բաժանմունք, Սենտ Մատան հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[karine.lacombe2@aphp.fr](mailto:karine.lacombe2@aphp.fr)

Կ. Լակոմբը հայտնում է, որ մասնակցել է Gilead, MSD, Janssen, ViiV, GSK ընկերությունների որոշակի միջոցառումների, և Gilead, MSD, ViiV, Janssen, AbbVie ընկերությունները հոգացել են դրանց իր մասնակցության ծախսերը:

**Ե**րկուսուկես տարի շարունակ SARS-CoV-2 համավարակը հետազոտողների, բժիշկների, որոշումներ կայացնողների, բնակչության և մեդիադաշտի ուշադրության կենտրոնում է... Վիրուսն անմիջապես ցույց տվեց իր վարակունակությունն ու գեներմային մեծ ճկունությունը, սակայն դրա ախտաֆիզիոլոգիան հասկանալը բուժիչ և կանխարգելիչ արագ առաջընթացի հնարավորություն տվեց՝ համակցված սկզբից և եթե կիրառվող մեկուսացնող՝ այսպես կոչված, «պատնեշային» միջոցառումների հետ:

Նոր ի հայտ եկած այս վիրուսի դեմ պայքարը միավորեց բժիշկներին տարբեր ռազմավարությունների շուրջը՝ ժամանակի ընթացքում ձեռք բերված տվյալների շնորհիվ ապահովելով անհրաժեշտ հարմարվողականություն: Այս սարսափելի շրջանի ավարտը դեռ չի հայտարարվել, քանի որ, եթե նույնիսկ կարող ենք «այս հիվանդության հետ ապրելու» հույս ունենալ, միևնույն է, զգոնությունը դեռևս հրամայական է: Ակնկալիքը հետևյալն է՝ 2022 թ. կեսերին ամփոփել Քովիդ-19-ի վերաբերյալ գիտական տվյալները և գուցե նախանշել «հետհամավարակային» հեռանկարներ:

- **Էջ 28** Ներածություն
- **Էջ 30** Վիրուսաբանական ասպեկտները և ախտորոշումը
- **Էջ 37** Ախտածագումը
- **Էջ 41** Քովիդ-19-ի բուժվարումը վերակենդանացման բաժանմունքից դուրս
- **Էջ 48** Ծանր ձևերի բուժումը
- **Էջ 55** Պատվաստում
- **Էջ 61** Ձախողված համաճարակաբանական ռազմավարություն
- **Էջ 64** 10 հիմնական ուղերձ

## SARS-CoV-2 վարակ. համավարակի դեմ պայքարի երկուսուկես տարի

# Առողջապահական աննախադեպ ողիսական

**Կարին Լակոմբ,**  
Սորբոնի  
համալսարան,  
Inserm  
(Առողջապահության  
և բժշկական  
հետազոտություն-  
ների ազգային  
ինստիտուտ)  
UMR-S1136, Յամա-  
նարակաբանության  
և հանրային  
առողջության Պիեռ  
Լուի ինստիտուտ,  
վարակիչ և  
արևադարձային  
հիվանդությունների  
բաժանմունք,  
Սենտ Անտուան  
հիվանդանոց,  
Փարիզ, Ֆրանսիա  
[karine.lacombe2@  
aphp.fr](mailto:karine.lacombe2@aphp.fr)

Կ. Լակոմբը հայտնում է, որ մասնակցել է Gilead, MSD, Janssen, ViiV, GSK ընկերությունների որոշակի միջոցառումների, և Gilead, MSD, ViiV, Janssen, AbbVie ընկերությունները հոգացել են դրանց՝ իր մասնակցության ծախսերը:

**Ե**րբ 2019 թ. դեկտեմբերի վերջին - 2020 թ. հունվարի սկզբին սոցցանցերում, իսկ ապա նաև չինական համաճարակաբանական վերահսկողության ցանցով հաղորդվեց Ուհանում անհայտ վարակիչ գործոնով պայմանավորված ատիպիկ թոքաբորբի առաջին դեպքերի ի հայտ գալու մասին, քչերն էին պատկերացնում, որ 2022 թ. մարտին սկսվելու էր առողջապահական միջազգային խոշոր ճգնաժամ, որն արդեն երրորդ տարին է բոլորում՝ առանց դրա ուրվագծվող ավարտի մասին որոշակիությամբ խոսելու հնարավորության:

### Ուղղակի և անուղղակի մահացություն, հիվանդացություն

Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՅԿ) տվյալների համաձայն՝ երկու տարուց քիչ ավելի ժամանակահատվածում Քովիդ-19-ից մահացել է 6 249 700 մարդ<sup>1</sup>: Այս ցուցանիշը, ամենայն հավանականությամբ, ճշգրիտ չէ, քանի որ շխարհի շատ երկրներ չունեն բավականաչափ արդյունավետ հսկողության համակարգ Քովիդ-19-ին վերագրվող մահացությունների թիվը ստույգ բացահայտելու համար, կամ՝ հիվանդության սքրինինգն ապահովող հեշտ հասանելի միջոցներ: Այսպիսով, ԱՅԿ-ի գնահատմամբ, մահվան դեպքերի թիվն իրականում 3-4 անգամ գերազանցում է պաշտոնապես հաղորդված տվյալները:

Այնուամենայնիվ, Քովիդ-19-ի ազդեցությունը շատ ավելին է, քան միայն մահացությունը, որն ուղղակիորեն վերագրվում է դրան: Իրականում, բուժամակարգի հասանելիության խնդիրների պատճառով բուժումների ուշացման կամ քրոնիկական հիվանդությունների դեկոմպենսացիայով պայմանավորված, անուղղակի մահացությունների թիվն այսօր դժվար է գնահատել, սակայն հետագա տարիներին այն հնարավոր է չափվի տասնյակ միլիոններով: Բացի դրանից՝ Քովիդ-19-ի հետ կապված հիվանդացությունը, ներառյալ, օրինակ, այսպես կոչված «երկարատև Քովիդի»/«Covid long» կլինիկական-կենսաբանական դրսևորումների ամբողջ սպեկտրը, կարող է առաջացնել սոցիալական որոշակի ազդեցությամբ առողջապահական խնամքի պահանջարկ:

Ի հեճուկս համաճարակաբանական և կլինիկական այս բավականին մռայլ պատկերի անորոշություններին՝ մի բան հաստատ է՝ բժիշկների, գիտնականների, քաղաքական գործիչների, ինչպես նաև քաղաքացիական հասարակության անխափան մոբիլիզացման արդյունքում հնարավոր

կլինի տեսնել «լույսը թունելի վերջում», թեև, ամենայն հավանականությամբ՝ հիվանդության հետ ապրելը՝ կդառնա նորմ, և ավելորդ է կարծել, թե կարելի կլինի վերացնել կամ արմատախիլ անել SARS-CoV-2-ը:

### Մրցապայքար ժամանակի հետ

Կորոնավիրուսների ընտանիքին պատկանող վիրուսի Քովիդ-19-ի համար պատասխանատու հարուցիչը նույնականացնելու (շատ արագ՝ հիվանդության առաջին դեպքերից մեկ ամսից քիչ անց) առաջին իսկ պահից սկսվեց մարաթոնյան վազք՝ գտնելու համար կանխարգելիչ և բուժիչ մեթոդներ: Զուգահեռաբար, բնակչության լայն զանգվածների իրականացրած ոչ դեղորայքային միջոցառումները (ինքնամեկուսացում, դիմակների կիրառում, ձեռքերի լվացում և այլն) հնարավորություն տվեցին սահմանափակելու համաճարակային առաջին ալիքների ազդեցությունը:

2020 թ. հունիսին ապացուցվեց, որ դեքսամետազոնը 20-30 %-ով նվազեցնում է Քովիդ-19-ից հիվանդանոցային մահացությունը, այս բացահայտումը շրջադարձային եղավ հիվանդության բուժման տեսանկյունից, մասնավորապես՝ վերակենդանացման բաժանմունքներում:

2020 թ. հուլիսից առաջին կամավորներն ընդգրկվեցին պատվաստանյութերի փորձարկումներում, որոնք իրականացվում էին այդ ժամանակ ԱՄՆ-ում մոլեգնող, այսպես կոչված, «Ալֆա» ալիքի թեժ պահին, ինչը հնարավորություն տվեց շատ արագ ավարտելու փորձարկումները և առաջին իրենթ պատվաստանյութերը հասանելի դարձնելու 2020 թ. դեկտեմբերին: Թեև պատվաստանյութերի՝ հիվանդության փոխանցման կանխարգելման արդյունավետությունը ժամանակի ընթացքում պակասում է, ինչը հատկապես պայմանավորված է նոր շտամների ի հայտ գալով, այնուամենայնիվ, հոսպիտալացումների, ծանր ձևերի ու մահացության կանխարգելման տեսանկյունից, դրանք փոխել են համավարակի դեմքը:

Պատվաստանյութերը կանխատեսում էին, բացի ոչ դեղորայքայինից (սոցիալական անհարմարություններով հանդերձ, որոնք կապված են համաճարակի դեմ հավաքական պայքարով պարտադրված՝ անհատի ազատությունների որոշակի սահմանափակումների հետ), կանխարգելման այլ միջոց չունեցող պոտենցիալ մահաբեր հիվանդության վերածումը պատվաստումների շնորհիվ կառավարվող հիվանդության (պատվաստումների ժամանակացույցը դեռ պետք է սահմանվի):

# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ

Աննախադեպ արագությամբ ընդլայնվեց նաև բուժման հնարավորությունների դաշտը: Հիվանդության ֆիզիոպատաբանության մանրամասն ընկալումը (կարճատև ինկուբացիոն ժամանակաշրջան, որին հաջորդում են վիրուսի առավելագույն արտազատմամբ նախաախտանշանային փուլը, հետո՝ վիրուսայինը, ապա՝ բորբոքայինը, որը կարող է հանգեցնել սուր շնչառական խանգարումների) հնարավոր դարձրեց վերանայել կիրառվող դեղամիջոցները, որոնք արագ փոխեցին հիվանդության բնական ընթացքը: Սկզբնական շրջանում իմունամոդուլյատորները (տոցիլիզումաբ, բարիցիտինիբ և այլն), ի լրումն դեքսամետազոնի, բարելավեցին հոսպիտալացված հիվանդների կանխատեսումը: Հետո միակլոնային հակամարմինները՝ SARS-CoV-2-ի համար առաջին առանձնահատուկ դեղամիջոցները, ճանապարհ հարթեցին վարակի հետ շփմանը նախորդող և հաջորդող փուլերի դեղորայքային խնամքի համար: Ուղիղ հակավիրուսային միջոցները պետք է, իրենց հերթին, հնարավորություն տային 2022 թ. իրականացնելու ամբուլատոր բուժում (բոլոր օրենսդրական և լոգիստիկ խոչընդոտները հաղթահարելուց հետո):

## ԻՍԿ ՎԱՐԸ

Այսպիսով՝ անհատի որոշ ազատություններ սահմանափակող միջոցները, որոնք ձեռնարկված էին հանուն Քովիդ-19-ի դեմ հավաքական պայքարի, աստիճանաբար չեղարկվում են՝ ազդարարելով առողջապահական ճգնաժամի սուր փուլի ավարտը:

Մոտ երկու տարի է, ինչ առճակատվում ենք մարդկային և գիտական անհավանական մարտահրավերների, որոնք համավարակով պայմանավորված սոցիալական տարածաչափային հայելապատկերն են մահվան տազնապների շարանով, գիտական պոպուլիզմով, լրաճարակով (կեղծ տեղեկությունների համաճարակ) և «պոստճմարտությանը» վերաբերող իրադարձություններով (արտահայտվում է սոցիալական ցանցերով փոխանցվող անհատական համոզմունքների լուսի ներքո գիտական փաստերի վերընթերցմամբ):

Ներկայումս գրեթե հաստատ է, որ մարդկությունը ստիպված է լինելու ապրել այս վիրուսի հետ, ինչպես հարմարվել է շնչառական այլ վիրուսների: Մինչ օրս գոյություն ունեցող ամենամեծ մարտահրավերներից մեկը առավել խոցելի խմբերի հայտնաբերումը և համաճարակի կլինիկական դեմքն անդադար վերափոխող շտամներից նրանց ամենաարդյունավետ պաշտպանությունն է: Քովիդ-19-ի նետած մարտահրավերին վերաբերող գիտական հետազոտությունները դեռևս չեն ավարտվել, մինչդեռ բժիշկները՝ անկախ մասնագիտացումից, երկար ժամանակ պետք է գործ ունենան SARS-CoV-2-ով վարակված հիվանդների բազմաձև կլինիկական պատկերների անհայտների հետ:

## ՀՊՈՒՄՆԵՐ

1. <https://covid19.who.int/>



**Santé Arménie**

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

## SARS-CoV-2-ի վիրուսաբանական ասպեկտները, ախտորոշումը և շտամները

# Չափազանց ճկուն գենոմով վիրուս

Մարինո Դելգարի\*, Մոդ Սալմոնա\*\* Էլ-Մարի Ուոլ Լինդա Ֆեզոլ Լադիա Մահոբո Լատալի ՇնեկիՖ Սառա Մեյլին Մարի-Լոր Օե ժերոմ Լը Գոֆ\*\*\* Կոնստանս Դելոմեր\*\*\*\*

\* Փարիզ Սիտե համալսարան, վիրուսաբանության բաժանմունք, Սեն Լուի հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

\*\* Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ Inserm U976 թիմ INSIGHT, Փարիզի համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա

\*\*\* Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ Inserm UMR 944, Փարիզի համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա

\*\*\*\* constance.delaugerre@aphp.fr

Կորոնավիրուսները (CoV) հայտնաբերվել են մի շարք կենդանիների, մասնավորապես՝ չղջիկների և թռչունների մոտ, որոնց պարագայում դրանք կարող են պատասխանատու լինել շնչառական և մարտդական վարակների ու նյարդաբանական խանգարումների համար: Մինչև 2000-ական թվականների սկիզբը մարդու, այսպես կոչված, «դասական» կորոնավիրուսները (HCoV՝ HCoV-229E, HCoV-HKU1, HCoV-NL63 և HCoV-OC43) պատասխանատու էին իմունակումպետենտ մարդկանց վերին և ստորին շնչուղիների միայն սեզոնային թեթև վարակների համար: Վերջերս հայտնաբերվել են մարդկանց նոր տիպի HCoV-ներ, որոնք առաջացնում են սուր շնչառական վարակներ և բազմաօրգանային խանգարումներ. խոսքը SARS-CoV-1 և -2 (2002 և 2019) (*severe acute respiratory syndrome coronavirus*) և MERS-CoV (2012) (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*) վիրուսների մասին է՝:

### Ընդհանուր տեղեկություններ SARS-CoV-2-ի մասին

CoV-ները պատկանում են Նիդովիրուսներ (Nidovirales) կարգին, Կորոնավիրիդե (Coronaviridae) ընտանիքին և Օրթոկորոնավիրինե (Orthocoronavirinae) ենթաընտանիքին: Վերջինս ստորաբաժանվում է չորս տեսակի (Ալֆա-ից մինչև Դելտա-կորոնավիրուս), որոնց պատկանում են մարդկանց և կենդանիների CoV-ները: «Դասական» HCoV-ները Բետակորոնավիրուսի (HCoVHKU1 և HCoV-OC43) և Ալֆա-կորոնավիրուսի (HCoV-229E և HCoV-NL63) տեսակների մաս են կազմում. «Վերջերս ի հայտ եկած» HCoV-ները պատկանում են Բետա-կորոնավիրուս տեսակին (SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 և MERS-CoV ([աղյուսակ 1](#)))<sup>1,2</sup>:

### Վիրուսի կառուցվածքը և գենետիկական կազմը

CoV-ները դրական բևեռայնությամբ չհատվածավորված գծաձև միաշղթա ՌՆԹ պարունակող պատյանավոր վիրուսներ են: ՌՆԹ-ի մոլեկուլի չափը մոտ 30 կիլոբազա (կբ) է. սա մարդու համար ախտածին վիրուսի՝ երբևէ նկարագրված ամենամեծ ՌՆԹ գենոմն է: SARS-CoV-2 գենոմի կազմը ներառում է երկու չկոդավորող հատվածներ (*տրանսլյացիայի չենթարկվող հատվածներ կամ SՉՅ (untranslated regions-UTR)*) 5' և 3' ծայրամասերում, ինչպես նաև 10-12 ORF-ից (ինֆորմացիայի ընթերցման բաց շրջանակ) բաղկացած հատված, որը կոդավորում է կառուցվածքային սպիտակուցները (ներառյալ՝ նուկլեոպրոտեինները, Spike սպիտակուցը, թաղանթային և պատյանային սպիտակուցները) և, մասնավորապես, վիրուսների կրկնապատկմանը մասնակցող ոչ կառուցվածքային սպիտակուցները<sup>1</sup>: Միաշղթա ՌՆԹ-ն պարուրված է նուկլեոկապիդը ձևավորող նուկլեոպրոտեինով (N),

իսկ այդ ամբողջությունը պաշտպանված է վիրուսային պատյանով: Պատյանը կազմված է թաղանթային սպիտակուցից (M), պատյանի սպիտակուցից (E) և Spike սպիտակուցից (S), որը պատյանի մակերևույթին դասավորված է թագի տեսքով ([պատկեր 1](#))<sup>1</sup>:

S սպիտակուցը եռաչափ հիբրիդային սպիտակուց է, պատասխանատու է վիրուսի ներթափանցման համար և կրում է չեզոքացնող էպիտոպներ<sup>3</sup>: Այն ունի կապակցման առանձնահատուկ տիրույթ, որը կոչվում է RBD (*receptor binding domain՝ ընկալիչը կապող դոմեն*) և հնարավորություն է տալիս ճանաչելու ACE2-ը (*ԱՓՖ2՝ անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտ 2*)<sup>3,4</sup>: Գենետիկական հսկա բազմազանության հիմքում ընկած են S սպիտակուցի մեծաթիվ մուտացիաները, որոնք ներգրավված են թիրախ հանդիսացող տեսակի պատնեջի հաղթահարման և չեզոքացնող հակամարմիններից (դեղաբուժական միակրոնային և պատվաստանյութի «հարուցած» բազմակրոնային) խոսափելու գործընթացում<sup>5</sup>:

### Բջջային տրոպիզմ և վիրուսային շրջափուլ

Վիրուսի ներթափանցման գործընթացին մասնակցում են էպիթելիային բջջի-թիրախի մակերեսին տեղակայված մի շարք ընկալիչներ, այդ թվում՝ ACE2 հիմնական ընկալիչը և TMPRSS2 պրոտեազը (ՄԹՄՊՉ՝ միջթաղանթային սերինային պրոտեազ 2)<sup>6</sup>. Թիրախ-բջջի վրա ներթափանցման ընկալիչների բաշխումը սահմանում է վիրուսային տրոպիզմը: Այնուհետև վիրուսը ենթարկվում է էնդոցիտոզի, վիրուսային և բջջային թաղանթները միաձուլվում են՝ թույլ տալով վիրուսի ներթափանցումն օրգանիզմ: Վիրուսի գենոմի ՌՆԹ-ն ձերբազատվում է նուկլեոկապիդից և արտազատվում վարակված բջջի ցիտոպլազմա, որտեղ այն ներգրավվում է կրկնապատկման և տրանսկրիպցիայի համալիր գործընթացի մեջ և ընդհատումներով տրանսկրիպցիայի է ենթարկվում որպես ենթազենոմային ինֆորմացիոն ՌՆԹ (իՌՆԹ) վիրուսային ՌՆԹ-ից կախյալ ՌՆԹ պոլիմերազի շնորհիվ: Այնուհետև բջջային ռիբոսոմների միջոցով իՌՆԹ-ների տրանսլյացիայից սինթեզվում են կառուցվածքային և ոչ կառուցվածքային սպիտակուցներ: Վիրուսը հավաքվում է, հետո՝ հաջորդաբար հասունանում էնդոպլազմային ցանցում, ապա Գոլջիի ապարատում: Վերջապես, էկզոցիտոզի միջոցով նոր ձևավորված վիրուսային մասնիկներն արտազատվում են վարակված բջջից՝ պահպանելով բջջի ամբողջականությունը:

### Փոխանցման եղանակները

SARS-CoV-2-ի փոխանցման հիմնական եղանակը շնչառական է, մեծ մասամբ՝ կաթիլային ճանապարհով, նաև՝ օդային՝ օդում առկա լինելով մասնիկների տեսքով. դիմացկուն վիրուսը պահպանվում է աերոզոլներում, այդպիսով կարող է տարածվել՝ նստելով որոշ առարկաների (ֆոնիտներ՝

վիրուսը կրող և տարածող առարկա) վրա, և պահպանվել որոշ մակերեսների վրա մինչև մի քանի օր, հետևաբար գոյություն ունի ֆոնիտների միջոցով անուղղակի փոխանցման եղանակի վարկած: Նշվում են վարակի փոխանցման այլ կողմնակի եղանակներ ևս (ուղիղ, ուղղահայաց, արտաթորանքային-բերանային, ընտանի կենդանիների միջոցով և այլն): Այդուհանդերձ, շնչառական եղանակով մի մարդուց մյուսին փոխանցումն ամենատարածվածն է <sup>6</sup>:

## Վարակելիությունը և փոխանցման դինամիկան

Վարակված անհատի վարակելիությունը փոխկապակցված է վիրուսային ծանրաբեռնվածության հետ: Հինգ օր գնահատվող ինկուբացիոն ժամանակահատվածում անհատը վարակիչ է առաջին օրվա փոխանցանքների ի հայտ գալուց մոտ 2 օր առաջ, վարակելիության գագաթնակետը համարվում է կլինիկական նշանների նախօրեին: Զուգահեռաբար, վիրուսը սկսում է կրկնապատկվել վարակումից 24 ժամ անց, վիրուսային ՌՆԹ-ն արտազատվում է վերին շնչուղիներում, առաջին փոխանցանքների հայտնվելուց քիչ առաջ արձանագրվում է հիվանդի վիրուսային ծանրաբեռնվածության գագաթնակետը (պատկեր 2) <sup>6</sup>: Վիրուսային ՌՆԹ-ն կարող է պահպանվել մի քանի շաբաթ, նույնիսկ մի քանի ամիս խիստ իմունաճնշված հիվանդների մոտ:

Որոշ անհատներ փոխանցանքներ չեն ունենում (մոտ 40-50%) և հիվանդության փոխանցման աղբյուր են:

Վերարտադրման արագությունը (RO), որը սահմանվում է որպես չպատվաստված և չիմունացված բնակչության շրջանում գոյական բուժառուով պայմանավորված երկրորդային դեպքերի թիվ, կախված է վիրուսի «կրկնապատկման ունակությունից»: Եվ, իրոք, Ուհանի շտամի (2019) վերարտադրման արագությունը գնահատվել է 2,5, մինչդեռ Օմիկրոնի դեպքում՝ հասել 10-ի <sup>7</sup>: RO-ն կախված է նաև գոյական բուժառուի վարակելիության աստիճանից, ոմանք այդպես էլ չեն փոխանցում վիրուսը, մինչդեռ մյուսները, որոնց անվանում են «գերտարածողներ», պատասխանատու են փոխանցման «կլաստերների» համար, մասնավորապես՝ վատ օդափոխվող տարածքներում <sup>6</sup>:

## Վարակի փոխանցումը

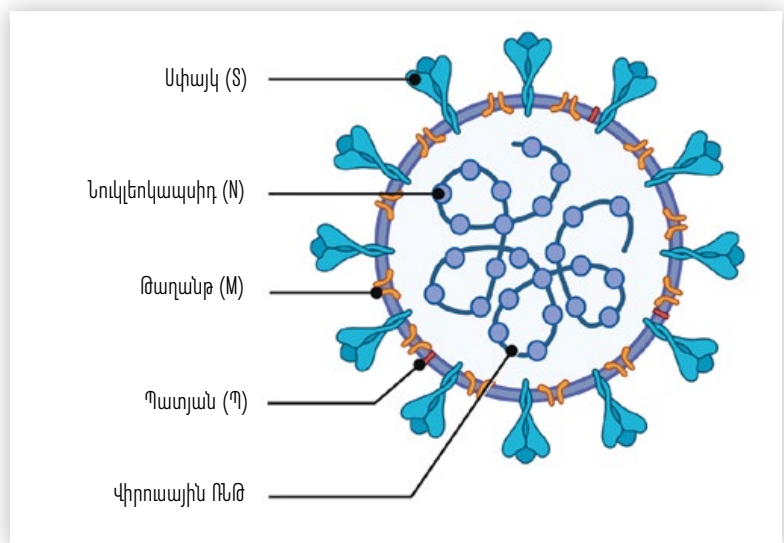
Վիրուսը հաստատելու համար կարելի է կիրառել երկու մեթոդ՝ քթից և բերան-ըմպանից վերցված քսուքների ուղղակի հետազոտություն և անուղղակի հետազոտություն շնաբանության կիրառմամբ:

## Որո՞նք են վիրուսային ուղղակի փոխանցման մեթոդները

Վիրուսը հիմնականում տեղակայված է լինում վերին շնչուղիներում, ինչը քիթ-ըմպանային կամ բերան-ըմպանային քսուքները դարձնում է ոչ միջամտական (ինվազիվ) նմուշառման նախընտրելի տարբերակ: Վիրուսը կարող է հայտնաբերվել նաև շնչուղիներից միջամտական եղանակով վերցված քսուքներում (թոնիսաավելեոլային հեղուկ, թոքաբազային հեղուկ), արյան մեջ և այլ միջավայրերում՝ կախված վարակի ընթացքում կլինիկական փոփոխումից (ուղիղ աղուց վերցված քսուք, ողնուղեղային հեղուկ և այլն) <sup>8</sup>:

Ախտորոշիչ թեստերը պետք է ունենան բարձր զգայունություն և 100 %-ին մոտ առանձնահատկություն, դրանց արդյունավետությունը կախված է, մասնավորապես, նմուշառման տեղից, իրականացման որակից, հիվանդի փոխանցանքներից և կիրառված թեստի ապրանքանիշից <sup>9</sup>:

Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը (ԱՀԿ) և Առողջապահության բարձրագույն մարմինը խորհուրդ են տալիս, որ SARS-CoV-2 ախտորոշիչ յուրաքանչյուր թեստ ունենա զգայունության (80 %-ից ավելի կամ հավասար) և առանձնահատկության (97 %-ից ավելի կամ հավասար) շեմի նվազագույն արժեք՝ համեմատած էտալոնային թեստի հետ (քիթ-ըմպանային քսուքի ՅՏ-ՊՇՈ (հետադարձ տրանսկրիպտազային-պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա)) <sup>9</sup>:

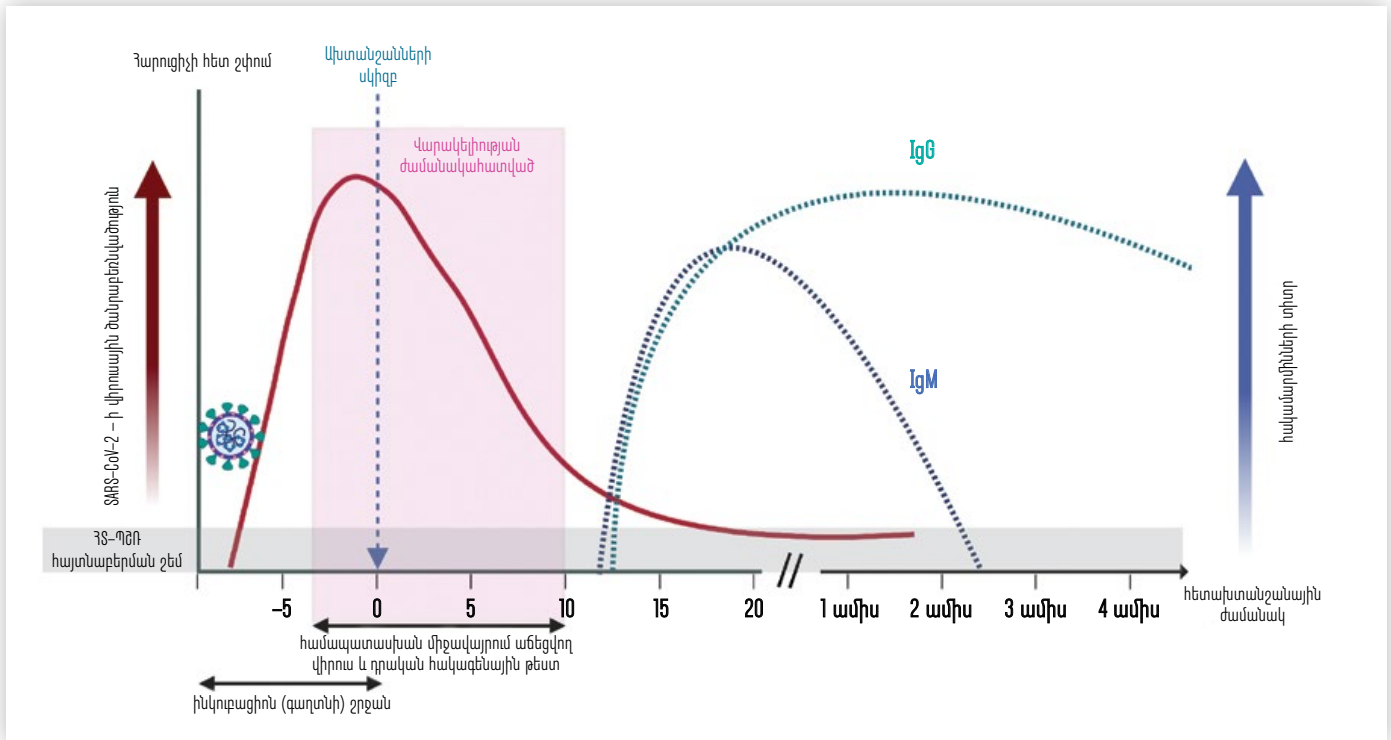


**Պատկեր 1. SARS-CoV-2 վիրուսի վիրիոնի կառուցվածքը:** Պատյանը բաղկացած է S, E և M սպիտակուցների պարունակող լիպիդային կրկնակի շերտից: N նուկլեոկապսիդը պարուրում է պաշտպանում է վիրուսային ՌՆԹ-ի մոլեկուլը: (Պատկերն իրականացված է BioRender-ով):

ՄԱՐԴՈՒ ԾՆՁԱՌԱՎԱԾ ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ ՊԱՏԱԿԱՆԱՏՈՒ ԿՈՐՈՆԱՎԻՐՈՒՄՆԵՐԻ ՊԱՍՎԱՐԳՈՒՄ		
Տեսակ	ԱՖա-կորոնավիրուս	Բետա-կորոնավիրուս
Շտամ	HCoV-229E HCoV-NL63	HCoV-HKU1 HCoV-OC43 SARS-CoV-1 SARS-CoV-2 MERS-CoV

**Աղյուսակ 1.** Մարդու «դասական» կորոնավիրուսները (HCoV), որոնք պատասխանատու են ոչ ծանր վարակների համար՝ գործում իմունային համակարգ ունեցողների շրջանում, ներկայացված են ս գույնով: «Վերջերս ի հայտ եկած» HCoV-ները, որոնք պատասխանատու են ծանր վարակների համար, ներկայացված են սպիտակ գույնով (ըստ 1 և 2 հղումների):

# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ



**Պատկեր 2. SARS-CoV-2 վարակի բնական զարգացման ընթացքում տարբեր կենսաբանական նշիչների էվոլյուցիայի սխեմատիկ պատկերը** (Պատկերն իրականացված է BioRender-ով՝ ըստ 6, 16 և 17 հղումների): IgG՝ G իմունոգլոբուլիններ, IgM՝ M իմունոգլոբուլիններ, ՉՏ-ՊՇՌ՝ հետադարձ տրանսկրիպտազային-պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա:

## Նուկլեինաթթուների ամպլիֆիկացիա. էտալոն

Էտալոնային մեթոդը հիմնված է քիթ-ըմպանից վերցված նմուշում նուկլեինաթթուների ամպլիֆիկացիայի մեթոդների (ՆԱՄ) միջոցով SARS-CoV-2-ի վիրուսային ՌՆԹ-ի հայտնաբերման վրա: Ֆրանսիայում վավերացված նուկլեինաթթուների ամպլիֆիկացիայի մեթոդներն են RT-PCR-ը (ՉՏ-ՊՇՌ), RT-LAMP-ը (իզոթերմալային ամպլիֆիկացիա առանց ՌՆԹ-ի առանձնացման) և TMA-ն (տրանսկրիպցիայով միջնորդավորված ամպլիֆիկացիա): Բացառությամբ որոշ հիվանդանոցների շտապ օգնության բաժանմունքներում տեղադրված ապատեղայնացված սարքերի (RT-LAMP մեթոդ)՝ ՆԱՄ ախտորոշումն իրականացվում է բժշկա-կենսաբանության լաբորատորիաներում: Մեթոդն ավտոմատացված է կամ կիսավտոմատացված, իսկ արդյունքները հայտնելու համար անհրաժեշտ ժամանակը 45 րոպեից մինչև մի քանի ժամ է կախված կիրառված տեխնոլոգիայից: ՉՏ-ՊՇՌ-ի միջոցով վիրուսային ՌՆԹ-ի հայտնաբերման թեստերի փաթեթները պետք է ունենան «CE» IVD (in vitro ախտորոշում) նշագրում և թիրախավորեն առնվազն երկու վիրուսային գեն<sup>11</sup>: Արդյունքը որակական է (դրական/բացասական), իսկ որոշ ՉՏ-ՊՇՌ սարքեր իրական ժամանակում ապահովում են վիրուսային ՌՆԹ-ի կիսաքանակական գնահատում՝ Ct-ի (cycle threshold՝ շրջափուլի շեմ) արժեքների կիրառմամբ: Ըստ Մանրեպանության ֆրանսիական միության խորհրդատվության՝ եթե Ct արժեքը փոքր է կամ հավասար է 33-ի, հայտնաբերված ՌՆԹ-ի առկայությունը համատեղելի է վի-

րուսի զգալի արտագատման հետ. արժեքը, պետք է հարմարեցվի կիրառվող մեթոդին<sup>12</sup>:

## Թքի նմուշառումները և հակագենային թեստերն այլընտրանքներ են

Աերոզուլացման մեծ վտանգով քիթ-ըմպանային նմուշառումը պահանջում է մասնագիտացված բուժանձնակազմ և համապատասխան սարքավորումների կիրառում: Դա կարևոր է, քանի որ որոշ հիվանդների համար (երեխաներ, չհամագործակցող հիվանդներ) այն կարող է լինել ցավոտ և դժվար, իսկ կրկնվող սքրինինգների ժամանակ՝ նաև անհարմար (հոսպիտալացված հիվանդներ, բուժանձնակազմ, աշխատակազմեր): Այս թերություններին չբախվելու և ՉՏ-ՊՇՌ-ի պատասխանների տրման երբեմն երկար ժամանակահատվածներից խուսափելու համար ուսումնասիրվել են այլընտրանքային տարբերակներ:

Իրականացվել է ՉՏ-ՊՇՌ-ի միջոցով թքի նմուշներում ախտորոշման գնահատում, և բազմաթիվ մետավերլուծություններ ցույց են տվել, որ այս և քիթ-ըմպանային նմուշառումների արդյունավետությունները համեմատելի են, գնահատվող զգայունությունը 83-95% է<sup>13,14</sup>: Թքի նմուշի ՉՏ-ՊՇՌ թեստերը զգայուն են, պարզ, անցավ, նաև հնարավոր է դրանք ինքնուրույն իրականացնել: «Դժվար» հիվանդների համար, ինչպիսիք են, օրինակ, երեխաները, և կրկնվող սքրինինգների դեպքում սա այլընտրանքային տարբերակ է. այսպիսով՝ 2021 թ.-ն այն լայն տարածում գտավ ուսումնական և



առողջապահական հաստատություններում<sup>15</sup> Առողջապահության բարձրագույն մարմնի խորհրդատվությամբ, բայց հիշեցնում, որ եթե թիվ ՅՏ-ՊՇՌ թեստերը փոխարինեն քիթ-ըմպանային թեստերին, ապա հավանական է՝ SARS-CoV-2-ով վարակված անձանց 10-20 %-ը չհաշվարկի<sup>9</sup>:

Հակազենային թեստերը (ՀԳԹ) մշակվել են կրճատելու համար պատասխանի ժամանակը դրանք ապահովում են որակական արդյունք (դրական կամ բացասական) և արագ են (15-30 րոպե): Բիթ-ըմպանային հակազենային թեստերն ունեն 50-90% զգայունություն և 90-100% առանձնահատկություն<sup>15</sup>: ՀԳԹ-ներն ավելի զգայուն են ախտանշաններով հիվանդների և վիրուսային մեծ ծանրաբեռնվածության դեպքում (Ct-ն փոքր է կամ հավասար 25-ի): ՀԳԹ-ի զգայունությունը քթից ինքնուրույն նմուշառման ժամանակ («ինքնաթեստ») միջին է առանց ախտանշանների հիվանդների շրջանում: ՀԳԹ-ի դրական արդյունքը համընկնում է բարձր վարակելիության շրջանի հետ: ՀԳԹ-ն կարելի է համարել «վարակիչ լինելը ստուգող թեստ» (պատկեր 2):

Ըստ ԱՀԿ-ի քիթ-ըմպանային ՀԳԹ-ներն առաջնահերթորեն պետք է կիրառվեն այն դեպքերում, երբ ՅՏ-ՊՇՌ թեստերի հասանելիությունը սահմանափակ է ախտանշաններով և որոշ առանց ախտանշանների բուժառնուների համար, օրինակ՝ հաստատված հիվանդների հետ շփում ունեցած անձանց և բուժաշխատողների<sup>10</sup>:

## Անուղղակի ախտորոշում՝ շճաբանություն

SARS-CoV-2-ի դեմ ուղղված առանձնահատուկ հակամարմինների արտադրությունը սովորաբար սկսվում է վարակի առաջին շաբաթից հետո. հիվանդների մեծամասնության դեպքում 10-15 օրվա ընթացքում ձևավորվում են առանձնահատուկ իմունոգլոբուլիններ (IgG և IgM), որոնք հայտնաբերվում են շճաբանական մեթոդներով: IgG իմունոգլոբուլինները պահպանվում են, մինչդեռ IgM-ների մակարդակն առաջին իսկ ամսից սկսում է նվազել<sup>16,17</sup> (պատկեր 2):

Կիրառվում է շճաբանական երկու մեթոդ՝ ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) կամ CLIA (*chemiluminescence immunoassay*) տիպի ավտոմատացված իմունաֆերմենտային թեստեր և իմունաքրոմատոգրաֆական միասնական թեստեր: Գոյություն ունեն բազմաթիվ ապրանքանիշեր, որոնք կիրառում են մի քանի տեսակի հակազեններ, ինչն էլ առաջացնում է արդյունքների ներդաշնակեցման խնդիր<sup>17</sup>: Կիրառվող հակազեններն են S սպիտակուցը և/կամ N սպիտակուցը: N սպիտակուցի նկատմամբ IgG հակամարմինների առկայությունը վկայում է բնական վարակի մասին, սակայն արյան շիճուկում դրանք մակարդակը նվազում է մի քանի ամսվա ընթացքում: S սպիտակուցի նկատմամբ IgG հակամարմինների առկայությունը վկայում է բնական վարակի և/կամ պատվաստման մասին, դրանք պահպանվում են ավելի երկար: S սպիտակուցի նկատմամբ IgG հակամարմինների արդյունքը չափորոշված է և ներկայացված BAU/մլ-ով (սպիտակուց կապող հակամարմինների միավոր՝ մեկ միլիլիտրում (ԱՀԿ-ի միավոր))՝ փոխակերպման գործակցի կիրառմամբ, որը սահմանվում է մատակարարի կողմից:

Մեթոդների արդյունավետությունը բարձրացնելու նպատակով խորհուրդ է տրվում համատեղել N և S սպիտակուցների նկատմամբ հակամարմինների որոնումը<sup>16</sup>:

Շճաբանական թեստերը ցուցվում են, մասնավորապես, նախնական և ավելի ուշ փուլի ախտորոշման ժամանակ ախտանշաններով հոսպիտալացված ծանր հիվանդների շրջանում, որոնք ունեն հուշող կլինիկական նշաններ և բացասական ՅՏ-ՊՇՌ թեստ: Առողջապահության գլխավոր տնօրինությունը թույլ իմունիտետով պատվաստմանը բավարար չափով չարձագանքած անձանց համար 264 BAU/մլ շեմը սահմանել է որպես մակարդակ, որից ցածր լինելու դեպքում հիվանդին անհրաժեշտ է առաջարկել միակրկնային հակամարմիններով բուժում՝ որպես առաջնային կամ հետշփումային կանխարգելում<sup>18</sup>:

Մյուս կողմից՝ համաճարակի զարգացման, կիրառվող տարբեր մեթոդների և շճաբանականության մեկնաբանման տարբեր շեմերի պատճառով մինչ օրս հնարավոր չէ սահմանել պաշտպանիչ հակամարմինների մակարդակի շեմային արժեք: Պաշտպանությունը գնահատելու համար հետազոտությունների ժամանակ կիրառվող չեզոքացման թեստերի միջոցով հարկավոր է չափել չեզոքացնող հակամարմինների մակարդակը և ուսումնասիրել հիվանդության ծանրության ու իմունային չեզոքացման շեմի հնարավոր փոփոխականացվածությունը: մշակման փուլում են առջույլում հնարավոր կիրառման առումով ավելի մատչելի մի շարք չեզոքացման թեստեր<sup>17</sup>:

## SARS-CoV-2-ի շտամները

SARS-CoV-2 վիրուսի գենոմում մուտացիաներ նույնականացվել են համավարակի հենց սկզբից, իսկ շտամները ի հայտ են եկել 2020 թ. ամռանը:

## Գենոմի ճկունությունը

Մուտացիաների մեծ մասը գրեթե չի ազդում վիրուսի հատկությունների վրա: Սակայն որոշ տեսակներ պահպանվում են, քանի որ կապված են ավելի լավ վիրուսային հարմարվողականություն հետ (կրկնապատկման և փոխանցելիության բարձր մակարդակ), որը հնարավորություն է տալիս խուսափելու իմունային հարմարվողական արձագանքից կամ ձևափոխում է վիրուսի և հյուրընկալող բջիջների սպիտակուցների միջև փոխազդեցությունները:

Վիրուսային գենոմի էվոլյուցիան հիմնականում կապված է կետային մուտացիաների և ինսերցիայի/դելեցիայի երևույթների հետ<sup>5</sup>: Կետային մուտացիաները հազվադեպ են (մոտ 10<sup>-6</sup> մեկ նուկլեոտիդում՝ մեկ կրկնապատկման շրջափուլում), քանի որ վիրուսն ունի էկզոնուկլեազ, որը շտկում է վիրուսային ՌՆԹ պոլիմերազի նուկլեոտիդների ներդրման սխալները: դրանք թույլ չեն տալիս վիրուսին արագ զարգանալ: Փոխարենը, այն պահից, երբ մուտացիաները կամ ինսերցիայի/դելեցիայի երևույթները տեղի են ունենում S սպիտակուցի կոդավորման հատվածներում, վիրուսի հատկությունները սկսում են մեծապես փոփոխվել<sup>19</sup>:

Առաջ է քաշվում վիրուսի շտամների ծագման երեք վարկած՝ վիրուսային գենոմի էվոլյուցիան տեղի է ունենում SARS-CoV-2-ի և այլ կորոնավիրուսների գենոմների միջև համանման վերահամակցումներով<sup>5</sup>,

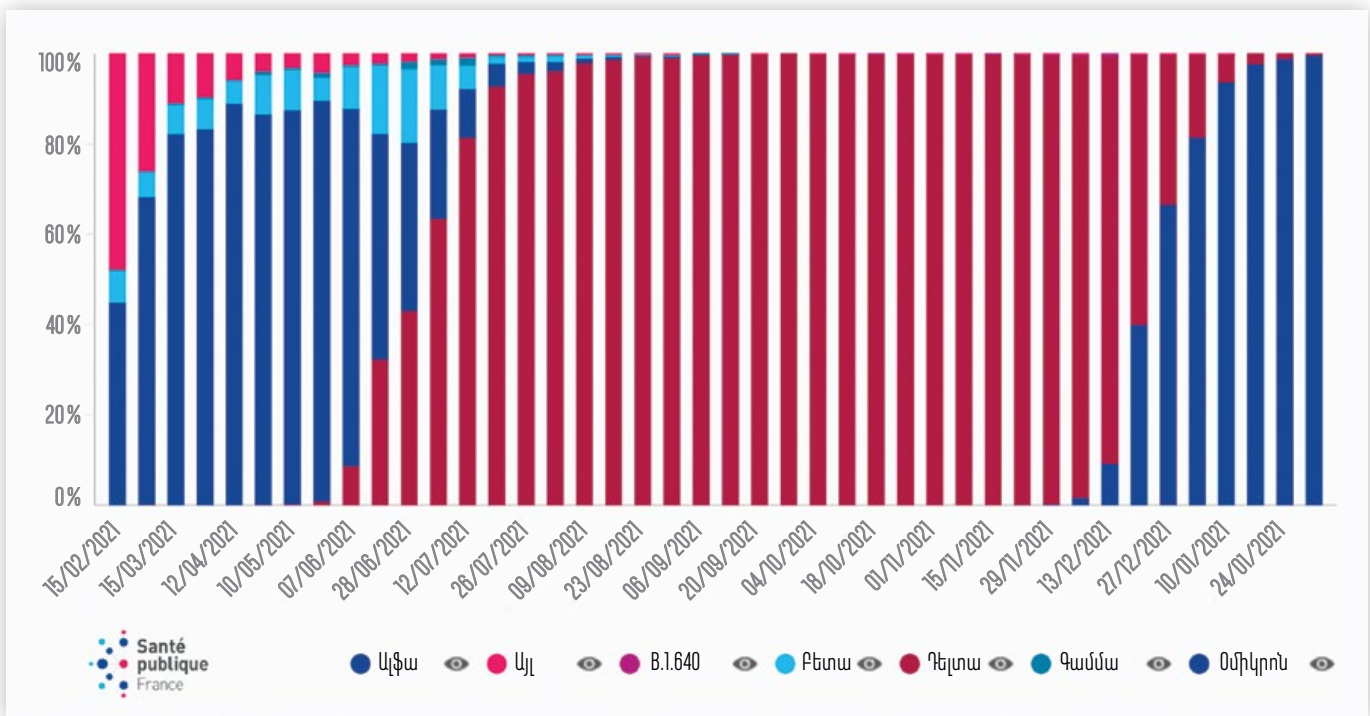
«գրոյական հիվանդը» թույլ իմունիտետով մարդ է, և վիրուսը պահպանվում է նրա օրգանիզմում մի քանի ամիս շարունակ, այսպիսով՝ մուտացիաները կուտակվում են, և

# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ

SARS-COV-2 ՅՏԱՆՆԵՐԻ ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄ, ԸՍՏ ԱՌՈՂՋԱՊՈՂՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՅԽԱՐՀԱՅԻՆ ԿԱՋՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ (ՓԵՏՐՎԱՐ 2022)

ԱՐԿ դասակարգում	ՍԱՀՄԱՆՈՒՄ	ԱՐԿ անվանում	PANGO տոհմագրությունը	ՅՏԱԻԴ սերունդ/տոհմագրությունը	Newstrain սերունդ/տոհմագրությունը
Հսկման ենթակա շտամ (variant of interest, VoI)	Յտամ՝ գենետիկական փոփոխություններով, որոնք, ինչպես հայտնի է, ազդում են կամ ակնկալվում է, որ կազդեն վիրուսի բնութագրիչների վրա, ինչպիսիք են փոխանցելիությունը, հիվանդության ծանրությունը, իմունային համակարգից, ախտորոշումից կամ բուժումից խոստովելու կարողությունը. այս շտամը հեշտությամբ տարածվում է՝ առաջացնելով Քովիդ-19-ի բազմաթիվ օջախներ տարբեր երկրներում, ինչը հանգեցնում է հարաբերական տարածվածության, ինչպես նաև ժամանակի ընթացքում դեպքերի թվի աճին կամ այլ դիտարկելի համաճարակաբանական հետևանքների, որոնք մտահոգություն են առաջացնում աշխարհում հանրային առողջության տեսանկյունից:	Լամբդա	C.37	GR/452Q.V1	20D
		Մյու	B.1.621	GH	21H
Մտահոգիչ շտամ (variant of concern, VoC)	VoI սահմանմանը համապատասխանող շտամ, որն ապացուցված է, որ կրել է հետևյալ փոփոխություններից մեկը կամ մի քանիսը. <ul style="list-style-type: none"> <li>փոխանցելիության աճ կամ Covid-19-ի համաճարակաբանության վնասակար փոփոխություն,</li> <li>կամ վարակելիության աճ կամ կլինիկական պատկերի փոփոխություն</li> <li>կամ՝ հանրային առողջության և սոցիալական միջոցառումների կամ առկա ախտորոշիչ գործիքների, պատվաստանյութերի և բուժման արդյունավետության նվազում</li> </ul>	Աֆա	B.1.1.7	GRY	20I (V1)
		Բետա	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)
		Գամմա	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)
		Դելտա	B.1.617.2	G/478K.V1	21A
		Օմիկրոն	B.1.1.529	GRA	21K, 21L, 21M

Աղյուսակ 2. Ըստ հղում 23-ի:



Պատկեր 3. Յտամների տարածվածությունը Ֆրանսիայում 2021 թ. փետրվարի 15-ից մինչև 2022 թ. հունվարի 24-ը ընկած ժամանակահատվածում: Ֆելչ հարցումներ, Հանրային առողջապահություն Ֆրանսիա (ըստ հղում 25-ի):

պահպանվում են ընտրողական տեսակետից առավելություն ունեցողները<sup>20</sup>,

- մարդիկ վարակի պահոց են կենդանիների համար («ռետրոզոոնոզ»): Խոսքը «հետադարձ» վարակի մասին է: Վիրուսի՝ նոր տիրոջը՝ կենդանուն, հարմարվելու մուտացիաները կարող են հանգեցնել էականորեն տարբերվող այլ շտամի, որն այնուհետև կարող է կրկին վարակել մարդուն<sup>21,22</sup>:

## Գենոմների դասակարգումը.

### ԱՅԿ-ն նախընտրել է հունական այբուբենը

SARS-CoV-2-ի գենոմների դասակարգումները հիմնված են տարբեր մուտացիաների վրա, որոնք ընտրողական առավելություն են տալիս շտամներին: Ներկայումս անվանակարգային մի քանի համակարգ հնարավորություն են տալիս հետևելու SARS-CoV-2-ի գենետիկական տոհմագրությանը. դրանք են՝ GISAID (*Global initiative on sharing all influenza data*), Nextstrain և Pangos<sup>5</sup>:

ԱՅԿ-ն սահմանել է լայն հանրության համար ավելի մատչելի անվանակարգ. վիրուսի յուրաքանչյուր նոր շտամին տրվում է հունական այբուբենի տառ: Շտամները դասակարգվում են ըստ տարբեր կատեգորիաների՝ իրենց ֆենոտիպային հատկանիշներին համապատասխան: ԱՅԿ-ն, այսպիսով, դասակարգել է հսկման ենթակա (*variant of interest*, VoI) և մտահոգիչ շտամներ (*variant of concern*, VoC) ([աղյուսակ 2](#))<sup>23</sup>: VoC-երը (Ալֆա, Բետա, Գամմա, Դելտա և Օմիկրոն) կարող են ունենալ բարձր փոխանցելիություն և ախտածնություն, վարակվելուց և/կամ պատվաստումից հետո պակաս արդյունավետությամբ են չեզոքանում հակամարմինների կողմից և ավելի մեծ ռիսկությամբ հայտնաբերվում ախտորոշիչ մեթոդներով<sup>23</sup>:

## Օմիկրոն շտամը

Օմիկրոն մտահոգիչ շտամը, համեմատած Ուհանի շտամի հետ, ունի ավելի քան 50 մուտացիա, որոնցից ավելի քան 30-ը վերաբերում են S սպիտակուցին<sup>24</sup>: Որոշ մուտացիաներ գտնվում են S սպիտակուցի՝ ընկալիչը կապող դոմենում (RBD)՝ ավելացնելով դրա խնամակցությունը ACE2 ընկալիչի նկատմամբ: Ավելին՝ վիրուսը խուսափում է իմունային համակարգից, քանի որ չեզոքացնող հակամարմինները հիմնականում թիրախավորում են ընկալիչը կապող մոտիվը՝ RBM-ը, (*receptor binding motif*) RBD-ում. սա ազդում է հետպատվաստումային բազմակլոնային և մի շարք դեղաբուժական միակլոնային հակամարմինների արդյունավետության վրա, միայն RBM-ից դուրս գտնվող էպիտոպը թիրախավորողներն են մնում ակտիվ:

Մյուս կողմից՝ նկարագրված է, որ Օմիկրոնի դեմ ուղղված հակամարմինների խնամակցությունն ավելանում է վիրուսի կրկնակի ներգործության դեպքում (վարակներ / պատվաստանյութի խթանիչ չափաբաժիններ)<sup>24</sup>:

## Շտամների հսկողությունը

«Չանրային առողջապահություն Ֆրանսիա» կազմակերպությունը գործի է դրել SARS-CoV-2-ի շտամների համաճարակաբանական հսկողության համակարգ՝ կիրառելով երկու մեթոդ՝ թիրախային մուտացիաների որոնում և Նուկլեոտիդային հաջորդականության որոշում (սեքվենավորում):

Թիրախային մուտացիաների որոնումը ՉՏ-ՊՇՆ մեթոդ է, որը հնարավորություն է տալիս բացահայտելու այն մուտացիաները, որոնք տվյալ շտամի գոյությունը կասկածելու տեղիք են տալիս: Արդյունքներն իրական ժամանակում փոխանցվում են «Չանրային առողջապահություն Ֆրանսիա»-ին Արտադրանքի փորձարկումների մասին հայտարարագրումների տեղեկատվական համակարգի միջոցով (SIDEP)՝ հնարավոր դարձնելով համաճարակաբանական հսկողությունը: Ռազմավարությունը կանոնավոր կերպով վերանայվում է համաճարակի զարգացմանը համապատասխան<sup>25</sup>: Հսկման ենթակա որոնվող մուտացիաների թվում է N501Y-ն, որն օգնում է բարձրացնել վիրուսային հարմարվողականության մակարդակը, Նաև՝ E484K և K417N մուտացիաները, որոնք հնարավորություն են տալիս վիրուսին խուսափելու իմունային համակարգից<sup>19</sup>:

Վերջապես, վիրուսային գենոմի Նուկլեոտիդային հաջորդականության ամբողջական և խորքային որոշումը վիրուսի նոր շտամն ի հայտ բերող էտալոնային մեթոդ է, որը կիրառվում է «Չանրային առողջապահություն Ֆրանսիա» կազմակերպության կողմից 2021 թ. հունվարից աճեն շաբաթ իրականացվող «Ֆլեշ հարցումներում», որոնք քարտեզագրում են տվյալ պահին Ֆրանսիայի տարածքում գոյություն ունեցող շտամները: Այս հարցումների արդյունքում 2021 թ. օգոստոսին պարզ դարձավ, որ անհետացել է վիրուսի Ալֆա տարբերակը՝ իր տեղը զիջելով Դելտային, այնուհետև 2022 թ. հունվարին, իր բազմաթիվ մուտացիաների շնորհիվ ապահովվող ընտրողական առավելության արդյունքում, ի հայտ է եկել Օմիկրոնը ([պատկեր 3](#))<sup>25</sup>: Օմիկրոնի ի հայտ գալուց հետո, շճաբանական հետազոտությունից զատ, պարտադիր է դարձել նաև Նուկլեոտիդային հաջորդականության որոշումը՝ միակլոնային հակամարմիններով բուժումը սկսելուց առաջ տվյալ շտամին համապատասխան ռազմավարություն ընտրելու նպատակով:

## ԹԵՍՏԵՐԸ ԾԱՌԱՅՈՒՄ ԵՆ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԻ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆԸ

2019 թ. SARS-CoV-2-ի համաճարակի ի հայտ գալուց ի վեր իրականացված հետազոտությունները վիրուսի մասին մեծաթիվ գիտելիքներ ձեռք բերելու հնարավորություն են տվել: Թեստերի բարելավումը հնարավոր է դարձրել զարգացնել ախտորոշման և լայնամասշտաբ սքրինինգի ռազմավարությունները՝ համաճարակի ավելի լավ հսկողություն ապահովելու համար:

## RÉSUMÉ ASPECTS VIROLOGIQUES, DIAGNOSTIC ET VARIANTS DU SARS-COV-2

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire linéaire non segmenté de polarité positive. L'enveloppe porte la protéine Spike (S) qui reconnaît le récepteur ACE2 sur la cellule cible et permet l'entrée du virus. Les nombreuses mutations sur la protéine S sont à l'origine d'une grande diversité génétique, impliquées dans le franchissement de la barrière d'espèce et

l'échappement aux anticorps neutralisants. Le mode de transmission principal est respiratoire. Le virus réplique dès vingt-quatre heures après l'infection, et l'ARN viral est détecté par les techniques de diagnostic direct ; la technique de référence est la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé. Pour élargir le dépistage, la RT-PCR sur prélèvement salivaire et les tests antigéniques ont été développés. La majorité des patients développent des anticorps spécifiques en dix à quinze jours, qui sont détectables par les méthodes sérologiques; il est recommandé de combiner la recherche des anticorps anti-N (nucléocapside) et anti-S. Le génome viral est

doté d'une grande plasticité, et des variants ont émergé dès l'été 2020. Il en existe plusieurs classifications dont celle de l'Organisation mondiale de la santé qui attribue à chaque variant une lettre grecque. Enfin, Santé publique France a déployé un système de surveillance épidémiologique de ces variants à l'aide de techniques de criblage et de séquençage.

## SUMMARY VIROLOGICAL ASPECTS, DIAGNOSTIC TOOLS AND VARIANTS OF SARS-COV-2

SARS-CoV-2 is an enveloped non-segmented linear single-stranded positive RNA virus. The envelope carries the protein spike (S) which recognizes the ACE2 receptor on the target cell and allows entry of the virus. The numerous mutations on the S protein are

at the origin of a great genetic diversity, involved in the species barrier and the escape from neutralizing antibodies. The main mode of transmission is respiratory. The virus replicates 24 hours after infection and the viral RNA is detected by direct diagnostic techniques as the reference technique is RT-PCR on a nasopharyngeal sample. To expand screening, RT-PCR on saliva samples and antigenic tests have been developed. The majority of patients develop specific antibodies within 10-15 days which are detectable by serological methods. It is recommended to combine the search for anti-N and anti-S antibodies. The viral genome has great plasticity and variants emerged from the summer of 2020. There are several classifications, including that of the WHO, which assigns each variant a Greek letter. Finally, Santé publique France has deployed an epidemiological surveillance system of variants using PCR screening and sequencing.

### ԳՂՈՒՆԵՐ

- Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. Hobman TC, éditeur. PLOS Pathog [Internet]. mai 2020 [consulté le 7 février 2022]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008536>
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5(4):536-44.
- Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 2020;180:281-92.
- Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2022;23(1):3-20.
- Amoutzias GD, Nikolaidis M, Tryfonopoulou E, Chlichlia K, Markoulatos P, Oliver SG. The remarkable evolutionary plasticity of coronaviruses by mutation and recombination: insights for the COVID-19 pandemic and the future evolutionary paths of SARS-CoV-2. *Viruses* [Internet]. Janvier 2022 [consulté le 1er février 2022]. Disponible sur: <https://doi.org/10.3390/v14010078>
- Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med* 2021;174(1):69-79.
- Burki TK. Omicron variant and booster COVID-19 vaccines. *Lancet Respir Med* [Internet]. Février 2022 [consulté le 23 février 2022]; Disponible sur: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00559-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00559-2)
- Bwire GM, Majigo MV, Njiro BJ, Mawazo A. Detection profile of SARS-CoV-2 using RT-PCR in different types of clinical specimens: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2021;93(2):79-25.
- Haute Autorité de santé. Méta-analyse de l'intérêt diagnostique des tests RT-PCR salivaires de détection du SARS-CoV-2 - 10 février 2021 [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/meta-analyse\\_rt-pcr\\_salive\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/meta-analyse_rt-pcr_salive_vd.pdf)
- Organisation mondiale de la santé. Détection des antigènes pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 - 6 octobre 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/347019/WHO-2019-nCoV-Antigen-Detection-2021.1-fre.pdf>
- Haute Autorité de santé. Avis n° 2020.0020/AC/SEAP du 6 mars 2020 : détection du génome du coronavirus SARS-CoV-2 par technique de transcription inverse suivie d'une amplification [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/ac\\_rt-pcr\\_sars\\_cov2\\_cd\\_20200306\\_visasj\\_v2\\_post\\_cd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/ac_rt-pcr_sars_cov2_cd_20200306_visasj_v2_post_cd.pdf)
- Société française de dermatologie. Avis du 25 septembre 2020 de la Société française de microbiologie relatif à l'interprétation de la valeur de Ct (estimation de la charge virale) obtenue en cas de RT-PCR SARS-CoV-2 positive sur les prélèvements cliniques réalisés à des fins diagnostiques ou de dépistage, version 4 [Internet]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2021/01/Avis-SFM-valeur-Ct-excrétion-virale\\_-Version-def-14012021\\_V4.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2021/01/Avis-SFM-valeur-Ct-excrétion-virale_-Version-def-14012021_V4.pdf)
- Kernéis S, Elie C, Fourgeaud J, Choupeaux L, Mercier Delarue S, Alby M-L, et al. Accuracy of saliva and nasopharyngeal sampling for detection of SARS-CoV-2 in community screening. *Eur J Clin Microbiol* 2021;40(11):2379-88.
- Butler-Laporte G, Lawandi A, Schiller I, Yao M, Dendukuri N, McDonald EG, et al. Comparison of saliva and nasopharyngeal swab nucleic acid amplification testing for detection of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2021;181(3):353-60.
- Haute Autorité de santé. Avis n° 2021.0007/AC/SEAP du 10 février 2021 : Détection du génome du virus SARS-CoV-2 par technique de transcription inverse suivie d'une amplification (RT-PCR) sur prélèvement salivaire [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/ac\\_2021\\_0007\\_rt-pcr\\_salivaire\\_covid-19.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/ac_2021_0007_rt-pcr_salivaire_covid-19.pdf)
- Caruana G, Croxatto A, Coste AT, Opota O, Lamoth F, Jatou K, et al. Diagnostic strategies for SARS-CoV-2 infection and interpretation of microbiological results. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(9):1178-82.
- Altawalah H. Antibody responses to natural SARS-CoV-2 infection or after COVID-19 vaccination. *Vaccines* [Internet]. Août 2021 [consulté le 11 février 2022]; Disponible sur: <https://doi.org/10.3390/vaccines9080910>
- Direction générale de la santé. Recommandations pour la protection des personnes sévèrement immunodéprimées contre le Covid-19 (vaccination et prophylaxie primaire) - 19 novembre 2021 [Internet]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv\\_-\\_recommandations\\_pour\\_la\\_protection\\_des\\_personnes\\_severement\\_immunodeprimees\\_-\\_19\\_novembre\\_2021.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_recommandations_pour_la_protection_des_personnes_severement_immunodeprimees_-_19_novembre_2021.pdf)
- Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature* 2021;592(7854):438-43.
- Cele S, Karim F, Lustig G, San JE, Hermanus T, Tegally H, et al. SARS-CoV-2 prolonged infection during advanced HIV disease evolves extensive immune escape. *Cell Host Microbe* 2022;30(2):154-62.
- Contribution du Conseil scientifique COVID-19. Avis du 8 février 2022 - Santé humaine, animale, environnement: les leçons de la crise [Internet]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/contribution\\_conseil\\_scientifique\\_8\\_fevrier\\_2022\\_one\\_health.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/contribution_conseil_scientifique_8_fevrier_2022_one_health.pdf)
- Garry RF. Mutations arising in SARS-CoV-2 spike on sustained human-to-human transmission and human-to-animal passage [Internet]. *Virological.org*. 2021. Disponible sur: <https://virological.org/t/mutations-arising-in-sars-cov-2-spike-on-sustained-human-to-human-transmission-and-human-to-animal-passage/578>
- Organisation mondiale de la santé. Suivi des variants du SARS-CoV-2 - Février 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- Cameron E, Bowen JE, Rosen LE, Saliba C, Zepeda SK, Culap K, et al. Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift. *Nature* 2021;602:664-70.
- Santé publique France. Coronavirus : circulation des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2#block-270756>

## SARS-CoV-2 վարակի ախտաձագումը Վիրուսային, թե՛ բորբոքային հիվանդություն

**S**ARS-CoV-2 վարակն ունի համեմատաբար վերարտադրելի զարգացում, որը հնարավոր է բաժանել մի քանի փուլի<sup>1</sup>: Սակայն ոչ բոլոր փուլերն են պարտադիր. որոշ հիվանդներ այդպես էլ ախտանշաններ չեն ունենում կամ արագորեն թևակոխում են բուժման փուլ, մինչդեռ մյուսների՝ սովորաբար վտանգի գործոններ կրողների շրջանում դրսևորվում են հիվանդության ծանր ձևերը<sup>2</sup>:  
Հիվանդության խորացումը դեպի առավել ծանր ձևեր պայմանավորված է կարծրատիպային ախտաձագմամբ, որը հաջորդաբար ի հայտ է բերում վիրուսային ցիտոտոքսիկություն և ապակարգավորված բորբոքային պատասխան<sup>1</sup>: Այս ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմների հստակեցումը հնարավորություն է տալիս ավելի լավ հասկանալու Քովիդ-19-ի դեմ կիրառվող յուրաքանչյուր բուժման դիրքավորումը (հակավիրուսային կամ իմունամոդուլացնող):

### Առաջին փուլ՝ ինկուբացիոն շրջան, 1-ին ընթացաշրջան՝ ըստ ԱՀԿ-ի

Միջին ինկուբացիոն շրջանը գնահատվում է 5.1 օր (միջքառորդական միջակայքը՝ 4.5-5.8 (IQR- interquartile range))<sup>1</sup>: Դեպքերի 80 %-ում այն ներառում է վիրուսով վարակումից մինչև առաջին ախտանշանների ի հայտ գալու ընթացքը (վարակված հիվանդների մոտ 20 %-ն ախտանշաններ չի ունենում)<sup>3</sup>:  
Այս փուլը բնորոշվում է վիրուսի ցիտոտոքսիկությամբ և բորբոքային պատասխանի ի հայտ գալով, որում ներգրավված են բնածին իմունիտետի բջիջները<sup>1</sup>: Միևնույն ժամանակ, SARS-CoV-2-ն ակտիվացնում է վիրուսի իմունային համակարգից խոյս տալու ուղղված պաշտպանական մեխանիզմները<sup>4</sup>:

### Բազմակի տրոպիզմներով վիրուսային ցիտոտոքսիկություն

Օրգանիզմ ներթափանցելով SARS-CoV-2-ը վարակում է հյուրընկալող բջիջները՝ վիրուսի մակերեսային Spike սպիտակուցը կապելով ACE2 (ԱՊՖ2՝ անգիոտենզինի փոխակերպող ֆերմենտ 2) բջջային ընկալիչի և TMPRSS2 (ՄԹՍՊ2՝ միջթաղանթային սերինային պրոտեազ 2) համաընկալիչի հետ<sup>5</sup>: Հիվանդների դիախերոմները ցույց են տվել, որ SARS-CoV-2-ն, այդպիսով, ունակ է վարակել վերին շնչուղիների, ինչպես նաև երիկամների, լյարդի, սրտամկանի, աղիների և էնդոթելիումի բջիջները<sup>5</sup>: Եթե գերակշռող կլինիկական ախտահարումը թոքային է, այս բազմակի տրոպիզմը կարող է բացատրել, ըստ որոշ հետիևակների, SARS-CoV-2-ով վարակվածների շրջանում նկատված տարբեր արտաշնչառական ձևերը՝ երիկամային սուր անբավարարություն, միոկարդիտ, աղիքային անցանելիության խանգարումներ և թրոմբոցիտոպենիա<sup>5</sup>:

**Բնածին իմունային պատասխանի ակտիվացումը**  
Շնչառական բջիջների վարակումը SARS-CoV-2-ով հանգեցնում է մանրէային արգասիքների առաջացման, որոնք օրգանիզմի մոլեկուլային մոտիվների ճանաչման ընկալիչները՝ PRR-ները (pattern recognition receptors), ճանաչում են որպես վտանգի ազդանշաններ: Այնուհետև ակտիվանում է ազդանշանային մի ամբողջ հեղեղ, որը հանգեցնում է տրանսկրիպցիայի գործոնների սինթեզին, ինչպիսին է NF-kB-ը (*nuclear factor kappa B*), որը խթանում է քեմոկինների (CXCL10, CCL2, CCL4) և բորբոքմանը նպաստող ցիտոկինների (ինտերլեյկին 6 (IL-6), *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ), *interleukin-1 receptor antagonist* (IL-1RA), ինտերֆերոն  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ), IFN- $\beta$ ) արտազատումը:

Բորբոքման միջնորդների արտադրությունը SARS-CoV-2-ով վարակված տեղերում ներգրավում է բորբոքման էֆեկտոր բջիջներ՝ մոնոցիտներ, դենդրիտային բջիջներ, լիմֆոցիտներ, որոնք խնդիրն է մաքրել օրգանիզմը վիրուսից և ոչնչացնել վարակված բջիջները: Սա տեղային հակավիրուսային բորբոքային պատասխանի սկիզբն է: 1-ին տիպի ինտերֆերոնի ուղին առանձնահատուկ կարևոր դեր է խաղում, քանի որ արգելակում է վիրուսների վերարտադրությունը, պաշտպանում առողջ բջիջները, ուժեղացնում ցիտոտոքսիկ հակավիրուսային լիմֆոցիտային իմունիտետը (CD8 T-լիմֆոցիտներ, NK լիմֆոցիտներ (*natural killer*)) և գործի դնում հարմարվողական իմունիտետը<sup>1</sup>:

### Վիրուսի խուսանավման մեխանիզմները

Բազմաթիվ մեխանիզմներ հնարավորություն են տալիս SARS-CoV-2-ին շարունակելու վերարտադրությունը՝ չնայած հակավիրուսային բնածին իմունային պատասխանի գործադրմանը: Դրանք, մասնավորապես, հնարավորություն են տալիս խուսանալու PRR ընկալիչների կողմից ճանաչմանը, արգելակելու իմունային պատասխանի գործարկումը կամ շրջանցելու ինտերֆերոնների ուղին<sup>4</sup>:

Վիրուսային վերարտադրության այս կայունությունը, չնայած իմունային պաշտպանության մեխանիզմներին, հանգեցնում է աճող բորբոքային արձագանքի, որը պատասխանատու է տեղային և համակարգային ախտանշանների համար<sup>1</sup>:

### Երկրորդ փուլ՝ ախտանշանների դրսևորման առաջին օրվանից մինչև շնչագեղության ի հայտ գալը, 2-4 ընթացաշրջաններ՝ ըստ ԱՀԿ-ի

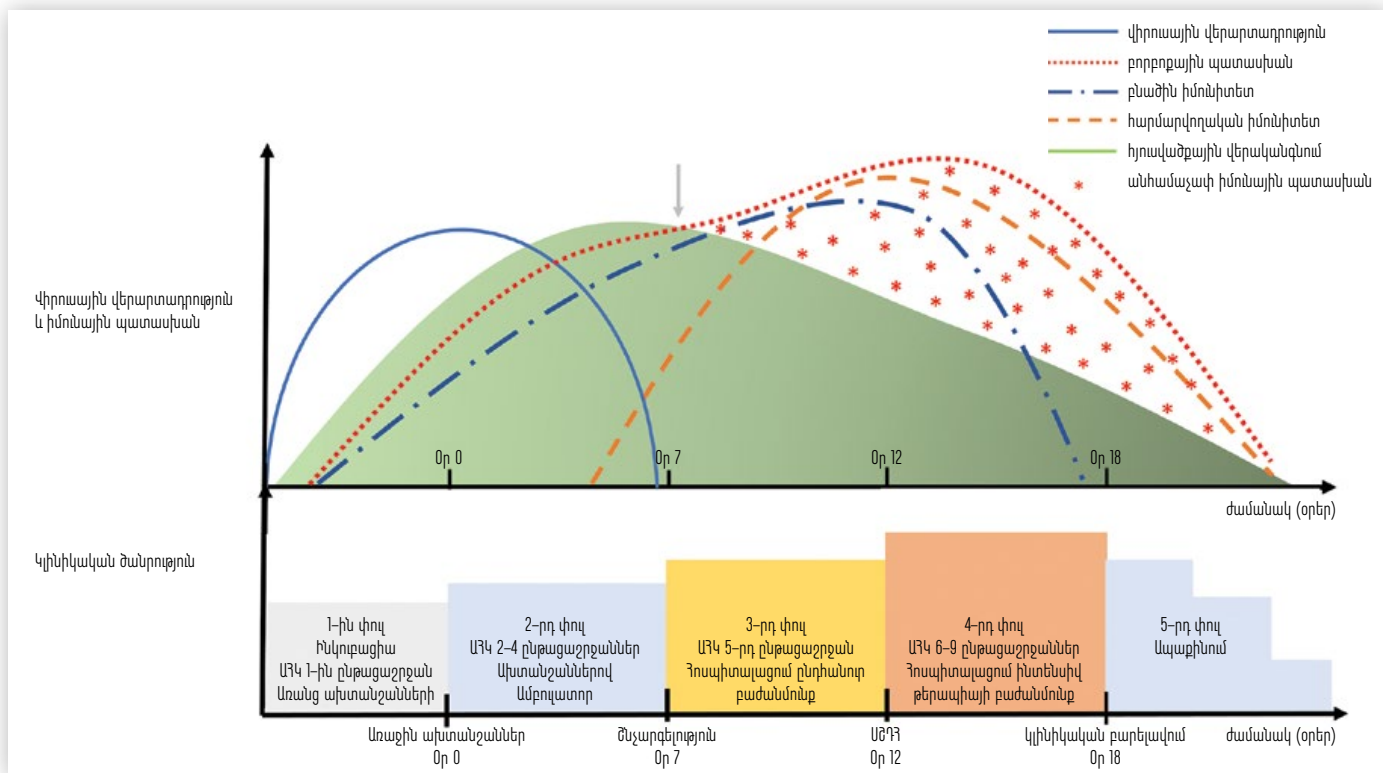
Ախտանշանների ի հայտ գալու առաջին օրը համապատասխանում է 0 օրվան, շնչարգելության սկիզբը՝ 7-րդ օրվան:

### Կանտան Ռիչիե՝ Լեո Պլասե

Վարակիչ և արևադարձային հիվանդությունների բաժանմունք, Սենտ Մստոան հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում, AP-HP, Փարիզ, Ֆրանսիա  
Երբեք չի հիվանդությունների և կլինիկական իմունոլոգիայի բաժանմունք, Բիսետրի հիվանդանոց, AP-HP, Գամայարանական հիվանդանոցների միավորում Փարիզ-Սակլե, Լե Կրեմյան-Բիսետր, Ֆրանսիա  
[quentin.richier@aphp.fr](mailto:quentin.richier@aphp.fr)  
[leoplacais@gmail.com](mailto:leoplacais@gmail.com)

Դեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ



**Պատկեր. SARS-CoV-2-ով վարակվելուց հետո կլինիկական ծանրության, վերաբերյալի վերաբերյալի և բորբոքային պատասխանի զարգացումը՝ ըստ ժամանակագրության:** Օրգանիզմի իմունային պատասխանը (կազմված բնածին և հարմարվողական պատասխաններից) կոչվում է ապակարգավորված, երբ այն գերազանցում է հյուսվածքների վերականգնման ունակությունները, սովորաբար՝ ախտանշանների ի հայտ գալուց 7 օր հետո (սլաք): Այնուհետև այն առաջացնում է հյուսվածքների ախտահարում, որը պատասխանատու է կլինիկական վիճակի վատթարացման համար, որը ԱՅԿ-ն բաժանել է փուլերի: ԱՅԿ՝ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն, ՍԹՊՅ՝ սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշ: (Ըստ 1-ին և 9-րդ հղումների):

## Օրգանիզմի մաքրումը վիրուսից և հարմարվողական իմունային պատասխանի ակտիվացումը

Ոչ ծանր դեպքերի ժամանակ վարակված տեղակայումներում հավաքված բորբոքային բջիջներն արդյունավետորեն պայքարում են վիրուսային վարակի դեմ և հնարավորություն տալիս սկսելու օրգանիզմի մաքրումը վիրուսից: Դեպքերի 80%-ում այս բորբոքային արձագանքը պատասխանատու է հիվանդության առաջին ախտանշանների՝ մասնավորապես ջերմության ի հայտ գալու համար<sup>5</sup>: Ահա, թե ինչու վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը, որը չափվում է ՅՏ-ՊՇՈ-ից (հետադարձ տրանսկրիպտազա-պոլիմերազային շղթայակա ռեակցիա) հետո՝ քիչ քանակությամբ միջոցով, սովորաբար հասնում է գագաթնակետին առաջին ախտանշանների ի հայտ գալու հետ մեկտեղ, իսկ հետո՝ աստիճանաբար նվազում էրեք շաբաթվա ընթացքում<sup>6</sup>:

Իրականում, վիրուսի վերացումն ավելի արագ է տեղի ունենում, քանի որ թղթերի վերցված վիրուսային նմուշումները (համապատասխան միջավայրում աճեցված), ի ցույց են դնում վիրուսի վերաբերյալի միջոցով, ոչ թե պարզապես միայն վիրուսային ՌՆԹ-ի առկայությունը և դառնում են բացասական ախտանշանների ի հայտ գալուց ութ օր հետո<sup>7</sup>: Այս արդյունքը հաստատվում է նաև մեկ այլ ցուցիչ միջոցով՝

ենթագենոմային իՌՆԹ-ի անալիզով: Վերջինիս տրանսկրիպցիան, որ նույնպես վիրուսի վերաբերյալի ցուցիչ է, տեղի է ունենում միայն վարակված բջիջներում և նվազում է ախտանշանների ի հայտ գալու 10-11-րդ օրը: Նույն կերպ շփման դեպքերը հետագծող համաճարակաբանական վերլուծությունը վարակելիությունը տևողությունը, այսինքն՝ վարակումնակ վիրուսակիր լինելը, գնահատում է 5 օր՝ առաջին ախտանշանների ի հայտ գալուց սկսած<sup>8</sup>:

Բջջային իմունիտետին զուգահեռ, սկսվում է հարմարվողական իմունային պատասխանը, որը նշանավորվում է իմունոգլոբուլինների՝ M (IgM), IgA, այնուհետև IgG-ի, ի հայտ գալով առաջին ախտանշանների դրսևորումից հետո, համապատասխանաբար, 5-րդ և 7-րդ օրվակից սկսած (պատկեր)<sup>1</sup>:

## Անհամապատասխան իմունային պատասխան

Յուրընկալող օրգանիզմ-ախտածին փոխազդեցությունը տեսականորեն կարելի է ամփոփել երեք փուլում՝ բնածին իմունիտետ, հարմարվողական իմունիտետ և հյուսվածքների վերականգնում: Իմունային արձագանքը համարվում է «համապատասխան», եթե արդյունավետ է և չի գերազանցում հյուսվածքների վերականգնման ունակությունները<sup>9</sup>:

SARS-CoV-2-ով ծանր վարակման դեպքում տարբեր մեխանիզմներ նպաստում են իմունային չափազանց մեծ

պատասխանին, որն անցնում է արդյունավետության շեմը (երբ վիրուսային վարակն արդեն հսկողության տակ է) և գերազանցում է հյուսվածքների վերականգնման գործընթացները (պատկեր): Այս ապակարգավորված բորբոքային պատասխանն այնուհետև պատճառում է հյուսվածքային ախտահարումներ, մասնավորապես՝ թոքերի. շնչառական գործառույթի վատթարացում հիմնականում դիտվում է ախտանշանների ի հայտ գալու մոտավորապես 7-րդ օրը<sup>1</sup>:

Այս անհամապատասխան արձագանքի համար պատասխանատու է մի քանի մեխանիզմ.

- **վիրուսը, խուսափելով իմունային պատասխանից**, այն շեղում է դեպի բորբոքային ազդանշանի բազմապատկման ուժգնացման շղթա և, այդպիսով, մեծացնում է հյուսվածքների ներսփռումը մակրոֆագներով և նեյտրոֆիլներով<sup>1</sup>,

- **SARS-CoV-2-ի կողմից NSP10 մակերեսային սպիտակուցի (NF-kB-ի ճնշիչ արգելակիչ) սինթեզումը** հանգեցնում է ԻL-8-ի՝ բորբոքմանը նպաստող միջնորդայնության գերարտադրության<sup>10</sup>,

- **ինտերֆերոնի ցածր ազդանշանումը**՝ լինի հիմնական թե հակաինտերֆերոնային հակամարմինների առկայությամբ պայմանավորված, հետաձգում է վարակի վերացումը և կապված է հիվանդության ծանր ձևերի հետ<sup>11,12</sup>,

- վերջապես, **Քովիդ-19-ի ծանր ձևերի ժամանակ դիտարկվում է համապատասխան իմունային պատասխանի ակտիվացման կամ թիրախավորման խախտում**, որը նպաստում է տեղային չվերացող բորբոքման պահպանմանը<sup>1</sup>:

Այս բոլոր մեխանիզմները հանգեցնում են ցիտոկինների գերարտազատման, որը հաճախ անվանում են «ցիտոկինային փոթորիկ», և որը պատասխանատու է Քովիդ-19-ի ամենածանր ձևերի համար<sup>15</sup>:

## Հիվանդության ծանր ընթացքի վտանգի գործոնները

Հիվանդության ծանր ձևերին հանգեցնող անհամապատասխան իմունային արձագանքը հիմնականում դիտարկվում է արական սեռի, տարեց, զարկերակային գերճնշում, ավելորդ քաշ, շաքարային դիաբետ, պսակաձև զարկերակների հիվանդություն ունեցող հիվանդների շրջանում<sup>2</sup>:

Տարբեր վարկածներ են առաջարկվում՝ բացատրելու համար վտանգի այս գործոնների ազդեցությունը՝ ACE2-ը SARS-CoV-2-ի ընկալիչը, որը գերարտախայտված է շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ, իմունոսիստիկ ծերացումը, ինտերֆերոնի ավելի քիչ արտադրությունը ուղեկցող հիվանդություններ ունեցող այս հիվանդների շրջանում:

Ի վերջո, արձանագրվել են ծանր ձևերի նկատմամբ գենետիկ նախատրամադրվածության դեպքեր, որոնց թվում են 1 տիպի ինտերֆերոնի ուղու միջնորդայնությունը կողավորող գեների «գործառույթի կորստի» մուտացիաները<sup>1</sup>:

## Երրորդ փուլ՝ առաջին ախտանշանների ի հայտ գալուց հետո 7-12-րդ օր, 5-րդ փուլ ընթացաշրջան՝ ըստ ԱՀԿ-ի

Հիվանդները, որոնց օրգանիզմում զարգանում է անհամապատասխան բորբոքային արձագանք, սովորաբար շնչառություն են ունենում ախտանշանների ի հայտ գալու 7-րդ օրը (կամ վիրուսային ծանրաբեռնվածության նվազման

7-րդ օրը), որը վկայում է թոքերի պարենխիմալ բորբոքային ախտահարման մասին<sup>1</sup>:

Առավել հաճախ նկատվում է կենսաբանական բորբոքային համախտանիշ, իսկ համակարգային շերտագրությամբ բացահայտվում է թոքերի ախտահարումը, որի աստիճանը զգալիորեն փոխկապակցված է վարակի ծանրության հետ: Վարումը պահանջում է հոսպիտալացում և թթվածնային բուժում:

Թեպետ թոքերի ախտահարումը գերակշռում է, սակայն երիկամների, լյարդի, աղիների, սրտամկանի կամ էնդոթելիումի բջիջների վարակումը նույնպես կարող է հանգեցնել վնասակար բորբոքային պատասխանի՝ միոկարդիտ, էնդոթելիտ և այլն: Էնդոթելիտը նպաստում է թրոմբոզի գերարտադրությանը, ֆիբրինոլիզի արգելակմանը և թրոմբոբորբոքման համար պատասխանատու կոմպլեմենտի ակտիվացմանը, որն, իր հերթին, կարող է բարդանալ՝ վերածվելով միկրոթրոմբոզի և արյան շրջանառության խանգարման<sup>5</sup>:

## Զորրորդ փուլ՝ առաջին ախտանշանների ի հայտ գալուց հետո 12-րդից մինչև 18-րդ օր, 6-9 ընթացաշրջաններ՝ ըստ ԱՀԿ-ի

Բջիջների ոչնչացման և վտանգի ազդանշանների արձակման միջոցով ուժգնանում է բորբոքային ազդանշանը, որն ուղեկցվում կոմպլեմենտի ակտիվացմամբ, թրոմբոզի մեծ վտանգով և VEGF-ի (*vascular endothelial growth factor*) արտադրության հետ կապված անոթային գերթափանցելիությամբ՝ խորացնելով թոքերի ախտահարումը և առաջացնելով սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշ<sup>2</sup>:

## Հինգերորդ փուլ. ապաքինում, ցածր մահացություն, բայց մնացորդային ախտանշաններ

SARS-CoV-2-ով վարակված հիվանդների մեծ մասը եթե անգամ ունենում է հիվանդության բարենպաստ զարգացում (հիվանդների մահացությունն ընդհանուր բնակչության շրջանում 1% է), մնացորդային ախտանշանների հավանականությունը մեծ է: Հետվարակային շրջանի այդ ախտանշանները, որոնք շատ բազմազան են, խմբավորված են «երկարատև Քովիդ» եզրույթի ներքո. դրանք հանդիպում են թե՛ հոսպիտալացման կարիք ունեցած և թե՛ մյուս հիվանդների շրջանում.

- SARS-CoV-2 վարակված և հոսպիտալացված հիվանդների շրջանում իրականացված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ 51% դեպքերում հիվանդությունից չորս ամիս անց բուժառույթը հայտնում են մնացորդային ախտանշանների մասին: Դրանցից առավել տարածվածներն են ընդհանուր թուլություն (31%), հիշողության կորուստ (17%), շնչարգելություն (16%) և պարեսթեզիաներ (12%): Ընչառական մակարդակում հիվանդների 63 %-ի 3Ծ-ն բացահայտել մնացորդային երևույթներ, որոնք ավելի հաճախ դրսևորվել են ինտուբացված (76%), քան ոչ ինտուբացված հիվանդների (58%) շրջանում, թոքային ֆիբրոզով ախտահարում հայտնաբերվել է ինտուբացված հիվանդների 38 %-ի և ոչ ինտուբացված հիվանդների 12 %-ի շրջանում, հիվանդների 21 %-ն ունեցել է Նայմեզեկի սանդղակի բարձր ցուցանիշ, որը վկայում է գերոզափոխության համախտանիշի մասին (սակայն որևէ մեկի կրծքա-

վանդակի ճճ պատկերում ֆիբրոգային ախտահարումներ չեն եղել): Վերջապես, հիվանդների 16 %-ի շրջանում հայտնաբերված շարունակական շնչարգելության ուսումնասիրության արդյունքներով, նրանց 56 %-ի շրջանում ճճ-ն պատկերում է թոքերի ախտահարում և 23 %-ի դեպքում՝ ֆիբրոգային վնասվածքներ: Արձանագրվել են նաև տարբեր հոգեբանական խանգարումներ՝ անքնություն (հիվանդների 54%), հեղձկություն (31%), ընկճախտ (21%) և հետվնասվածքային սթրեսի համախտանիշ (14%)<sup>14</sup>:

- Մեկ այլ՝ նորվեգական ուսումնասիրություն ցույց է տվել, որ վարակված և մեծ մասամբ չհոսափտայացված հիվանդների 61 %-ի շրջանում վեց ամիս անց առկա են եղել մնացորդային ախտանշաններ: Ավելին՝ 18-30 տարեկան չհոսափտայացված հիվանդների 52 %-ի շրջանում պահպանվել են համի և/կամ հոտի կորստի (28%), ընդհանուր թուլության (21%), շնչարգելության (13%), դժվարությամբ կենտրոնանալու (13%) և հիշողության կորստի (11%) ախտանշանները<sup>15</sup>:

Մինչ օրս մնացորդային ախտանշանաբանության ախտաֆիզիոլոգիան լիովին պարզաբանված չէ:

## ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ, ԱՊԱՐ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԻՆՎԱՆՏՈՒԹՅՈՒՆ

SARS-CoV-2-ով վարակը, որը բետա-կորոնավիրուսների դասի կորոնավիրուս է, բարդ հիվանդություն է: Ախտածագումը, որը նախ ներառում է վիրուսային ցիտոտոքսիկություն, այնուհետև՝ չափազանցված բորբոքային արձագանք (հիվանդության ծանր ձևեր), այս վարակը հաջորդաբար վիրուսայինից վերածում է բորբոքային հիվանդության: Ծանրացումը պայմանավորված է բորբոքումով, քանի որ այն պատասխանատու է օրգանների ախտահարման և սուր շնչառական դիսթրեսի համախտանիշի զարգացման համար:

Վիրուսային և իմունաբանական մեխանիզմների ժամանակագրական բաշխումը հնարավորություն է տալիս ավելի ճիշտ իրականացնելու վաղ հակավիրուսային, իսկ հետագայում՝ իմունամոդուլացնող դեղամիջոցներով բուժումը: Ընդհանուր առմամբ, վարակի կինետիկայի ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս սահմանելու հիվանդության յուրաքանչյուր փուլին համապատասխանող բուժման ռազմավարություն:

## RÉSUMÉ PATHOGENÈSE DE L'INFECTION PAR LE SARS-COV-2

L'infection par le SARS-CoV-2 suit une évolution relativement reproductible qu'il est possible de séparer en plusieurs étapes. Si les premières phases de la maladie sont le siège de cytotoxicité virale, les phases évolutives les plus tardives sont essentiellement la conséquence d'une réponse inflammatoire disproportionnée. Toxicité virale et hyperinflammation sont toutefois intimement liées. Les mécanismes d'évasion virale, l'affaiblissement de la réponse interféron et de la réponse immunitaire adaptative concourent à l'hypersecretion des cytokines inflammatoires. L'infiltration exagérée des poumons par les macrophages, les neutrophiles et les lymphocytes surpasse les mécanismes de réparation tissulaire et conduit au syndrome de détresse respiratoire aiguë. L'infection par le SARS-CoV-2 est donc successivement une maladie virale puis une maladie inflammatoire. Préciser la chronologie de ces mécanismes viraux et immunologiques permet d'en dégager une logique thérapeutique, qui fait intervenir des traitements parfois contradictoires.

## SUMMARY PATHOGENESIS OF SARS-COV-2 INFECTION

COVID-19 follows a rather stereotyped and reproducible course. While the first events are mediated by direct viral toxicity, resolution of the infection relies on a finely tuned immune response. In patients with severe forms, defects of the initial immune response have been reported, including insufficient type I interferon production or signaling, attenuated or skewed adaptive immune response, sometimes due to viral immune escape properties. These defects induce an hyperinflammatory state featuring hypersecretion of pro-inflammatory cytokines, excessive recruitment of immune cells in the lungs and parenchymal lesions, responsible for COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Thus, COVID-19 is successively a viral and an inflammatory disease. Clarifying the chronology of these viral and immunological mechanisms allows us to identify a therapeutic logic, which sometimes involves contradictory treatments.

## ՐԴՈՒՄՆԵՐ

1. Plaçais L, Richier Q, Noël N, Lacombe K, Mariette X, Hermine O. Immune interventions in COVID-19: a matter of time? *Mucosal Immunol* 2022;15:198–210.
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA* 2020; 324:782–93.
3. Chen X, Huang Z, Wang J, Zhao S, Wong MC, Chong KC, et al. Ratio of asymptomatic COVID-19 cases among ascertained SARS-CoV-2 infections in different regions and population groups in 2020: a systematic review and meta-analysis including 130 123 infections from 241 studies. *BMJ Open* 2021;11(12):e049752.
4. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity* 2020;52(6):910–41.
5. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020;26:1017–32.
6. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020;26:672–5.
7. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581:465–9.
8. Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH; Taiwan COVID-19 Outbreak investigation Team. Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different Exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Intern Med* 2020;180:1156–63.
9. Martins R, Carlos AR, Braza F, Thompson JA, Bastos-Amador P, Ramos S, et al. Disease tolerance as an inherent component of immunity. *Annual Review of Immunology* 2019;37:405–37.
10. Li J, Guo M, Tian X, Wang X, Yang X, Wu P, et al. Virus-host interactome and proteomic survey reveal potential virulence factors influencing SARS-CoV-2 pathogenesis. *Med (NY)* 2021;2(1):99–112.
11. Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Bousssier J, Smith N, et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science* 2020;369:718–24.
12. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann HH, Zhang Y, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science* 2020;370(6515).
13. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
14. Writing committee for the COMEBAC study group; Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, Harrois A, et al. Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for COVID-19. *JAMA* 2021;325:1525–34.
15. Blomberg B, Mohn KG-I, Brokstad KA, Zhou F, Linchusen DW, Hansen BA, et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med* 2021;27:1607–13. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2#block-270756>



# Քովիդ-19-ի բուժվարումը վերակենդանացման բաժանմունքից դուրս ճնշառական խանգարումների ծանրությունը. կողմնորոշման առաջին չափանիշը

**Ո**ւհանում (Չինաստան) 2019 թվականի դեկտեմբերին առաջին դեպքերի նկարագրությունից մի քանի ամիս անց Քովիդ-19-ը (կորոնավիրուսային հիվանդություն-2019), պայմանավորված SARS-CoV-2 հարուցիչի ի հայտ գալով (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), վերափոխվեց համաշխարհային համավարակի: 2022 թվականի առաջին եռամսյակում Ֆրանսիայում գրանցվեց հիվանդության 23,5 միլիոն դեպք և 138 հազար մահ: Ֆրանսիայի 12 տարեկանից բարձր բնակչության 80 %-ը պատվաստվել է ամբողջական սխեմայով:

Քովիդ-19-ը մեծ մասամբ ախտահարում է շնչառական օրգանները, սակայն հնարավոր են նաև այլ դրսևորումներ (նյարդաբանական, սրտանոթային, մարտդական և այլն): Կարող է առաջացնել նաև քրոնիկական հիվանդության դեկոմպենսացիա:

Առավել հաճախակի են առանց ախտանշանների և թույլ արտահայտված ախտանշաններով ձևերը, որոնք հնարավոր է բուժել ձմերուկատոր պայմաններում:

Թոքաբորբով հիվանդների շրջանում տարբերում են հիվանդության առանց ծանր նշանների ձևերը և ի սկզբանե ծանր ձևի հետ կապված կամ երկրորդային հոսպիտալացում պահանջող տեսակները՝ պայմանավորված դեպի ծանր կամ կրիտիկական վիճակ խորացմամբ: Հիվանդության այդպիսի զարգացմանը նպաստում են տարիքը և ուղեկցող հիվանդությունները: Հիվանդության ծանրությունը որոշվում է շնչառական ախտահարման ինտենսիվությամբ և թելադրում հիվանդության բուժման եղանակները:

Ոչ ծանր ձևերը որոշվում են արյան թթվածնային հագեցվածությամբ (SpO<sub>2</sub>), որը մեծ կամ հավասար է 94 %-ի, երբ չկա շնչառական օրգանների խորքային հիվանդություն, նաև՝ պահպանողական թթվածնային բուժման անհրաժեշտություն: Ծանր ձևերի դեպքում առաջ է գալիս ոչ ինվազիվ թթվածնային բուժման անհրաժեշտություն (SpO<sub>2</sub>-ը 94 %-ից ցածր է): Վերջապես, կրիտիկական ձևերն առաջացնում են թոքերի ոչ ինվազիվ կամ ինվազիվ արհեստական օդափոխության անհրաժեշտություն: Վարակը զարգանում է երկու փուլով՝ վիրուսային վերարտադրման սկզբնական փուլ, ապա՝ գերբորբոքային փուլ, որն առաջանում է հիվանդի իմունային պատասխանի հետևանքով: Այս յուրահատուկ ախտաֆիզիոլոգիան էլ հենց հիմնավորում է հակավիրուսային և (կամ) իմունամոդուլացնող բուժման կիրառումը: SARS-CoV-2-ը հարմարվելով կարողացել է օպտիմալացնել մարդկանց միջև փոխանցելիությունը և փոխել իր վարակելիությունը մի քանի հազորդական շտամների առաջացման միջոցով (Բետա, Դելտա, Օմիկրոն և այլն):

Ներկայիս մարտահրավերն այն է, թե ինչպես հնարավորինս ճիշտ ուղղորդել բուժառուներին մինչև փուլումային կամ հետշփումային կանխարգելիչ բուժման, իսկ ծանր ձևերի վտանգի դեպքում (չպատվաստված, թերի պատվաստված, ուղեկցող հիվանդությամբ և/կամ դրա բուժմամբ պայմանավորված թույլ իմունիտետ ունեցող բուժառուներ)՝ ապաքինող:

## SARS-CoV-2-ի կասկածով կամ հաստատված դրական արդյունքով բուժառուի գնահատումը

Նախ՝ հարկավոր է գրանցել վիրուսի հետ շփման ամսաթիվը, եթե այն հայտնի է, ապա՝ ախտանշանների ի հայտ գալու ամսաթիվն ու ժամանակագրությունը: Հաջորդ քայլը պետք է լինի ծանր ձևի զարգացման վտանգի գործոնների (65-ից բարձր տարիք, ուղեկցող հիվանդությունների առկայություն և այլն) որոնումը [տե՛ս շրջանակը]:

Հարկավոր է նաև բուժառուից տեղեկանալ SARS-CoV-2 պատվաստման կարգավիճակի մասին, մանրամասն արձանագրել ստացած պատվաստանյութերի տեսակն ու ժամկետները:

Նախնական կլինիկական հետազոտության շրջանակում պետք է չափել մարմնի ջերմաստիճանը, անոթազարկը, զարկերակային ճնշումը, շնչառության հաճախականությունը, SpO<sub>2</sub>-ը, ինչպես նաև լսել սրտի ու թոքերի աշխատանքը: Կարևոր է ընդգծել, որ «հևո՛ւմ եք» հարցը բավարար չէ, քանի որ Քովիդ-19-ով հիվանդության ընթացքում թթվածնաքաղցը միշտ չէ, որ իրեն զգալ է տալիս: Ավելի հուսալի են առանց դադարի խոսելու անկարողությունը, ինչպես նաև քայլելիս անսովոր հեծի առկայությունը:

Որոշ տագնապալի նշաններ պետք է հանգեցնեն հիվանդի հոսպիտալացմանը կամ շտապօգնություն կանչելուն (պատկեր 1): Բացի դրանից՝ մի քանի ուղեկցող հիվանդությունների համակցությունը մեծացնում է հոսպիտալացման, վերակենդանացման բաժանմունք ընդունման և մահվան հարաբերական վտանգը:

## Ընդհանուր խորհրդատվություն Քովիդ-19-ի բուժման վերաբերյալ

Քովիդ-19-ի բուժումը ախտանշանային է և հարմարեցվում է՝ ըստ դիտարկվող կլինիկական նշանների: Ջերմության կամ ցրված ցավերի դեպքում պարագետամոլը համարվում է առաջին շարքի բուժում:

Քրոնիկական հիվանդություններ ունեցող հիվանդները չպետք է դադարեցնեն իրենց հիմնական բուժումները

### Կլեմենտ ժավո՝ Ֆլորանս Ադեր՝

Վարակիչ և արևադարձային հիվանդությունների բաժանմունք, Լիոնի քաղաքացիական հոսպիտալ, Ֆրանսիա  
Վարակաբանական հետազոտությունների միջազգային կենտրոն (CIRI), Առողջության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ, Կլոդ Բերնար Լիոն-1 համալսարան, Գիտական հետազոտությունների ազգային կենտրոն, միավորված հետազոտական խումբ 5308 Լիոնի բարձրագույն նորմալ դպրոց Լիոնի համալսարան, Ֆրանսիա

[clement.javaux@chu-lyon.fr](mailto:clement.javaux@chu-lyon.fr)  
[florence.ader@chu-lyon.fr](mailto:florence.ader@chu-lyon.fr)

Դեղի նախնական հայտարարում են, որ այս հրապարակմանը որևէ շահ չեն հետապնդում

## SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿԻ ՀԵՏ ԿԱՊՎԱԾ ԾԱՆՐ ԶԵՎԵՐԻ ԵՎ ՄԱՅՆՑՈՒԹՅԱՆ ՌԻՍԿԱՅԻՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԸ՝ ԸՍՏ ԱՌՈՂՋԱՊԱՅՈՒԹՅԱՆ ԲԱՐՁՐԱԳՈՒԹՅՆ ՄԱՐՄԵԻ [ՐՂՈՒՄ 4]

### Ծանր ձևի շատ մեծ վտանգի ենթակա բուժառուներ

- Քաղցկեղներ և չարորակ արյունաբանական հիվանդություններ ունեցող բուժառուներ, որոնք ստանում են քիմիաթերապիա:
- Երիկամների ծանր քրոնիկական հիվանդություն ունեցող, ներառյալ՝ դիալիզ ստացող, պարենխիմալ օրգանների, արյունատեղծ ցողունային բջիջների պրոգնոզ փոխապատվաստման ենթարկված հիվանդներ:
- Քրոնիկական բազմաթիվ համակցված հիվանդություններ և առնվազն երկու օրգանի անբավարարություն ունեցող հիվանդներ:
- Որոշ հազվագյուտ հիվանդություններ, որոնք հատկապես վտանգավոր են վարակի դեպքում (սահմանված է հատուկ ցուցակ՝ Պատվաստումային ռազմավարության սահմանման խորհրդի և հազվագյուտ հիվանդությունների առողջապահական ցանցերի կողմից):
- Դաունի հիվանդություն:

### Ուղեկցող հիվանդություններ, որոնք մեծացնում են Քովիդ-19-ի ծանր ձևերի և դրանից մահացության վտանգը

- Երեք հիվանդությունից մահախառն վտանգն ամենամեծն է (հարաբերական վտանգ (ՅԿ) 3-ից մեծ է՝ ըստ ուռուցիկությունների մեծամասնության)։
- Դաունի հիվանդություն, հատկապես՝ 40 տարեկանից հետո:
- պարենխիմալ օրգանների կամ արյունատեղծ ցողունային բջիջների պրոգնոզ փոխապատվաստման ենթարկված հիվանդներ:

- քրոնիկական երիկամային անբավարարության վերջին փուլ (դիալիզ պահանջող երիկամային անբավարարություն):
- Այլ հիվանդությունները նույնպես մահվան մեծ վտանգ են պարունակում (ՅԿ-ն 1,5-3 է՝ ըստ ուռուցիկությունների մեծամասնության)։
- շաքարային դիաբետ (տիպ 1 և 2), որի հետ համակցված վտանգը կարող է ավելի մեծ լինել երիտասարդների դեպքում:
- գիրություն (մարմնի զանգվածի ինդեքսը [ՄՋԻ] 30 կգ/մ<sup>2</sup>-ից ավելի)։ վտանգը մեծանում է ՄՋԻ-ի մեծացմանը զուգընթաց (ՄՋԻ-ն ավելի քան 40 կգ/մ<sup>2</sup>) և հնարավոր է՝ ավելի մեծ է երիտասարդների շրջանում:
- քաղցկեղ, հատկապես՝ երեք վերջերս է հայտնաբերվել և/կամ զարգացման փուլում է, և (կամ) հիվանդը ստանում է քիմիաթերապիա, իսկ արյան քաղցկեղով տառապողները, ըստ երևույթին, ենթակա են ավելի մեծ վտանգի:
- թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդություն (ԹՔՕԴ) և շնչառական անբավարարություն:
- սրտային անբավարարություն:
- բարդացած զարկերակային գերճշում:

Ամերիկյան մի ուսումնասիրության վերջին տվյալների համաձայն՝ իրենի հոգսիտայացումը, թե՛ Քովիդ-19-ի հետ կապված մահացությունը, անկախ գործոն է: Թեև հոգիների դեպքում այդ վտանգն ավելի փոքր է (ՅԿ-ն շուրջ 1.7 է), քան տարեցների կամ ուղեկցող հիվանդություններ ունեցողների դեպքում:

հարկ է նշել, որ այն, ըստ երևույթին, մեծանում է՝ պայմանավորված մոր տարիքով (35-ից բարձր) և ուղեկցող հիվանդությունների առկայությամբ՝ գիրություն, շաքարային դիաբետ և սրտանոթային հիվանդություններ:

Մահվան մեծ վտանգ պարունակող այս ուղեկցող հիվանդություններին ներկայումս ավելացել են ևս մի քանիսը՝ ըստ հետազոտությունների մեծ մասի համաձայնեցված արդյունքների:

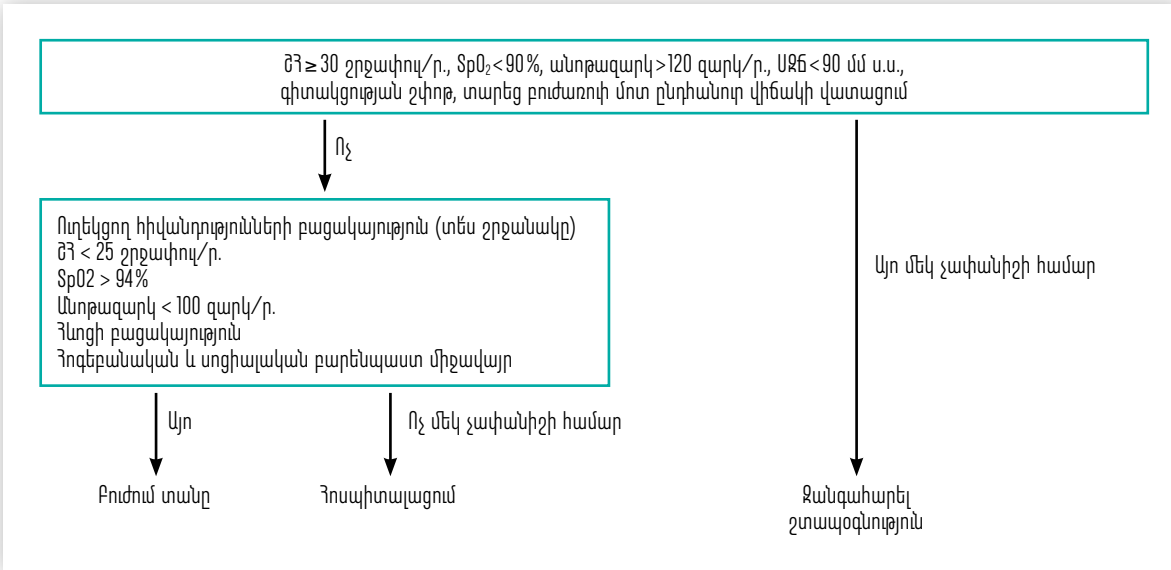
- լյարդի քրոնիկական հիվանդություններ, մասնավորապես՝ ցիռոզ:
- հոգեկան խանգարումներ:
- դեմենցիա:
- գլխուղեղի կաթված տարած հիվանդներ:

Վերջապես, Առողջապահության բարձրագույն առյուծակն հաստատում է, որ «երթ վերը նշված ուղեկցող հիվանդությունների ազդեցությունը փաստարկված է, ապա դրանց միաժամանակյա առկայությունը ևս հարկ է հաշվի առնել պատվաստման ենթակա մարդկանց առաջնահերթությունները պլանավորելիս: Թեև մի քանի հետազոտություն տեղեկատվություն են տրամադրում մահվան վտանգի վրա քրոնիկական բազմաթիվ համակցված հիվանդությունների (3 կամ ավելի ուղեկցող հիվանդությունների) ազդեցության մասին, բոլորն էլ ցույց են տալիս, որ որոշակի տարիքային խմբի՝ բազմաթիվ համակցված հիվանդություններ ունեցող հիվանդների մահացության վտանգը մոտ է ավելի բարձր տարիքային խմբի՝ բազմաթիվ համակցված հիվանդություններ չունեցող մարդկանց մահացության հավանականությանը»:

Քովիդ-19-ի բուժումները

Անվանում	ՄԴԱ	ՄԵԿ	ՅԵԿ	Բուժում	Ընդունման եղանակ	Տարիք
Էվիլշելդ (Evilsheld) ՄԿ7	Տիքսազկլիմաբ-ցիզալիմաբ	Դեյտա Օմիկրոն	/	/	ՄՄ	≥ 18 տ
Ռոնապրև (Ronapreve) ՄԿ7	Քասիրիվիմաբ-իմդևիմաբ	Դեյտա			Նե կամ ՅԴԸ*	≥ 12 տ
Քսևուդի (Xevudy) ՄԿ7	Սոտրավիաբ	/	/	Դեյտա Օմիկրոն	Նե	≥ 12 տ
Պաքսլովիդ (Paxlovid) ՄԿ7	Նիրմատրեվիր-ռիտոնավիր	/	/	Դեյտա Օմիկրոն	պատիճներ, հաբեր	≥ 18 տ

Աղյուսակ. ՄԿ7 – միակրոնային հակամարմին, ՅԿ – հակավիրուսային միջոց, ՄԴԱ – միջազգային համընդհանուր անվանում, ՄՄ – միջմկանային, Նե – ներերակային, ՄԵԿ – մինչբուժման կանխարգելում, ՅԵԿ՝ հետբուժման կանխարգելում, \* հիվանդանոցային պայմաններում ընդունում:



**Պատկեր 1. Քովիդ-19-ով հիվանդ բուժառուի բուժման ուղղորդող Քայլերը**  
 Ճշ՝ շնչառության հաճախականություն ԱՋԵ՝ սիստոլիկ զարկերակային ճնշում  
 ՏՊՈ՝ թթվածնով հագեցվածություն:

առանց բժշկական խորհրդատվության. ոչ մի հիմք չկա խորհուրդ տալու, որ համակարգված կերպով դադարեցվի անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի (ԱՓՖ) արգելակիչների, սարտանների, հաբային և ինհալացիոն կորտիկոստերոիդների ընդունումը, երբ դրանք կիրառվում են ֆոնային բուժման շրջանակներում:

Ըստ ներկայումս առկա գիտելիքի պաշարի՝ Քովիդ-19-ի բուժման ընթացքում ապաքինման նպատակով կորտիկոստերոիդների կիրառումը վնասակար է թթվածնային աջակցության կարիք չունեցող հիվանդների համար, հետևաբար՝ հակացուցված է այս համատեքստում:

Չկա հակաբիոտիկներով բուժման որևէ ցուցում՝ բացի հաստատված բակտերիալ վարակի դեպքերից: Վերջապես, հակամակարոնիչ բուժում է ցուցված այն հիվանդների երակային թրոմբոէմբոլային հիվանդությունը կանխելու նպատակով, որոնք գամված են անկողնուն կամ ստանում են թթվածնային բուժում:

**Հակավիրուսային բուժական մոտեցումներ**

Հակավիրուսային բուժումները դասակարգվում են երկու կատեգորիայի.

- պասիվ իմունաբուժում, որը ներառում է սինթետիկ միակլոնային հակամարմիններ և ապաքինված հիվանդների պլազմայի բազմակլոնային հակամարմիններ,
- ուղիղ ազդեցության հակավիրուսային դեղամիջոցներ, որոնք վիրուսի վրա ներհակորոպային ներգործություն ունեն (վիրուսային պրոտեազի ՌՆԹ-ի արգելակիչ) [աղյուսակ]:

Բազմաթիվ միակլոնային հակամարմիններ և հակավիրուսային մոնոկլոնալ ռեսուրսային փուլում են և, ամենայն հավանականությամբ, ապագայում կհամալրեն բուժամիջոցների զինանոցը:

Այս բուժումներից մի քանիսը կարող են նշանակվել կանխարգելման համատեքստում՝ վիրուսի հետ շփումից առաջ կամ անմիջապես հետո, ինչը հնարավորություն կտա սահմանափակելու հիվանդության ծանր ընթացքի հավա-

կանությունը ռիսկային խմբի բուժառուների շրջանում (շրջանակ): Ցուցման դեպքում (թույլ իմունիտետով բուժառուներ) խորհուրդ է տրվում խրախուսել Քովիդ-19-ի կանխարգելիչ բուժումը՝ հաշվի առնելով տվյալ ժամանակահատվածում գերիշխող շտամը:

**Քովիդ-19-ի ամբուլատոր բուժում**

Երբ հիվանդի գնահատման արդյունքում հանգում են եզրակացության, որ հնարավոր է ամբուլատոր բուժում, ապա այն պետք է համատեղի առանձնահատուկ ապաքինող բուժումը, անձի մեկուսացումը և զուգորդվող բուժական միջոցառումները:

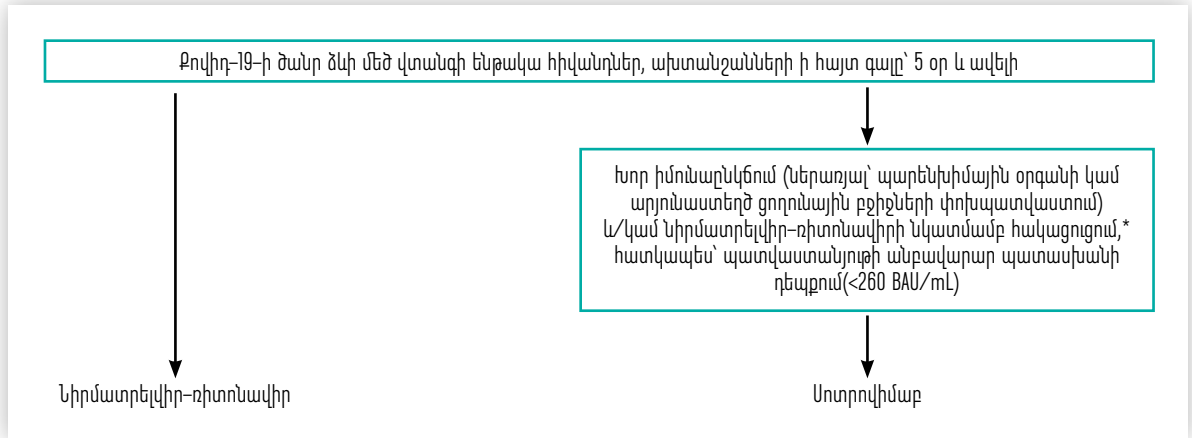
**Առանձնահատուկ ապաքինող բուժում. երկու հիմնական տարբերակ**

**Հակավիրուսային դեղամիջոցների համակցում՝ Նիրմատրեվիր-ռիտոնավիր**

Եթե չկան հակացուցումներ, Առողջապահության բարձրագույն մարմինը (HAS) խորհուրդ է տալիս թթվածնային բուժման կարիք չունեցող՝ ծանր ձևի զարգացման վտանգի խմբում գտնվող մեծահասակ հիվանդներին, որպես Քովիդ-19-ի դեմ ապաքինող բուժում, նշանակել Նիրմատրեվիր-ռիտոնավիր հակավիրուսային համակցության (Պաքսլովիդ, Paxlovid) հաբերը՝ 5 օր տևողությամբ և ախտանշանների ի հայտ գալուց հետո 5 օրվա ընթացքում: Խոսքը, անկախ տարիքից և պատվաստման կարգավիճակից, այն հիվանդների մասին է, որոնք ունեն թույլ իմունիտետ կամ չափազանց ծանր ընթացքի վտանգով ուղեկցող հիվանդություն (մասնավորապես՝ բուժման ընթացքում գտնվող քաղցկեղ, բազմաթիվ համակցված հիվանդություններ, Դաունի համախտանիշ կամ որոշ հազվագյուտ հիվանդություններ), կամ՝ 65 և բարձր տարիքային խմբի հիվանդների, որոնք տառապում են ծանր ձևերի զարգացման վտանգի գործոն

# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ

**Պատկեր 2.**  
**Քովիդ-19-ի**  
**ամբողջատոր**  
**բուժման**  
**ընտրություն**  
BAU\* կապող  
հակամարմինների  
միավորներ,  
\* Կծիկային զտման  
արագությունը՝  
30 մլ/րոպեից  
փոքր 30 մլ/րոպե,  
Դեղորայքային  
փոխազդեցու-  
թյուններ:



համարվող հիվանդություններով (շաքարային դիաբետ, գիրություն, երիկամային քրոնիկական անբավարարություն, սրտային անբավարարություն, զարկերակային գերճնշում, շնչառական անբավարարություն): Այս բուժումը հակացուցված է լյարդի ծանր անբավարարության կամ երիկամային ծանր անբավարարության (կծիկային զտման արագությունը (GFR)՝ 30 մլ/րոպեից ցածր) դեպքում, նաև՝ երբ միևնույն ժամանակ նշանակված են ցիտոքրոմ P3A4-ով նյութափոխանակվող կամ դրա սինթեզի խթանիչներ հանդիսացող դեղամիջոցներ:

### Միակլոնային հակամարմիններ՝ ստորովիմաբ

Ստորովիմաբ (Քսևուդի, Xevudy) միակլոնային հակամարմինը ցուցված է միայն Քովիդ-19-ի Օմիկրոն BA.1 ենթաշտամով վարակված հիվանդների բուժման համար (քանի որ կորցնում է իր ամբողջ ակտիվությունը Օմիկրոն BA.2 ենթաշտամի նկատմամբ), եթե չի պահանջվում թթվածնային բուժում, և կա ծանր ընթացքի հավանականություն: Այս հակամարմինի ներարկումը, որն իրականացվում է միայն հիվանդանոցային պայմաններում, պահանջում է կարճաժամկետ հոսպիտալացում (օրինակ՝ ցերեկային ստացիոնար):

### Նախապատվությունը տալ Նիրմատրեվիր-ռիտոնավիր համակցությանը

Նիրմատրեվիր-ռիտոնավիր համակցությունը պահպանում է ակտիվությունը Օմիկրոն շտամի BA.2 ենթատեսակի նկատմամբ՝ ի տարբերություն ստորովիմաբի: Մուտացիաների համակարգված սքրինինգը բուժման եղանակի ընտրության գործում կարող է օգտակար լինել, սակայն դրա իրականացման համար պահանջվող ժամանակը և BA.2 ենթատեսակի տարածվածությունը հակադրվում են այս ռազմավարությանը:

Գործնականում Նիրմատրեվիր-ռիտոնավիրի համակցությունը պետք է հնարավորինս հաճախ կիրառվի, իսկ ստորովիմաբը պետք է նշանակվի խոր իմունաընկճման դեպքերի համար (հատկապես՝ պարենխիմային օրգանների կամ արյունաստեղծ ցողունային բջիջների ալոգեն փոխպատվաստմանը հաջորդող ժամանակահատվածում) և/կամ Նիրմատրեվիր-ռիտոնավիրի կիրառման հակացուցումների պարագայում, հատկապես՝ եթե պատվաստանյութին արձագանքն անբավարար է (պատկեր 2): Ներկայումս Օմիկրոն

BA.2 ենթատեսակի լայն տարածվածությունը խիստ սահմանափակում է ստորովիմաբի կիրառությունը \*:

### Այլընտրանքներ

Միակլոնային հակամարմինների տիքսագլիմաբ-ցիլգավիմաբ (Էվուշելդ, Evusheld) համակցությունը պահպանում է ներգործությունը BA.2 ենթատեսակի վրա և կարող է լինել ստորովիմաբի այլընտրանքը՝ նույն ցուցումներով և միայն պատվաստանյութին անբավարար արձագանքի դեպքում: Այս կիրառությունը պետք է գնահատվի յուրաքանչյուր կոնկրետ դեպքի համար և լինի, այսպես կոչված, կարեցական հասանելիության իրավունքի առարկա:

### Մեկուսացման տևողությունը փոփոխական է՝ կախված պատվաստման կարգավիճակից

Ամբողջական սխեմայով պատվաստված բուժառուները պետք է մեկուսացված մնան ախտանշանների ի հայտ գալու պահից 7 օր շարունակ: Եթե հակազենային թեստը բացասական է, և առնվազն 48 ժամվա ընթացքում կլինիկական ախտանշանները բացակայում են, հնարավոր է մեկուսացման վերացում՝ 5-րդ օրվանից սկսած:

Չպատվաստված կամ թերի պատվաստված բուժառուները պետք է մեկուսացված լինեն ախտանշանների ի հայտ գալու պահից 10 օր շարունակ: Եթե RT-PCR-ի կամ հակազենային թեստը բացասական են, և եթե առնվազն 48 ժամվա ընթացքում կլինիկական ախտանշանները բացակայում են, կարելի է 7-րդ օրվանից չեղարկել մեկուսացումը:

### Բուժական համակցված միջոցառումներ՝ թթվածին, հակամակարդիչներ և ուժեղացված հսկողություն

Տեսիլի պայմաններում թթվածնային բուժումը հնարավոր է, եթե թթվածնի պահանջվող ներհոսքի ծավալը փոքր կամ հավասար է 3 լ/րոպեի. դա հիմնականում տեղի է ունենում հոսպիտալացումից հետո: Թթվածնային բուժումը հազվադեպ է սկսվում տնային պայմաններում: Ամեն դեպքում անհրաժեշտ է պարբերաբար իրականացնել կլինիկական գնահատում, նաև հիվանդին ու նրա շրջապատին սովորեցնել թթվածնաչափով ինքնահսկել արյան մեջ թթվածնի պարունակությունը:

Անկողնուն գամված կամ տանը թթվածնային բուժում ստացող հիվանդներին ցուցվում է կանխարգելիչ հակամակարոնիչ բուժում՝ իզոնակարոնիչ չափաբաժնով ցածր մոլեկուլային զանգվածով հեպարին՝ հակացուցումների բացակայության դեպքում (օրինակ՝ Էնոքսապարին 4000 ՄՄ/օր) ենթամաշկային ներարկումով, որի չափաբաժինը հարմարեցված է մարմնի զանգվածի ինդեքսին (ՄՁԻ): Իսկ երիկամային անբավարարության դեպքում նշանակվում է իզոնակարոնիչ չափաբաժնով չորրորդ ինդեքսին (ՄՁԻ): Իսկ երիկամային անբավարարության դեպքում նշանակվում է իզոնակարոնիչ չափաբաժնով չորրորդ ինդեքսին (ՄՁԻ): Իսկ երիկամային անբավարարության դեպքում նշանակվում է իզոնակարոնիչ չափաբաժնով չորրորդ ինդեքսին (ՄՁԻ):

## Ինտենսիվ բուժման կարիք չունեցող հիվանդների Քովիդ-19-ի հիվանդանոցային բուժումը

Քովիդ-19-ով հոսպիտալացվող հիվանդը պետք է ստանա խիստ համակարգված բուժում:

## Առանձնահատուկ ապաքինող բուժում. նախապատվությունը տալ միակլոնային հակամարմիններին

Սոտրովիմաբ (Քսևուդի, Xevudy) միակլոնային հակամարմինը ցուցված է Քովիդ-19-ի Օմիկրոն շտամով հոսպիտալացված այն հիվանդների բուժման համար, որոնք չունեն թթվածնային բուժման կարիք, բայց առկա է հիվանդության ծանրացման վտանգ:

Հոսպիտալացված և թթվածնի կարիք ունեցող հիվանդների բուժման համար խորհուրդ է տրվում կիրառել միայն կազիրիվիմաբ-իմդևիմաբ (Ռոնապրև, Ronapreve)՝ միակլոնային հակամարմինների համակցությունը: Սակայն այս բուժումը ներգործում է միայն Դելտա շտամի վրա, որն այլևս գերիշխող տարբերակ չէ:

Օմիկրոն շտամի BA.2 ենթատեսակի տարածվածության մեծացման պայմաններում դեռևս հնարավոր է վաղ շրջանում կիրառել միակլոնային հակամարմինների տիքսագլիմաբ-ցիլգավիմաբ (Էվուշելդ, Evusheld) համակցությունը՝ կարեկցական հասանելիության համատեքստում, հոսպիտալացված այն հիվանդների պարագայում, երբ հիվանդության ծանր ձևի զարգացման մեծ վտանգ կա, և պատվաստմանն արձագանքն անբավարար է:

Վերջապես, քննարկման փուլում է ապաքինված հիվանդի պլազմայի կիրառման արդյունավետությունը: Գործնականում պարզ է դարձել, որ դրա կիրառությունը պետք է սահմանափակվի միայն այն հիվանդներով, որոնք ունեն B լիմֆոցիտների քանակի խիստ նվազմամբ պայմանավորված հունորալ պատասխանի բացակայություն և Քովիդ-19-ի ծանր

կամ ձգձգվող ընթացք: Դրա նշանակումը սովորաբար վավերացվում է բազմամասնագիտական համաձայնեցմամբ:

## Կանխել խաչաձև փոխանցումը

Անհրաժեշտ է պահպանել հիգիենայի ստանդարտ կանխարգելիչ կանոնները, նաև կիրառել լրացուցիչ «կաթիլային» (բժշկական դիմակ) և «շփումային» (հիվանդի հետ անմիջական շփման դեպքում մեկանգամյա վերնազգեստ) նախազգուշակյա միջոցներ:

Ինվազիվ կամ աերոզոլացման վտանգով (մեծ հոսքով թթվածնային բուժում, բերանաշնչափողային ինտուբացիա, շնչափողի ասպիրացիա) գործողությունների ժամանակ կիրառվում են լրացուցիչ «օդային» կանխարգելիչ միջոցներ՝ շնչուղիները պաշտպանող FFP2 տիպի դիմակ և պաշտպանիչ ակնոց:

## Լրացուցիչ բուժական միջոցառումներ

Երբ հիվանդն ընդունվում է հիվանդանոցի ստացիոնար բաժանմունք, անմիջապես հարկավոր է սահմանել կլինիկական հսկողության նպատակները, որոնք հնարավորություն են տալիս պարբերաբար վերազնահատելու հիվանդի վիճակը:

SpO<sub>2</sub>-ի մակարդակը, որն անհրաժեշտության դեպքում հսկողության տակ է պահվում արյան թթվածնի ճնշումը չափելով, հիվանդության նախնական ծանրացման գնահատման և շնչառության վատթարացման ամենազգայուն պարամետրն է: SpO<sub>2</sub>-ի թիրախը 92-96% է (ևուլիսիկ՝ 88-92%՝ շնչառական քրոնիկական անբավարարության դեպքում)՝ շնչառության 30 շրջափուլ/րոպեից ցածր թիրախային հաճախությամբ և թթվածնի հոսքի 6 լ/րոպեից ցածր արագությամբ: Եթե այս չափանիշները չեն պահպանվում, ապա պետք է խորհրդակցել ռեանիմատոլոգի հետ:

## Բարելավել հիվանդի շնչառական գործառույթը

Թթվածնային բուժումն անհրաժեշտ է համալրել համապատասխան շնչառական կինեզիոթերապիայով՝ ստոծանու շարժումները խթանող վարժությունների կատարում թոքաբջջիկների կոլապսի դեմ պայքարելու նպատակով: Կարելի է նաև առաջարկել գիշերվա և ցերեկվա ընթացքում, փորի վրա պառկած դիրքի ընդունման մեկամյա ժամանակահատվածներ՝ կախված հիվանդի վիճակից և սովորություններից:

## Ներգործել հիվանդության բորբոքային բաղադրիչի վրա

Քովիդ-19-ի ընթացքում շնչառական օրգանների ախտահարումը զուգորդվում է համակարգային գերբորբոքման վիճակով, որը միջնորդավորված է հիվանդի իմունային արձագանքով բորբոքմանը նպաստող ցիտոկինների արտազատմամբ, որոնցից են՝ ինտերլեյկին-1-ը (ԻԼ-1), ԻԼ-6-ը, ուռուցքի մեռուկացման գործոն-α-ն (TNF alpha). դրանք պատասխանատու են թոքաբջջիկների տարածուն ախտահարումների համար: Այս ախտաֆիզիոլոգիական վարկածի հիման վրա իրականացվել է հակաբորբոքային և իմունամոդուլացնող դեղանյութերի արդյունավետության գնահատում:

## Կորտիկոստերոիդային բուժումն արդյունավետ է

Համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժման արդյունավետությունն առաջինն է գնահատվել, և ի ցույց է դրվել դրա օգտավետությունը թթվածնի կարիք ունեցող հիվանդների բուժման գործընթացում: Դրանց կիրառությունը նվազեցնում է մահացությունը 28-օրյա կտրվածքով, հոսպիտալացման տևողությունը և հիվանդության սրացումն ու անցումն ինվազիվ օդափոխության ցուցումով բուժման: Արդյունավետությունը, ըստ երևույթին, հաստատվում է ախտաշանների ի հայտ գալու հինգերորդ օրվանից հետո:

Խորհուրդ է տրվում նշանակել դեքսամետազոն 6 մգ/օր չափաբաժնով ներերակային կամ հաբերով, նվազագույնը՝ 5, առավելագույնը՝ 10 օր: Ընդունումը կտրուկ դադարեցվում է հիվանդին թթվածնի սարքից անջատելուց 24 ժամ անց:

Եթե դեքսամետազոնը հասանելի չէ, ապա այն կարելի է փոխարինել պրեդնիզոնով՝ 40 մգ/օր չափաբաժնով, կամ մեթիլպրեդնիզոնով՝ 32 մգ/օր չափաբաժնով՝ տասը օրվա ընթացքում, կտրուկ դադարը փոխարինելով երեք-չորս օրվա ընթացքում աստիճանական դադարով:

## ԻԼ-6-ի նկատմամբ միակլոնային հակամարմնի կիրառման հարցը դեռևս վիճելի է

Տոցիլիզումաբը հումանիզացված միակլոնային հակամարմին է՝ ուղղված ԻԼ-6 ընկալիչի դեմ: Այն արգելակում է ԻԼ-6-ի ամրակցումն իր թաղանթային և լուծվող ընկալիչին: Կորտիկոստերոիդային բուժման հետ դրա վաղ կիրառումը հիվանդության ծանր ծնով տառապող (SpO<sub>2</sub>-ը ցածր է 92 %-ից) հիվանդների շրջանում, երբ համակարգային բորբոքման նշիչներն էլ բարձր են (CRP-ն ավելի քան 75 մգ/լ), ցուցադրել է իր օգտավետությունը 28-օրյա կտրվածքով մահացությունը, հոսպիտալացման տևողությունը և թոքերի արհեստական օդափոխության անհրաժեշտությունը նվազեցնելու առումներով: Սակայն, ըստ հետազոտությունների, այդ հակամարմինների օգտավետության փաստը դեռևս վիճելի է:

Գործնականում դրա նշանակումը պետք է լինի կոլեգիալ որոշում, հատկապես բարձրահոսք թթվածնային բուժում պահանջող և գերբորբոքմամբ ուղեկցվող դեպքերում, երբ դեքսամետազոնով բուժումը 48 ժամ անց բարելավում չի ապահովում:

## Կանխարգելել երակային թրոմբոզ

SARS-CoV-2 վարակի ժամանակ երակային թրոմբոէմբոլային բարդությունների հաճախականությունը պահանջում է համապատասխան համակարգված կանխարգելիչ հակամակարդիչ բուժում՝ հարմարեցված հիվանդանոցային պայմաններին: Կիրառվում է Էնոքսապարինի տիպի ցածր մոլեկուլային զանգվածով հեպարին՝ 4000 ՄՄ/օր, կամ տինգապարին՝ 4500 ՄՄ/օր՝ ենթամաշկային ներարկմամբ:

Էնոքսապարինի չափաբաժինը հարկավոր է ավելացնել օրական մինչև 6000 ՄՄ 30 կգ/մ<sup>2</sup>-ից բարձր ՄՁԻ-ի, և մինչև 4000 ՄՄ օրական երկու անգամ՝ 40 կգ/մ<sup>2</sup>-ից բարձր ՄՁԻ-ի դեպքում, կամ երբ առկա է ակտիվ քաղցկեղ, եղել է խորանիստ երակների թրոմբոզի կամ թոքային էմբոլիայի ան-

հատական նախադեպ, կամ անհրաժեշտ է բարձր հոսքով թթվածնային բուժում (ավելի կամ հավասար 4 լ/րոպեի):

Երիկամային անբավարարության դեպքում (կծիկային գտման արագությունը փոքր է 30 մլ/րոպեից) անհրաժեշտ է կիրառել չտրոհված հեպարին՝ 5000 ՄՄ չափաբաժնով՝ օրական երկու կամ երեք անգամ՝ ենթամաշկային ներարկմամբ: Այս կանխարգելումը պետք է շարունակվի առնվազն 7-10 օր և վերագնահատվի՝ հաշվի առնելով հիվանդի արյունահոսության և թրոմբոզի առաջացման վտանգները:

## Հոսպիտալացումից հետո, շարունակել հսկողությունը մի քանի ամիս շարունակ

Հիվանդանոցից դուրս գրվելը պայմանավորված է երկու չափանիշով՝

- շնչառության կայունություն առնվազն քսանչորս ժամվա ընթացքում (հիվանդն անջատվել է թթվածնային սարքից, կամ թթվածնի հոսքը 4 լ/րոպե է կամ դրանից ցածր, որը հնարավոր է վերահսկել տնային պայմաններում),
- մեկուսացման պահպանման հնարավորությունը:

Ապաքինման մասին կարելի է խոսել, երբ առաջին ախտանշանների ի հայտ գալուց առնվազն 10 օր հետո հիվանդը 24 ժամից ավելի անջատված է թթվածնի սարքից և արդեն 48 ժամ է, ինչ չի ջերմում և չի հևում: Հսկողությունը պետք է ապահովվի բժշկի կաբինետում կամ հիվանդանոցային պայմաններում առողջացումից մեկ, երեք և վեց ամիս հետո (հսկողության միջոցառումները կարող են տարբերվել, եթե հիվանդը ներառված է բուժական հետազոտություններում, ուստի նա պետք է հարմարվի այդ պահանջներին):

## ԽՈՐՀՈՒՐԴՆԵՐԸ ԿԱՆՈՆԱՎՈՐ ԿԵՐՊՈՎ ՎԵՐԱՆԱՅՎՈՒՄ ԵՆ

Ընդհանուր բնակչության շրջանում Քովիդ-19-ի ընթացքն առանց ախտանշանների է կամ թույլ արտահայտված ախտանշաններով, ինչը ամբուլատոր բուժման հնարավորություն է տալիս:

Ամեն հնարավոր դեպքում թույլ իմունիտետով հիվանդներին անհրաժեշտ է առաջարկել միևնույնիսակ կանխարգելում միակլոնային հակամարմիններով:

Հակացուցումների բացակայության դեպքում Նիրմատրեվիդ-ռիտոնավիր (Պաքսլովիր) համակցության հաբերը ներկայումս Քովիդ-19-ի ամբուլատոր բուժման լավագույն տարբերակն են մեծահասակների համար, որոնք չունեն թթվածնային բուժման կարիք, և չկա ծանր ընթացքի վտանգ:

Թթվածնի կարիք ունեցող հոսպիտալացված հիվանդների համար, ապաքինող բուժումը հիմնված է պասիվ իմունաբուժության վրա (միակլոնային հակամարմիններ) և որոշ թիրախային դեպքերում՝ առողջացած հիվանդի արյան պլազմայի: Այս խորհրդատվությունն արագորեն փոխվում է՝ կախված հետազոտությունների առաջընթացից և վիրուսի շտամների շրջանառությունից:

Կորտիկոստերոիդային բուժումը և հակամակարդիչները համարվում են հիմնական հարակից բուժամիջոցներ, որոնք նշանակվում են թթվածնային բուժման կարիք ունեցող և հոսպիտալացված Քովիդ-19-ով հիվանդներին:

## RÉSUMÉ PRISE EN CHARGE MÉDICALE DU COVID-19, HORS RÉANIMATION

La prise en charge médicale de l'infection par le SARS-CoV-2 est principalement guidée par la sévérité de l'atteinte respiratoire. Dans la population générale, l'infection est le plus souvent asymptomatique ou paucisymptomatique, autorisant une prise en charge ambulatoire, sous réserve de mesures d'isolement de cinq à dix jours selon les circonstances. La prévention préexposition par anticorps monoclonaux doit être proposée chaque fois que possible chez les patients immunodéprimés. En l'absence de contre-indication, l'association nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid) est actuellement le traitement curatif oral ambulatoire chez les patients adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et à risque de forme grave. Pour les patients hospitalisés oxygène-requérants, la corticothérapie et l'anticoagulation sont les principaux traitements complémentaires, en association aux mesures de prévention pour l'éviction des cas secondaires. L'approche antivirale est limitée dans ce contexte, reposant sur l'immunothérapie passive (anticorps monoclonaux neutralisants essentiellement) ou des antiviraux actifs sur le variant dominant et ayant démontré une efficacité clinique.

## SUMMARY MEDICAL MANAGEMENT OF COVID-19, EXCLUDING INTENSIVE CARE

Management of Covid-19 is primarily guided by the severity of the respiratory involvement. Covid-19 is mostly asymptomatic or pauci-symptomatic allowing the ambulatory setting associated with isolation measures going from 5 to 10 days depending on the circumstances. Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) is currently the oral treatment for Covid-19 in adult patients not requiring oxygen therapy and at risk of severe disease in the absence of contraindications. For hospitalized patients requiring oxygen support, corticosteroid therapy and anticoagulation are the main supportive treatments in association with measures preventing secondary cases. The antiviral approach is limited in this context, consisting in passive immunotherapy (mostly neutralizing monoclonal antibodies) or direct-acting antivirals active on the dominant variant and that have demonstrated clinical efficacy.

### ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3165982/fr/coronavirus-covid-19](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3165982/fr/coronavirus-covid-19)
2. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19>
3. <https://ansm.sante.fr/actualites/point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-covid-19-periode-du-11-02-2022-au-24-02-2022>
4. Haute Autorité de santé. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19. Prise en charge de premier recours des patients atteints de Covid-19. Liste des patients à risque de forme grave de Covid-19. Mise à jour le 6 avril 2022. En ligne : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-02/reco453\\_rr\\_covid\\_19\\_premier\\_recours\\_20220216\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-02/reco453_rr_covid_19_premier_recours_20220216_mel.pdf)

Այս տեքստը, որն ավարտում տեսքի է բերվել 06/05/2022-ին, շարադրվել է՝ հիմնվելով Առողջապահության բարձրագույն մարմնի (ՀԱՏ) և Գեղերի և առողջապահական ապրանքների անվտանգության ազգային գործակալության (ԱՆՏՄ) ինստիտուցիոնալ խորհրդատվության վրա: Այն փոփոխվող է՝ հարմարեցվելով համաճարակաբանական իրավիճակին և SARS-CoV-2 վարակի կանխարգելման ու բուժման հետազոտությունների գիտական առաջընթացի արդյունքներին:



**Santé Arménie**

Soigner, former et bâtir en Arménie

# Քովիդ-19-ի ծանր ձևերի բուժումը վերակենդանացման բաժանմունքում

## Սովորական սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշ

**Ցան Էլմալեհ՝  
Մարկ Գարնիե՝**  
Սորբոնի համալսարան, Կլինիկական հետազոտությունների խումբ (GRCC) 29, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), բժշկահամալսարանական վերակենդանացման-անզգայացման պերիփրահատական բժշկության բաժին (DREAM), Տենոն-Սենտ Ատտան, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[marc.garnier@aphp.fr](mailto:marc.garnier@aphp.fr)

Ց. Էլմալեհը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:  
Մ. Գարնիեն հայտնում է, որ ելույթներ է ունեցել Medtronic ընկերության համար:

**Ք**ովիդ-19-ի ծանր ձևը հիմնականում դրսևորվում է սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշով (ՍԸԴԳ): Դա է պատճառը, որ հիվանդների բուժումն իրականացվում է կրիտիկական խնամքի բաժանմունքում: Վարումը համակցում է շնչառական անբավարարության ախտանշանային, SARS-CoV-2 վարակի համար նախատեսված առանձնահատուկ և արտաշնչառական օրգանների անբավարարության բուժումները:

### Շնչառական անբավարարության բուժումը

SARS-CoV-2 վարակն առաջին հերթին բնութագրվում է թերթթվածնային (հիպօքսիկ) շնչառական անբավարարությամբ: Ամենածանր ձևերը համապատասխանում են ՍԸԴԳ-ի ախտորոշման բեռլինյան չափանիշներին՝ ծանրության միջին աստիճանից ( $PaO_2$  (թթվածնի մասնական ճնշումը զարկերակային արյան մեջ) /  $FiO_2$  հարաբերակցությունը (ներշնչված թթվածնի չափամաս) 100-ից 200 մմ ս.ս.) մինչև ծանր ( $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  մմ ս.ս.) (աղյուսակ 1):

### Քովիդ-19-ով պայմանավորված սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշի առանձնահատկությունները

Քովիդ-19-ի դեպքում շնչառական անբավարարությունն ունի չորս առանձնահատկություն, որոնք պետք է հաշվի առնել բուժումն օպտիմալ դարձնելու համար:

#### Ի հայտ գալու ժամկետները

Քովիդ-19-ի ՍԸԴԳ-ն ի հայտ է գալիս բեռլինյան չափանիշներով (թոքաբջշտիկային սուր ախտահարման 7-րդ օրվանից) նախանշված ժամկետից ավելի ուշ: Քովիդ-19-ով վերակենդանացման բաժանմունք ընդունման մեդիանը ախտանշանների ի հայտ գալու 9-10-րդ օրն է:

#### Գերմակարդեղիություն

Մակարդեղիության ակտիվացումն առաջացնում է միկրո- և մակրոթոմբոզներ, մասնավորապես թոքային՝ զուգորդված անոթների սեղմման-ընդարձակման խանգարումների հետ: Այս Էնդոթելային խանգարումները նպաստում են թերթթվածնության (հիպօքսիեմիա) առաջացմանը փոփոխելով օդափոխության և պերֆուզիայի հարաբերակցությունը: Դրանով է մասնակիորեն բացատրվում թերթթվածնության խորության և դրա դեմ օրգանիզմի պայքարի կլինիկական նշանների բացակայության միջև անհամապատասխանությունը:

**Թոքերի ձգունունակության փոփոխական խանգարում**  
Թոքերի ձգունունակությունը (compliance) երբեմն քիչ է նվազած՝ չնայած խոր թերթթվածնությանը: Գատիսոնին և այլք նկարագրել են երկու ֆենոտիպ՝

- «L» (*low elastance*) ֆենոտիպ, որի դեպքում ձգունունակությունը, չնայած խոր թերթթվածնությանը, գրեթե նորմալ է, ըստ ռենտգենագրության՝ թոքերի չափավոր ախտահարումով, որը հիմնականում բաղկացած է ինտերստիցիալ ներսփռանքներից:
- «H» (*high elastance*) ֆենոտիպ, որի դեպքում ձգունունակությունը բացակայում է, և առկա է թոքաբջշտիկների տարածուն ախտահարում:

Սույնիսկ եթե այդ դասակարգումը, առաջարկման ժամանակից սկսած, վիճարկվել է և, ի վերջո, Քովիդ-19-ով պայմանավորված ՍԸԴԳ-ի համար առանձնահատուկ չէ, այնուամենայնիվ, վկայում է թոքերի՝ SARS-CoV-2-ով հարուցված ծանր ախտահարումների բազմազանության մասին:

#### Սրտամկանի ախտահարումներ

Սրտամկանի իշեմիկ ախտահարումների ի հայտ գալուն նպաստում են թթվածնաքաղցը և մակարդեղիությանը միտված վիճակը, կամ դրանք կապված են սրտամկանի բորբոքման հետ (միոկարդիտ), որը թոքերի օջախային այտուցին կարող է ավելացնել սրտածին (կարդիոգեն) այտուցի մասնաբաժինը:

#### Ոչ միջամտական թթվածնային բուժում

Կախված կլինիկական ծանրությունից՝ հնարավոր է կիրառել ոչ միջամտական (ինվազիվ) թթվածնային բուժման մի քանի եղանակ՝

- պակաս ծանր դեպքերի համար նախընտրելի է բարձր կոնցենտրացիայի դիմակը՝ մինչև 15 l/րոպե հոսքով,
- բարձր հոսքով քթային թթվածնային բուժումը (ԲՅԹԲ) հնարավորություն է տալիս կարգավորելու խոր թերթթվածնային վիճակը թթվածնի ավելի բարձր հոսքի (մինչև 60 l/րոպե), ավելի ճշգրիտ և բարձր  $FiO_2$ -ի, անատոմիական մեռած տիրույթի թթվածնով «ողողման» և շնչուղիներում ոչ մեծ դրական ճնշման (արտաշնչման դրական ճնշման ազդեցություն) շնորհիվ: ԲՅԹԲ-ը բարելավում է թոքերում գազափոխանակությունը և նվազեցնում բերանաշնչափողային ինտուբացիայի անհրաժեշտությունը՝ պարզ թթվածնային բուժման համեմատ: Դրա կիրառումը պետք է խստորեն վերահսկվի, իսկ բուժառումն խիստ հսկողության տակ պահվի, քանի որ հիվանդները, որոնք չեն արձագանքում բուժման այս եղանակին, պետք է անհապաղ ինտուբացիայի



# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ

## ՍՈՒՐ ԾՆՉԱՌԱԿԱԿԱՆ ԴԻՍԹՐԵՍ ՎՄԱՆԻՏԱՆԻԾԻ ԲԵՌԼԻՆՅԱՆ ԱԽՏՈՐՈՑԻՉ ՉԱՓԱՆԻՑՆԵՐԸ

Ախտանշանների ի հայտ գալը սուր թոքաբշտիկային ախտահարումից առնվազն մեկ շաբաթ հետո			
Կրծքավանդակի ռենտգենագրում և ԴՑ պատկերներում թոքերի երկկողմանի անթափանցիկություն, որը չի բացատրվում ատելեկտազով, հանգուցային գոյացությամբ կամ թոքամզային արտաքիրտով			
Ձախփորոքային սրտային անբավարարության բացառումը որպես թոքերի ախտահարման միակ պատճառ			
Մանրությունը ըստ ստորև բերված PEP արժեքի և PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> հարաբերակցության			
	ՍՇԳԴ թեթև	ՍՇԳԴ միջին	ՍՇԳԴ ծանր
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	200 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 PEP ≥ 5 մմ ս.ս.	100 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 PEP ≥ 5 մմ ս.ս.	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100 PEP ≥ 5 մմ ս.ս.

**Աղյուսակ 1.** FiO<sub>2</sub>՝ ներշնչված թթվածնի չափամաս, PaO<sub>2</sub>՝ թթվածնի մասնական (պարզիա) ճնշումը զարկերակային արյան մեջ, PEP՝ արտաշնչման դրական ճնշում, ՍՇԳԴ. սուր շնչառական դեֆարես համախտանիշ (ըստ 12-րդ հղման):

## SARS-COV-2-ՈՎ ՊԱՑՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ՍՈՒՐ ԾՆՉԱՌԱԿԱԿԱՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆՊԵՐԻ ՊԱՑՏՊԱՆԻՉ ՄԵԽԱՆԻԿԱԿԱՆ ՕԴԱՓՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՐ ՕԴԱՓՈՒՆԻՉԻ ՍԿՋԲՆԱԿԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄՆԵՐ

Օդափոխման եղանակ	Վերահսկվող օժանդակող օդափոխություն (VAC) ծավալի վերահսկմամբ
Ընթացիկ հոսքի ծավալ (VT)	4-6 մլ/կգ տեսական իդեալական զանգված* Pplat < 30 սմ ք.ս. Pշարժ. < 15 սմ ք.ս.
Շնչառության հաճախականություն	15-30/րոպե բավարար ապահովելով՝ PaCO <sub>2</sub> -ը 35-45 մմ ս.ս. սահմաններում
Ներշնչում/Արտաշնչում հարաբերակցություն	1/2
Արտաշնչման դրական ճնշում (PEP)	Նախնական կարգավորումը՝ 8-10 սմ ք.ս., այնուհետև հարմարեցում՝ ըստ արդյունավետության և հիվանդի տանելիության (հեմոդինամիկական տանելիություն), Pշարժ. < 15 սմ ք.ս.)
FiO <sub>2</sub>	100% մինչև ինտուբացիան, իսկ հետո հնարավորինս ցածր, որպեսզի SpO <sub>2</sub> -ը լինի 92-ից 96 %

**Աղյուսակ 2.** FiO<sub>2</sub>՝ ներշնչված թթվածնի չափամասը, PaCO<sub>2</sub>՝ ամֆաթնի երկօքսիդի մասնական ճնշումը զարկերակային արյան մեջ, Pplat՝ պլատոյի ճնշում, Pշարժ.՝ շարժիչ ճնշում (= Pplat-ընդհանուր PEP), SpO<sub>2</sub>՝ թթվածնով հագեցում

\* Տեսական իդեալական զանգվածի հաշվարկի պարզեցված բանաձև՝ տղամարդու համար, հասակ (սմ-ով) - 100, կնոջ համար, հասակ (սմ-ով) - 110:

ենթարկվեն: Բացի դրանից՝ ԲՅԹԹ-ն կարող է շնչառական օրգանների ախտահարման պատճառ դառնալ, եթե հիվանդի օդափոխությունն ընթանում է հոսքային ընթացիկ մեծ ծավալով՝ ինքնավանասելով թոքերը:

**- Դիմակի միջոցով ոչ միջամտական օդափոխությունն (ՈՄՕ)** ունի շնչուղիներում դրական ճնշում գործադրելու առավելությունը:

Մինևույն ժամանակ, դիմակի միջոցով ոչ միջամտական օդափոխությունը որևէ առավելություն չունի ԲՅԹԹ համեմատ ու, թեև նվազեցնում է բերանա-շնչափողային ինտուբացիայի կիրառումը, հարմարավետության առումով, ավելի վատ տանելի է հիվանդի համար: Այդ իսկ պատճառով ժամանակակից խորհրդատվությամբ բարձր հոսքով քթային թթվածնային բուժումը համարվում է առաջին շարքի բուժում, որը, անհրաժեշտության դեպքում՝ գերածխաթթվություն, շնչառական պայքարի չափավոր նշաններ կամ օդափոխությանը թոքերի ստորին հատվածների թույլ ներգրավում, համակցվում ոչ միջամտական օդափոխությանը:

Առավել շատ թերթթվայնության ենթարկված հիվանդների դեպքում փորի վրա պատկած դիրքը կարող է ցուցված լինել թոքերի ինքնաբերական օդափոխության ժամանակ:

Այն հիմնականում հնարավորություն է տալիս միօրինակացնելու օդափոխություն/պերֆուզիա հարաբերակցությունը, բարելավելու թոքաբշտիկային ներգրավվածությունը և շնչափողաբորոնիսային արտազատումների արտահոսքը: Բուժման արձագանքող հիվանդների դեպքում թթվածնով հագեցման բարելավումն ակնհայտ է արդեն 3 ժամ անց, և դա հնարավորություն է տալիս նվազեցնելու ինտուբացիայի անհրաժեշտությունը<sup>3</sup>:

### Միջամտական արհեստական (մեխանիկական) օդափոխություն

SARS-CoV-2-ով պայմանավորված ամենածանր ՍՇԳԴ-ով հիվանդների համար կամ ոչ միջամտական մեթոդների ձախողման դեպքում, երբ ավելանում է շնչառական աշխատանքը (շնչառական պայքարի նշաններ, արագաշնչություն (պոլիպնոե), չբարելավվող կամ նույնիսկ վատթարացող թերթթվածնություն), անհրաժեշտ է կիրառել միջամտական արհեստական օդափոխություն:

Ինտուբացիայից հետո օդափոխությունը պետք է համապատասխանի «պաշտպանիչ օդափոխության» սկզբունքներին (աղյուսակ 2):

- Յոսքային ընթացիկ ծավալը պետք է լինի 4-6 մլ/կգ տեսական իդեալական քաշի հաշվարկով, իսկ **արտաշնչման դրական ճնշումը** (PEP-pression expiratoire positive) 8-10 սմ ջ.ս.: Նպատակն է պլատոյի ճնշումը (Pplat) պահպանել 30 սմ ջ.ս.-ից, իսկ շարժիչ ճնշումը (Pplat-PEP) 15 սմ ջ.ս.-ից ցածր մակարդակում:
- Շնչառության հաճախականությունը դեպքերի մեծամասնությունում պետք է մնա 15-30 շրջափուլ/րոպե միջակայքի սահմաններում և ճշգրտվի ըստ PaCO<sub>2</sub>-ի (ածխաթթու գազի մասնական ճնշումը զարկերակային արյան մեջ) թիրախային նշանակության՝ 35-45 մմ ս.ս. սահմաններում:
- FIO<sub>2</sub>-ը պետք է կարգավորվի ըստ թթվածնային հագեցվածության (SpO<sub>2</sub>)՝ թիրախային նշանակության՝ 92-96% սահմաններում<sup>6</sup>:

Սկզբնական փուլում հնարավոր է անհրաժեշտ լինի խոր սեղացիա, Նույնիսկ՝ կուրարեի կիրառում (երբ օդափոխիչ սարքի Նախնական կարգավորումներն արվել են, ստուգվել և փոփոխվել՝ ըստ անհրաժեշտության): Դա հնարավորություն է տալիս հիվանդին լավագույնս հարմարվելու սարքին այդպիսով՝ նվազեցնելով անհամաժամանակությունները (հիվանդի՝ ներշնչման ջանքերը, որոնք չեն հայտնաբերվում օդափոխիչի կողմից, կամ՝ բուժառուի կողմից չպահանջված, բայց օդափոխիչի կողմից տրամադրվող լրացուցիչ շրջափուլերը, կամ՝ օդափոխիչի և բուժառուի միջև շնչառական շրջափուլի համաժամանակության թերությունները և այլն) և թրթռի ու ստոծանու ինքնառաջացող վնասվածքները (P-SILI): Այս երկու դեպքում էլ մեխանիկական օդափոխության տևողությունը և հիվանդացությունը երկարաձգվում են: Այնուամենայնիվ, հանգստացնող և կուրարե պարունակող դեղամիջոցները հարկավոր է զգուշությամբ կիրառել, քանի որ դրանք երկարատև հեռանկարում կարող են առաջացնել բարդություններ (մեխանիկական օդափոխության տևողության երկարացում, դելիրիում, ամիոտրոֆիա, կիսալուծանք և այլն):

Ինչպես չանցայացված հիվանդների դեպքում, այս պարագայում էլ փորի վրա պառկած դիրքում օդափոխությունը բուժման հիմնաքարերից մեկն է ամենածանր ձևերի համար: Հիվանդներին, որոնք PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> հարաբերակցությունը 150 մմ ս.ս.-ից ցածր է, խորհուրդ է տրվում փորի վրա պառկած դիրք ընդունել հնարավորինս շուտ՝ օրական 12-18 ժամ: Հանգստացնող կամ Նույնիսկ կուրարե պարունակող դեղամիջոցներ ընդունած հիվանդի համար այս դիրքը կիրառելիս հարկավոր են սովորական Նախազգուշական միջոցառումներ՝ մաշկի վնասվածքներից (պառկելախոցեր) և այլ բարդություններից խուսափելու համար (պատահական էքստրեմացիա, ապապերֆուզիա և այլն):

### ԱՄԹԹ՝ վերջին միջոց

Երբ թերթթվածությունը կայուն է բուժման բոլոր մեթոդների նկատմամբ, կամ կան օդափոխության դժվարություններ (Pplat > 30 սմ ջ.ս.), չնայած կուրարեի կիրառմանը, փորի վրա պառկած դիրքին և օդափոխության կարգավորումների օպտիմալացմանը, արտամարմնական օգնությունը, ինչպիսին է երակ-երակային ԱՄԹԹ-ն՝ արտամարմնային թաղանթային թթվածնացումը, դիտարկվում է որպես փրկարար բուժում: Դրա իրականացումը որոշվում է յուրաքանչյուր կոնկրետ դեպքի համար՝ հիվանդին վարող կրիտիկական խնամքի խմբի հետ խորհրդակցելով<sup>5</sup>:

### Օդափոխությունից կտրելու դժվարությունը

- Քովիդ-19-ի հետևանքով շնչառական անբավարարություն ունեցող հիվանդներին օդափոխության սարքից կտրելը դժվար է տարբեր պատճառներով՝
- օդափոխության տևողությունը հաճախ երկար է, և հիվանդները ենթարկվում են երկարատև սեղացիայի.
- SARS-CoV-2-ի նյարդաբանական տրոպիզմը նպաստում է հանգստացնող դեղամիջոցների ազդեցության դադարեցման ժամանակ գրգռվածության վիճակների ու հիվանդագին արթնացումների ի հայտ գալուն, և երբեմն պահանջվում է վերսկսել անզգայացումն ու կիրառել ևս մի քանի օր, մինչև հնարավոր դառնա հիվանդին շնչառական սարքից կտրելը.

- օդափոխության վերահսկվող ռեժիմից («օդափոխիչն անում է ամեն ինչ») օժանդակ ռեժիմի («հիվանդը գործարկում է օդափոխիչը») անցումն ուղեկցվում է շնչառական աշխատանքի ուժեղացմամբ և հնարավոր է հանգեցնի շնչառության խանգարման նշանների կրկնության.
- Վերջապես, մի քանի օր կամ Նույնիսկ շաբաթ հանգստացնող և/կամ կուրարե պարունակող դեղամիջոցների ազդեցության տակ լինելուց հետո նկատվում է մկանների զգալի թուլացում, որը բարդացնում է շնչառության ինքնավարությունը (կրծքավանդակի թույլ ընդլայնում, հազալու ունակության նվազում, կեցվածքը պահպանելու դժվարություն և այլն): Օդափոխության դադարեցման ամենաբարդ դեպքերում երբեմն անհրաժեշտ է լինում կիրառել շնչափողի ժամանակավոր հատման մեթոդը, որը հեշտացնում է օդափոխիչից կտրելու՝ օրեր շարունակ աճող տևողությամբ իրականացվող վարժանքները:

Անկողնային ռեժիմի և պասիվ օդափոխության անցանկալի հետևանքների դեմ պայքարելու համար հանգստացնող դեղամիջոցների ազդեցությունը դադարեցնելուն պես և մինչև վերակենդանացմանը հաջորդող բաժանմունք տեղափոխվելը հարկավոր է կիրառել ինտենսիվ վերականգնման ռազմավարություն, որը, մասնավորապես, ներառում է շնչառական ու շարժական ինտենսիվ կինեզիոթերապիա և հոգեբանական հսկողություն:

### SARS-CoV-2-ի վարակի ծանր դեպքերի առանձնահատուկ բուժումը

Քանի որ Քովիդ-19-ը վիրուսային վարակ է, ուսումնասիրվել են բազմաթիվ հակավիրուսային և/կամ իմունամոդուլացնող բուժումներ, մասնավորապես՝ ծանրից մինչև կրիտիկական դեպքերի համար ([աղյուսակ 3](#)): Փոքրաթիվ դեղանյութեր են ապացուցել իրենց կլինիկական արդյունավետությունը Քովիդ-19-ի ծանր կամ կրիտիկական ձևերով վերակենդանացման բաժանմունք ընդունված հիվանդների համար:

### Համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժում

SARS-CoV-2 վարակի առանձնահատուկ բուժումը հիմնվում է առաջին հերթին համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժման վրա<sup>6</sup>: Իրապես, 10 օր շարունակ օրական 6 մգ դեքսամետազոնի ընդունումը նվազեցնում է մեխանիկական օդափոխության տևողությունը և 28 օրվա կտրվածքով մահացությունը՝ առանց լուրջ անցանկալի հետևանքների առաջացման<sup>7</sup>: Նախնական, միակենտրոն և/կամ հետահայաց

# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ

## SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿԻ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՆԱՐԱՏՈՒԿ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՑ ՏԵՂԸ ԿՐԻՏԻԿԱԿԱՆ ԽՆԱՄՔԻ ՀԻՎԱՆՂԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Բուժում	Ազդեցության մեխանիզմ	Վերակենդանացման բաժանմունքում չգտնվող Քովիդ-19-ի չափավոր ծանր և ծանր ձևերով հիվանդի վրա ազդեցությունը	Կրիտիկական խնամքի (վերակենդանացման) բաժանմունքում գտնվող Քովիդ-19-ի ծանր և կրիտիկական ձևերով հիվանդի վրա ազդեցությունը	Կրիտիկական խնամքի (վերակենդանացման) բաժանմունքի համար ցուցումներ
<b>Հակավիրուսային դեղաբույսեր</b>				
Remdesivir/Ռեմդեսևիր	Վիրուսային ՌՆԹ-ի սինթեզը արգելակող նուկլեոտիդային նմանակ	Ոչ մի ազդեցություն հոսպիտալացման տևողության, ինտուբացիայի կիրառման կամ վերակենդանացման բաժանմունք տեղափոխելու վրա	Ոչ մի ազդեցություն մահացության վրա	Ցուցում չկա
Lopinavir/Ritonavir Լոպինավիր/ Ռիտոնավիր	Վիրուսային պրոտեազի արգելակիչ	Ոչ մի ազդեցություն հոսպիտալացման տևողության, ինտուբացիայի կիրառման կամ վերակենդանացման բաժանմունք տեղափոխելու վրա	Մահացության տոկոսի, մեխանիկա-կան օդափոխության տևողության վրա ազդեցության բացակայություն: Երիկամների ախտահարման վտանգ	Ցուցում չկա
Molnupiravir/ Մոլուպրավիր	Վիրուսային վերարտադրության արգելակիչ (վիրուսային նուստագենեզ)	Թեթև ձևերով հոսպիտալացումների 30% կրճատում: Ֆրանսիայում վաղ հասանելիությունը մերժվել է ԱՔԱ-ի կողմից, հավանաբար, Ռոնապրևիդից ավելի ցածր արդյունավետության և Դելտա շտամի դեպքում արդյունավետության կասկածի պատճառով	Չի գնահատվել վերակենդանացման բաժանմունքում գտնվող բարձր հոսքով քթային թթվածնային բուժում, միջամտական կամ ոչ միջամտական օդափոխություն ստացող հիվանդների դեպքում	Ցուցում չկա
Hydroxychloroquine/ Հիդրօքլորոկին	Էնդոսոմային pH-ի փոփոխություն, բջիջ վիրուսի մուտքի կանխարգելում, քիչ թե շատ ինունամոդուլացնող ազդեցություն	Ոչ մի ազդեցություն մահացության տոկոսի կամ վերակենդանացման բաժանմունք տեղափոխելու վրա: Ղևարավոր է գերմահացություն՝ կապված ագիտոմոնիցինի համակցման հետ	Ոչ մի ազդեցություն մահացության վրա	Ցուցում չկա
<b>Ինունամոդուլատորներ</b>				
Դեքսամետազոն (և այլ կորտիկոստերոիդներ. Մեթիլպրեդնիզոլոն)	Հակաբորբոքային ազդեցություն	Ինտուբացիայի կիրառման և մահացության նվազում	Մահացության նվազում 28 օրվա կտրվածքով	10 օրվա ընթացքում 6 մգ/օր դեքսամետազոնի՝ հնարավորինս վաղ ընդունման ցուցում
Tocilizumab/ Տոցիլիզումաբ	ԻԼ-6-ի ընկալիչների ներհակորդ	Մահացության կրճատում ամենաընդլայնված ռանդոմիզացված հսկվող հետազոտության (RECOVERY) և մետավերլուծությունների տվյալներով: Միջամտական մեխանիկական օդափոխության կիրառման և հոսպիտալացման տևողության կրճատում	Մետավերլուծություններում մահացության նվազում 28 օրվա կտրվածքով	Ցուցվում է կորտիկոստերոիդների հետ համակցված՝ բարձր հոսքով քթային թթվածնային բուժում կամ ոչ միջամտական օդափոխություն և վաղ փուլում միջամտական օդափոխություն ստացող հիվանդների դեպքում
Sarilumab/ Սարիլումաբ	ԻԼ-6-ի ընկալիչների ներհակորդ	Ոչ մի էական ազդեցություն մահացության, ինտուբացիայի կիրառման կամ հոսպիտալացման տևողության վրա	Ոչ մի ազդեցություն մահացության վրա	Ցուցում չկա
Anakinra/ Անակինրա	ԻԼ-1-ի ընկալիչների ներհակորդ	Առավելագույն վտանգի խմբի հիվանդների շրջանում հիվանդության՝ ծանր ձևի զարգացման և մահացություն հնարավոր նվազում (1 ՌՀ դրական, 1 ՌՀ բացասական, ՌՀ-ների և դիտարկվող կոհորտաների մետավերլուծությունը՝ դրական)	Չի գնահատվել վերակենդանացման բաժանմունքի՝ բարձր հոսքով քթային թթվածնային բուժում, ինվազիվ կամ ոչ ինվազիվ օդափոխություն ստացող հիվանդների դեպքում	Ցուցում չկա
Interféron type I/ Ինտերֆերոն տիպ I	Ինունամոդուլացնող և հակավիրուսային ազդեցություն: Ծանր ձևերով հիվանդների մոտ նվազեցված կոնցենտրացիա	Ոչ մի ազդեցություն մահացության կամ հոսպիտալացման տևողության վրա. հնարավոր ազդեցություն ախտանշանների վերացման և թթվածնային բուժման տևողության վրա (փոքր հոսք)	Չի գնահատվել վերակենդանացման բաժանմունքի՝ բարձր հոսքով քթային թթվածնային բուժում, ինվազիվ կամ ոչ ինվազիվ օդափոխություն ստացող հիվանդների դեպքում	Ցուցում չկա

Աղյուսակ 3. ՌՀ՝ Ռանդոմիզացված հսկվող հետազոտություն, ԱՔԱ՝ Առողջապահության բարձրագույն ատյան, ԻԼ՝ ինտերլեյկին:

# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ

## SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿԻ ԳԻՄՆԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱԳՆՈՒԿ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՑԵՂԸ ԿՐԻՏԻԿԱԿԱՆ ԽՆԱՄՔԻ ԳԻՎԱՆՊՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Բուժում	Ազդեցության մեխանիզմ	Վերակենդանացման բաժանմունքում չգտնվող՝ Քովիդ-19-ի չափավոր ծանր և ծանր ձևերով հիվանդի վրա ազդեցությունը	Կրիտիկական խնամքի (վերակենդանացման) բաժանմունքում գտնվող՝ Քովիդ-19-ի ծանր և կրիտիկական ձևերով հիվանդի վրա ազդեցությունը	Կրիտիկական խնամքի (վերակենդանացման) բաժանմունքի համար ցուցումներ
<b>Արտածին հակամարմիններ</b>				
Ապաքինված հիվանդի պլազմա	Քովիդ-19-ից բուժված հիվանդների արյան շիճուկից ստացված բազմակլոնային հակամարմիններ՝	Կլինիկական բարելավման և մահացության նվազման բացակայությունը ընդհանուր հոսպիտալացվածների շրջանում: Բ տիպի իմունաբնակվածների մոտ հնարավոր կլինիկական բարելավում և կրիտիկական խնամքի կիրառման նվազում	Ոչ մի ազդեցություն մահացության վրա	Ցուցում չկա
Ronapreve / Ռոնապրև (Casirivimab- imdevima) / կազիրիվիմաբ-ինդեվիմաբ	SARS-CoV-2-ի S սպիտակուցի նկատմամբ միակլոնային հակամարմիններ (արգելափակում են վիրուսի ամրացումն ու մուտքը բջիջ)	ԱԲԱ-ի՝ մինչ և հետզիվամային կանխարգելման ցուցում թույլ իմունիտետ ունեցող այն հիվանդների համար, որոնք չեն արձագանքում պատվաստումներին (օրգանի փոխպատվատման ենթարկվածներ, լիմֆոցիտային արյունաբանական խանգարումներ, CD20-ի հակամարմիններով բուժում և այլն): Այս ենթախմբում վարակման՝ 80% և ախտանշանային ձևերի զարգացման 30% նվազում:	Չի գնահատվել վերակենդանացման բաժանմունքի բարձր հոսքով քայքային թթվածնային բուժում, միջամտական կամ ոչ միջամտական օդափոխություն ստացող հիվանդների դեպքում	Ցուցում չկա

### Աղյուսակ 3. Չարունակություն:

հետազոտությունների տվյալներն ապացուցում են նաև, որ ավելի մեծ դեղաչափերը (մինչև 16 մգ/օր) կամ մեթիլպրեդնիզոլոնի մեծ դեղաչափը կարող են ավելի արդյունավետ լինել, քան 6 մգ/օր դեքսամետազոնը: Այնուամենայնիվ, նախքան գոյություն ունեցող ընթացակարգը փոխելը այս տվյալները պետք է հաստատվեն լավ իրականացված ռանդոմիզացված փորձարկումներով:

### Հակացիտոկինային ազդեցության դեղանյութեր. վիճելի արդյունավետություն

Տոցիլիզումաբի՝ ինտերլեյկին 6-ի (ԻԼ-6) ընկալիչի հակամարմնի՝ 8 մգ/կգ դեղաչափով ընդունումը կարող է արդյունավետ լինել ամենածանր ձևերի ժամանակ ի հայտ եկող «ցիտոկինային փոթորկի» դեմ պայքարելու համար: Վերակենդանացման բաժանմունքի հիվանդների համար դրա արդյունավետության ապացույցների մակարդակը, հավանաբար, ամենաբարձրն է դեղամիջոցների այս դասում: Մի քանի մետավերլուծություն արձանագրել են 28 օրվա կտրվածքով մահացության և միջամտական մեխանիկական օդափոխության դիմելու անհրաժեշտության նվազում՝ ոչ միջամտական օդափոխության (ԲՀԶԹԲ կամ ՈՍՕ) միացված հիվանդների դեպքում<sup>8</sup>: Նախնական տվյալները վկայում են, որ տոցիլիզումաբի արդյունավետությունը կարող է ավելի մեծ լինել ավելի վաղ (մինչև 10-րդ օրը) Նշանակման դեպքում:

Սարիլումաբը՝ ԻԼ-6-ի ընկալիչները պաշարող մեկ այլ հակամարմին, իր արդյունավետությունը չի ապացուցել:

Վերջապես, ԻԼ-1-ի ընկալիչների ներհակորդ անակին-րայի օգտագործումը կարող է նվազեցնել ինտուբացիայի անհրաժեշտությունն այն ծանր հիվանդների համար, որոնք դեռ ինվազիվ օդափոխության չեն միացվել, սակայն վերա-

կենդանացման բաժանմունքի հիվանդների պարագայում արդյունավետության ապացուցային մակարդակը մնում է ցածր: Այն հիմնվում է հետահայաց կամ ոչ ռանդոմիզացված փոքր կոհորտաների հետազոտությունների վրա:

### Այլ բուժումների արդյունավետության բացակայություն

*In vitro* կամ *in vivo* բուժումները, որոնք արդյունավետ են Քովիդ-19-ի ոչ կրիտիկական ձևերի համար, վերակենդանացման բաժանմունքի հիվանդների դեպքում կլինիկական արդյունավետություն չեն ցուցաբերել՝

- ապաքինված հիվանդի պլազմայի ներարկում (REMAP-CAP ռանդոմիզացված հսկվող հետազոտություն)<sup>9</sup>,
- հակավիրուսային դեղամիջոցներ, ինչպիսիք են ռեդեսիվիրը կամ լոպինավիր/ռիտոնավիր համակցությունը,
- հիդրօքսիքլորոքին (ԱՀԿ Solidarity կոնսորցիումի ռանդոմիզացված հսկվող հետազոտության ենթախմբեր կազմված վերակենդանացման բաժանմունքի հիվանդներից)<sup>10</sup>,
- իմունոմոդուլատորներ, ինչպիսիք են ինտերֆերոնը (ԱՀԿ Solidarity կոնսորցիումի ռանդոմիզացված հսկվող հետազոտության ենթախումբ):

### Ճնշառական անբավարարությունից զատ. բուժման մյուս հիմնական սկզբունքները

#### Բազմօրգանային անբավարարության բուժումը

Բացի շնչառականից՝ այլ օրգանների անբավարարությունները (հեմոդիսամիկական, երիկամային) առաջանում են SARS-CoV-2 վարակով վերակենդանացման բաժանմունք ընդունված հիվանդների մոտ մեկ երրորդի շրջանում:

Դրանց բուժումն ախտանշանային է և ոչ առանձնահատուկ Քովիդ-19-ի համար: Հեմոդինամիկական անբավարարության բուժումը, այսպիսով, ներառում է շրջանառվող ծավալի մեծացում՝ սրտից արյան դուրսմղման հսկողությամբ, և անոթասեղմիչ ամինների կիրառում՝ 65 մմ ս.ս.-ից բարձր զարկերակային ճնշման պահպանման համար:

## Հակամակարդիչներ

Հատկապես կարևոր է հեպարինային թրոմբոլիտիկաթերապիան (ցածր մոլեկուլային զանգվածով հեպարիններ (ՅՄՀՀ) կամ, հակացուցումների դեպքում, չտրոհված հեպարին): Իրապես, Քովիդ-19-ի ծանրից մինչև կրիտիկական ընթացքի դեպքում թրոմբոլի դեպքերը հաճախակի են (հիվանդների 30-85%): Դրանք պայմանավորված են բորբոքումից առաջացած գերմակարդիկության վիճակով և SARS-CoV-2-ի որոշակի տրոպիզմով անոթների էնդոթելիումի նկատմամբ:

Հեմոստազի և թրոմբոլի հետազոտության ֆրանսիական խմբի (GFHT) խորհրդատվության համաձայն թրոմբոլիտիկաթերապիան հիվանդում օրական երկու անգամ ՅՄՀՀ կանխարգելիչ դեղաչափի ընդունումն է՝ մեծ վտանգի ենթակա հիվանդների դեպքում (բարձր հոսքով թթվածնային բուժում, ոչ միջամտական կամ միջամտական մեխանիկական օդափոխություն ստացողներ), իսկ շատ մեծ վտանգի դեպքում (հատկապես՝ երբ ֆիբրինոգենի մակարդակը բարձր է 8 գ/լ-ից, իսկ D-դիմերների ՝ 3 մկգ/լ-ից)՝ ՅՄՀՀ-ի ապաքինող դեղաչափի ընդունումը<sup>11</sup>:

## Մեխանիկական օդափոխության հետևանքով ձեռք բերված թոքաբորբերի վտանգի կանխարգելում

Հատկապես միջամտական օդափոխության ենթարկվող Քովիդ-19-ի ՍՀԴՀ-ով հիվանդներն են ենթակա մեխանիկա-

կան օդափոխության պատճառով ձեռք բերված թոքաբորբերի զարգացման վտանգին (ՄՕՁԹ՝ PAVM): ՄՕՁԹ-ով հիվանդությունը Քովիդ-19-ի ՍՀԴՀ-ով հիվանդների շրջանում 30-60% է և մինչև 80%՝ ԱՄԹԹ տիպի օժանդակություն ստացող հիվանդների համար: Այդ վտանգն ավելի մեծ է, քան դիտարկվում է վերակենդանացման բաժանմունքի Քովիդ-19 չունեցող հիվանդների շրջանում, այդ թվում՝ նույն ծանրության, սակայն այլ ծագման ՍՀԴՀ-ով: Ուստի անհրաժեշտ է ձեռնարկել ՄՕՁԹ կանխարգելման միջոցառումներ և շատ ուշադիր լինել կլինիկական, կենսաբանական և պատկերային հետազոտություններում դրա մասին վկայող ցանկացած նշանի առաջ գալուն՝ հնարավորինս արագ ախտորոշիչ (լրացուցիչ պատկերային հետազոտություններ, մանրէաբանական նմուշառումներ և այլն) և բուժական (մեծ հավանականությամբ՝ հակաբիոտիկներով բուժում) վարում ապահովելու համար:

## Նոր առանձնահատուկ բուժամիջոցների սրվասելիս

Վերակենդանացման բաժանմունքում Քովիդ-19-ի ծանր ձևերի վարումը հիմնված է շեշտառության խանգարման ախտանշանային բուժման վրա՝ պաշտպանիչ օդափոխության սկզբունքների կիրառմամբ, հնարավորինս վաղ նշանակված համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժման վրա՝ դեքսամեթազոնով, երբեմն տոցիլիզումաբի հետ համակցված, և այլ (ոչ շեշտառական) օրգանների անբավարարությունների ախտանշանային բուժման վրա: Այլ առանձնահատուկ՝ ամենածանր հիվանդների համար իր արդյունավետությունն ապացուցած բուժամիջոցների բացակայությունը պետք է խթանի հետագա հետազոտությունների իրականացումը վերակենդանացման բաժանմունքի հիվանդների շրջանում:

## RÉSUMÉ PRISE EN CHARGE DES FORMES GRAVES DE COVID-19 EN RÉANIMATION

La prise en charge en réanimation des patients atteints d'une forme sévère à critique de Covid-19 comporte une oxygénothérapie pour lutter contre l'hypoxémie profonde induite par la maladie; elle peut être délivrée de façon non invasive (masque à haute concentration, oxygénothérapie à haut débit, VNI) ou invasive après intubation orotrachéale dans les formes les plus sévères. La prise en charge symptomatique rejoint alors celle d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) d'origine autre que celle du Covid-19, avec instauration d'une ventilation mécanique protectrice, d'une sédation voire d'une curarisation, et d'un posturage en décubitus ventral lorsque l'hypoxémie est profonde. Les autres défaillances d'organes, notamment hémodynamique et rénale, doivent également être diagnostiquées et traitées. Une thrombo-prophylaxie à dose plus élevée qu'à l'habitude (dose intermédiaire voire curative) doit être initiée à la phase aiguë de la maladie. Enfin, le traitement spécifique repose avant tout sur la corticothérapie systémique (dexaméthasone 6 mg/j), éventuellement associée au tocilizumab; les autres traitements spécifiques de la maladie n'ont pas, à ce jour, fait la preuve de leur efficacité chez les patients en unité de soins critiques.

## SUMMARY MANAGEMENT OF CRITICAL COVID-19 IN THE INTENSIVE CARE UNIT

The management of patients with severe to critical forms of Covid-19 in the intensive care unit includes oxygen therapy to treat the deep hypoxaemia induced by the disease, either delivered non-invasively (high concentration mask, high flow oxygen therapy, NIV) or invasively after oro-tracheal intubation in the most severe forms. The symptomatic management becomes then similar to that of an acute respiratory distress syndrome (ARDS) of other origin with the introduction of protective mechanical ventilation, sedation or even curarisation, and prone positioning in the most hypoxemic patients. Other organ failures, including haemodynamic and renal failures, should also be diagnosed and treated. Thrombo-prophylaxis at a higher than usual dose (intermediate or even curative dose) should also be initiated in the acute phase of the disease. Finally, specific treatment is mainly based on systemic corticosteroid therapy with dexamethasone 6 mg/d, possibly combined with tocilizumab. Other Covid-19-specific treatments have not yet been proven to be effective in critical care patients.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

- Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a «Typical» Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 May 15;201(10):1299–1300.
- Demoule A, Vieillard Baron A, Darmon M, Beurton A, Géri G, Voiriot G, et al. High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Patients with Severe COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Oct 1;202(7):1039–1042.
- Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med.* 2021 Dec;9(12):1387–1395.
- Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, Herridge M, Randolph AG, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Mar 14;5(1):18.
- Lebreton G, Schmidt M, Ponnaiah M, Folliguet T, Para M, Guihaire J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation network organisation and clinical outcomes during the COVID-19 pandemic in Greater Paris, France: a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021 Aug;9(8):851–862.
- WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: A meta-analysis. *JAMA.* 2020 Oct 6;324(13):1330–1341.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Feb 25;384(8):693–704.
- WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Shankar-Hari M, Vale CL, Godolphin PJ, Fisher D, Higgins JPT, et al. Association Between Administration of IL-6 Antagonists and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA.* 2021 Aug 10;326(6):499–518.
- Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators, Estcourt LJ, Turgeon AF, Mcquillen ZK, Mcverry BJ, Al-Beidh F, et al. Effect of Convalescent Plasma on Organ Support-Free Days in Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 Nov 2;326(17):1690–1702.
- WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 – Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med.* 2021 Feb 11;384(6):497–511.
- Godona A, Tacquard CA, Mansour A, Garrigue D, Nguyen P, Lasne D, et al. pour le Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et le Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GFHT). Prévention du risque thromboembolique veineux et surveillance de l'hémostase chez les patients hospitalisés pour covid-19 : propositions réactualisées. 2021 Avril. Disponible sur: <https://sfar.org/download/prevention-du-risque-thromboembolique-veineux-et-surveillance-de-lhemostase-chez-les-patients-hospitalises-pour-covid-19-propositions-reactualisees-avril-2021-groupe-dinteret-en-hemosta/?wpdmdl=34830&refresh=61c19e99aa4501640079001>
- Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* 2012 Oct;38(10):1573–82.



**Santé Arménie**

Caring, training and building in Armenia

# SARS-CoV-2-ի դեմ պատվաստումը՝ Սուրբ Գրամի Իրական կյանքի տվյալների որոշիչ ներդրումը

**S**ARS-CoV-2-ի դեմ ուղղված և համավարակը մասամբ վերահսկող կանխարգելիչ պատվաստանյութերի մշակումն ու կիրառման թույլատրելն իրականացվեցին ռեկորդային կարճ ժամանակահատվածում: SARS-CoV-2-ի նույնականացումից և դրա գենոմի նուկլեոտիդային հաջորդականության որոշումից երկու ամիս անց սկսվեցին առաջին կլինիկական փորձարկումները մարդկանց վրա՝ հնարավոր դարձնելով III փուլի փորձարկումների մեկնարկը համավարակի հայտարարումից համարյա 7 ամիս անց: Պետությունների, արդյունաբերողների, հետազոտական խմբերի և փորձարկման մասնակիցների բացառիկ համախմբումը հնարավորություն տվեց այս զարգացումն իրականացնել աննախադեպ արագությամբ: Այնուհետև առողջապահական արտակարգ իրավիճակի պատճառով թեկնածու պատվաստանյութերի արդյունավետության և անվտանգության տվյալների արագացված գնահատում իրականացվեց կարգավորող մարմինների, այդ թվում՝ Դեղամիջոցների եվրոպական գործակալության կողմից (EMA), և շարունակական փորձաքննության (rolling review) շնորհիվ հնարավոր եղավ արագ տրամադրել շուկա մուտքի թույլտվություն (ՇՄԹ)<sup>1</sup>:

## Ֆրանսիայում թույլատրված պատվաստանյութերի տեխնոլոգիաները և առանցքային հետազոտությունների արդյունքները

2022 թվականի մարտի 29-ի դրությամբ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱԿԿ) գրանցած գրեթե 350 թեկնածու պատվաստանյութերը մշակման փուլում էին, դրանցից ավելի քան 150-ը փորձարկվել էր մարդկանց վրա:

- SARS-CoV-2-ի դեմ հիվց պատվաստանյութ Եվրոպայում շուկա մուտքի թույլտվություն է ստացել:
  - երկուսը ինֆորմացիոն ՌՆԹ (իՌՆԹ) պատվաստանյութեր են (2020 թվականի դեկտեմբերի 21-ի ՇՄԹ՝ BNT162b2 պատվաստանյութի համար («Փֆայզեր/ԲիոՆՏեք»-ի «Զոմիրնաթի»-ն՝ Pfizer-BioNTech, Comirnaty) և 2021 թվականի հունվարի 6-ի ՇՄԹ՝ mRNA1273 պատվաստանյութի համար («Մոդերնա»-ի «Սփայքվաքս»-ը՝ Moderna, Spikevax)),
  - և երկուսը վիրուսավեկտորային (ադենովիրուս) պատվաստանյութեր են (2021 թ. հունվարի 29-ի ՇՄԹ՝ ChAdOx1 nCoV19 պատվաստանյութի համար («ԱստրաՉենեկա»-ի (Օքսֆորդի համալսարան) «Վաքսզերիա»-ն՝ AstraZeneca-University of Oxford, Vaxzevria) և 2021 թվականի մարտի 11-ի ՇՄԹ՝ Ad26.COVS2S պատվաստանյութի համար («Շանսեն»),
  - վերջապես՝ NVX-CoV2373 պատվաստանյութը («Նովավաքս», «Նովավաքսվիդ»՝ Novavax, Nuvaxovid՝ ադյուվանտով վիրուսա-

նման մասնիկներ («Մատրիքս-Մ»՝ Matrix-M), ՇՄԹ է ստացել 2021 թվականի դեկտեմբերի 20-ին:

## Ինֆորմացիոն ՌՆԹ պատվաստանյութեր. նորույթ կլինիկական պրակտիկայում

1990-ականների սկզբին մշակված իՌՆԹ պատվաստանյութի տեխնոլոգիան հուսադրող արդյունքներ է գրանցել որոշ վիրուսների դեմ պայքարում (մարդու իմունային անբավարարության վիրուս, գրիպ, Չիկա), և Քովիդ-19-ի դեմ կլինիկորեն գնահատված թեկնածու պատվաստանյութերի 18 %-ն իՌՆԹ է<sup>2-5</sup>:

Այս պատվաստանյութերը բաղկացած են SARS-CoV-2-ի Spike սպիտակուցը կողավորող իՌՆԹ-ից՝ պարուրված լիպիդային շերտով (լիպոսոմներ և նանոմասնիկներ), որը հնարավորություն է տալիս միաձուլվելու ընդունող բջջի թաղանթին, այդպիսով դյուրացնում է դրա ներթափանցումը ցիտոպլազմա, նաև՝ իՌՆԹ-ն պաշտպանում քայքայող ֆերմենտներից: Այնուհետև իՌՆԹ-ն ռիբոսոմների կողմից փոխակերպվում է սպիտակուցի, որն է քսպրեսիայի է ենթարկվում բջջի մակերեսին՝ այդպիսով խթանելով իմունային պատասխան:

Չեչտ սինթեզվող և արտադրվող, իմունածին ունակության և անվտանգության լավ պրոֆիլով (վարակի կամ մուտագենեզի վտանգի բացակայություն) իՌՆԹ պատվաստանյութերը խստամտալից տեխնոլոգիա են:

Եվրոպական ՇՄԹ ստացած Քովիդ-19-ի դեմ իՌՆԹ երկու պատվաստանյութերի III փուլի փորձարկումները ուշագրավ արդյունավետություն են ցուցաբերում սկզբնական շտամով վաղ վարակման դեպքում՝ 95% (վստահության միջակայքը (ՎՄ) 95%՝ 90.3-97.6) BNT162b2 պատվաստանյութի համար («Զոմիրնաթի») և 94.1% (ՎՄ 95%՝ 89.3-96.8) mRNA1273 պատվաստանյութի համար («Սփայքվաքս»): Այս տվյալները հաստատվում են իրական կյանքում ստացված տվյալներով<sup>6-8</sup>:

Բախվելով SARS-CoV-2-ի «մտահոգիչ տարբերակների» առաջացմանը՝ մի շարք դեղագործական ընկերություններ մշակում են համապատասխան պատվաստանյութեր կամ գնահատում պատվաստումային նոր ռազմավարություններ, մասնավորապես՝ որպես խթանող դեղաչափ (բուստեր):

## Վիրուսավեկտորային պատվաստանյութերի ապացուցված արդյունավետությունը

Վիրուսավեկտորային պատվաստանյութերն օգտագործում են գենետիկորեն ձևափոխված վիրուսային շտամը (օրինակ՝ մարդու ադենովիրուսը կամ բշտիկային բերանաբորբի վիրուսը՝ Էբոլա վիրուսի դեմ պատվաստանյութերի համար)՝ օրգանիզմում թիրախային վիրուսի հետաքրքրություն ներկայացնող սպիտակուցներ արտադրելու համար:

## Լիեմ Բին Լոունգ Լգուն՝ Մարի Լաշարո՝ Օդիլ Լոնե՝

Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում AP-HP, Կոշեն հիվանդանոց, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ, կլինիկական հետազոտական կենտրոն (CIC) 1417, Փարիզ, Ֆրանսիա  
Փարիզ Սիտե համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ, Ֆ-Կրին, Ի-Ռեիվակ, Կովիդ-19, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[odile.launay@aphp.fr](mailto:odile.launay@aphp.fr)

Լ. Բ. Լոունգ Լգունը հայտնում է, որ Sanofi-ի համար մասնակցել է որոշակի միջոցառումների, և Sanofi-ն ու Pfizer-ը հոգացել են իր ճանապարհային ծախսերը:

Մ. Լաշարոը հայտնում է MSD և Mundipharma-ի համար որոշակի միջոցառումների մասնակցելու մասին:

0. Լոնելը հայտնում է Sanofi Pasteur-ի, Pfizer-ի, MSD-ի, GSK-ի և Janssen-ի համար որոշակի միջոցառումների մասնակցելու մասին:

Դա անելու համար իմունաձին սպիտակուց (Քովիդ-19-ի դեպքում S սպիտակուցը) կողմնորոգ գենը տեղադրվում է վիրուսավեկտորային գենոմում:

Այս պատվաստանյութերը հիմնականում օժտված են իմունաձին մեծ ունակությամբ և անվտանգ են, այնուամենայնիվ, վեկտորի նկատմամբ նախկինում գոյություն ունեցող իմունիտետը կարող է թուլացնել պատվաստանյութի արդյունավետությունը:

Դրանք կոչվում են «վերարտադրվող» կամ «չվերարտադրվող» կախված այն բանից, թե արդյոք կարող են կրկնապատկվել, թե՛ ոչ: Ֆրանսիայում ներկայումս թույլատրված վեկտորացված պատվաստանյութերը չվերարտադրվող են և կազմում են կլինիկական փուլում գնահատված Քովիդ-19-ի դեմ թեկնածու պատվաստանյութերի 15 %-ը<sup>2</sup>:

S սպիտակուցի գենը տեղադրված է ChAdOx1 վեկտորի գենոմում (չմայանգեի ադենովիրուս) ChAdOx1 nCoV19-ի համար («ԱստրաՉենեկա»-ի (Օքսփորդի համալսարան) «Վաքս-գերիա») և Ad26 վեկտորի գենոմում (մարդու ադենովիրուս տիպ 26) Ad26.COVID. S-ի («ժանսեն») համար:

18 տարեկանից բարձր մարդկանց շրջանում իրականացված չորս փորձարկման արդյունքների համակցված վերլուծության համաձայն՝ ChAdOx1 nCoV19 պատվաստանյութի մեկ դեղաչափից հետո արդյունավետությունը գնահատվում է 76% (ՎՄ 95%՝ 59.3-85.9): Տվյալները ցույց են տալիս, որ պաշտպանությունը տեղի է ունենում պատվաստանյութի առաջին ներարկումից մոտավորապես 3 շաբաթ անց և պահպանվում է այս առաջին ներարկումից հետո առնվազն 12 շաբաթ (երկրորդ դեղաչափի ընդունման ամսաթիվը)<sup>3</sup>: Կլինիկական փորձարկումների արդյունավետությունը գնահատվում է 70.4% (ՎՄ 95%՝ 54.8-80.6) երկու դեղաչափից հետո<sup>10</sup>: Սրանք իրական կյանքում հաստատված տվյալներ են<sup>11</sup>:

Ad26.COVID.S պատվաստանյութի մեկ ներարկումն ապահովում է 66,9% (ՎՄ 95%՝ 59-73,4) արդյունավետություն ՍARS-CoV վարակի, միասին վերցրած, բոլոր ձևերի դեմ՝ ներարկումից 14 օր հետո: Արդյունավետությունն ավելի մեծ է միայն հիվանդության ծանր ձևերի դեպքում՝ 76,7% (ՎՄ 95%՝ 54,6-89,1)<sup>12</sup>:

### Սպիտակուցային պատվաստանյութեր՝ ամենախորեքը

Տարբերում են տեխնոլոգիաների երկու տեսակ՝ սպիտակուցային ենթամիավորներով կամ վիրուսանման մասնիկներով պատվաստանյութեր:

### Սպիտակուցային ենթամիավորներով պատվաստանյութերը դեռ փորձարկվում են

Կլինիկական փուլերում գնահատված Քովիդ-19-ի դեմ թեկնածու պատվաստանյութերի մեծամասնությունը (ընդհանուրի 34 %-ը)<sup>2</sup> սպիտակուցային ենթամիավորներով է: SARS-CoV-1-ի դեմ նմանօրինակ պատվաստանյութերը պրիմատների շրջանում (բացառաձև՝ մարդկանց) տվել են իմունաձին ունակության բավարար արդյունքներ:

Դրանք պահանջում են ադյուվանտի առկայություն և մի քանի չափաբաժնի ներարկում՝ իմունաձին լինելու համար:

Բազմաթիվ թիմեր մշակում են այս տեսակի պատվաստանյութ S սպիտակուցի կամ ընկալիչներ կապող տիրույթի

(receptor binding domain-RBD) կիրառմամբ: Թեկնածու պատվաստանյութը, որը մշակվել է Sanofi Pasteur և GSK դեղագործական ընկերությունների կողմից՝ լիպիդային ադյուվանտով ռեկոմբինանտ սպիտակուցի կիրառմամբ, ներկայումս ուսումնասիրման III փուլում է<sup>2</sup>: Այս թեկնածու պատվաստանյութը նաև գնահատվում է խթանող պատվաստումների ռազմավարություններում:

### Վիրուսանման մասնիկներով պատվաստանյութեր, արդյունավետ են նաև շտամների դեմ

Դրանք Քովիդ-19-ի դեմ կլինիկորեն գնահատված թեկնածու պատվաստանյութերի 5 %-ն են<sup>2</sup>: Բաղկացած են հետաքրքրություն ներկայացնող սպիտակուցների ամբողջությունից՝ վիրուսի կառուցվածքը նմանակող վիրուսանման մասնիկների տեսքով: Վարակիչ չեն (քանի որ չունեն գենետիկական նյութ) և կարող են առաջացնել ուժեղ իմունային պատասխան:

NVX-CoV2373 վիրուսային մասնիկներով պատվաստանյութը («Նուվաքսովիդ») ներկայումս ունի շուկայում վաճառքի թույլտվություն<sup>1</sup>: Այն ցուցադրել է 89.7% (ՎՄ 95%՝ 80.2-94.6), 86, 3% (ՎՄ 95%՝ 71.3-93,5) ընդհանուր արդյունավետություն B.1.1.7 շտամի (Ալֆա) նկատմամբ և մինչև 96.4% (ՎՄ 95%՝ 73,8-99,5) «ոչ Ալֆա» շտամների նկատմամբ<sup>1</sup>:

### Իրական կյանքում արձանագրված արդյունավետության տվյալներ

Այս պատվաստանյութերի վերաբերյալ շատ հարցեր շարունակվեցին կամ ի հայտ եկան դրանց՝ շուկայում հայտնվելուց հետո: Ինչպիսիք է արդյունավետությունը ծանր ձևերի, վիրուսի շտամների, վտանգի ենթակա, օրինակ՝ թույլ իմունիտետով մարդկանց խմբում, փոխանցման դեպքում, ինչ-քան է տևում պաշտպանությունը:

Նաև՝ անվտանգության տվյալների պակաս կար՝ հնարավոր հազվադեպ (I-ից ավելի վտանգ՝ 10 հազար պատվաստվողի հաշվով) անցանկալի ազդեցությունները բացահայտելու համար<sup>16</sup>:

Շուկա մուտքի թույլտվությունից հետո իրականացված իրական կյանքում արդյունավետության գնահատման և դեղագործական վերահսկողության հետազոտություններում կիրառվում են տվյալների կոնկրետ աղբյուրներ և վերլուծության մեթոդներ (աղյուսակ 1): Դրանք հնարավոր են դարձրել պատվաստումների քաղաքականության շարունակական վերագնահատումը:

### Պատվաստանյութերի արդյունավետությունը մեծահասակների շրջանում. 2021 թվականի դասերը

Իրական կյանքում արձանագրված տվյալները հնարավորություն տվեցին արագորեն ճշգրտելու խորհրդատվությունն ընդհանուր բնակչության համար:

### Գերազանց արդյունք ծանր ձևերի դեպքում

Արդեն 2021 թվականի գարնանը Իսրայելից և Միացյալ Թագավորությունից ստացված իրական կյանքում արձանագրված արդյունավետության տվյալները հաստատեցին կլինիկական փորձարկումների տվյալները՝ ցույց տալով պատվաստանյութերի (ինչպես իՆՆԹ, այնպես էլ



# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ

**ԻՐԱՎԱՆ, ԿՅԱՆՔՈՒՄ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ՉԱՓՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ԱՄՓՈՓՈՒՄ  
SARS-COV-2-ի ԴԵՄ ՊՆՏՎԱՍՏԱՆ ԴԱՄԱՏԵՔՍՏՈՒՄ**

	Կոհորտային հետազոտություններ	Դեպք-ստուգում հետազոտություններ
Նկարագրություն	Բնակչության 2 խմբի երկարաժամկետ դիտարկում՝ ըստ հետաքրքրող ազդեցության (պատվաստում)	Դեպքերի իրադարձությունը (SARS-CoV-2 վարակ) ներկայացնող սուբյեկտների ընտրություն
Դիմնական վերլուծություններ	Ազդեցության համեմատություն (վտանգի հարաբերակցություն)	Տարածվածության համեմատություն (հավանականությունների հարաբերակցություն)
Առավելությունները	Մանրամասն տվյալներ ժամանակի ընթացքում հսկելու հնարավորություն Սերտախմբային դեպք-ստուգիչ հետազոտությունների հնարավորություն	Արագ վերլուծություն Դարձար է տվյալների մեծ բազաների համար Դարձար է հազվադեպ դեպքերի համար (հոսպիտալացված հիվանդներ)
Թերությունները	Թանկ (հիմնականում՝ սահմանափակ թվով, հարմար չէ հազվադեպ իրադարձությունների համար) Պատվաստումների մեծ ծածկույթ	Պատմական տվյալներ Դարձար չէ հազվագյուտ ազդեցության համար Ճշտ թերություններ

## Աղյուսակ 1.

վիրուսավեկտորային) շատ ուժեղ արդյունավետությունը ծանր ձևերի նկատմամբ՝ շատ բարձր արդյունավետություն առաջին դեղաչափից 14 օր անց, որը գերազանցում է 90 տոկոսը երկրորդ դեղաչափից 2-7 օր անց<sup>8,11</sup>:

### Խթանիչ դեղաչափերի անհրաժեշտությունը

2021 թվականի ամառը և աշունը Նշանավորվեցին Դելտա շտամի առաջացմամբ և տարածմամբ: Երկրորդ դեղաչափից հետո պատվաստանյութի արդյունավետության տվյալները մի կողմից ընդգծում էին այս նոր շտամի դեմ արդյունավետությունը պահպանելու համար երկու չափաբաժին ընդունելու կարևորությունը, մյուս կողմից՝ երկրորդ ներարկումից 4-6 ամիս անց իմունիտետի կորուստը<sup>15</sup>: Ի վերջո, բրիտանական և իսրայելական հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ արդյունավետության կորուստը փոխհատուցվում է երրորդ դեղաչափով (խթանիչ), որն արդեն կիրառվում էր թույլ իմունիտետով հիվանդների շրջանում<sup>16,17</sup>: Այս տվյալները հաստատվեցին III փուլի փորձարկումով<sup>18</sup>:

### Թույլ իմունիտետով հիվանդների առանձնահատկությունները

ԻՌՆԹ և վիրուսավեկտորային պատվաստանյութերի արդյունավետությունը տարեցների շրջանում հուսադրեց, որ դրանք նույն կերպ կդրսևորվեն նաև թույլ իմունիտետով մարդկանց պարագայում, որոնք ենթակա են պատվաստանյութին ավելի թույլ արձագանքելու, նաև ծանր ձևերի զարգացման վտանգին:

Իմունաընկճման ոչ միատարրության և պատվաստումների շատ մեծ ծածկույթի պատճառով համաճարակաբանական հետազոտություններ դժվար է իրականացնել: Դրական արդյունքի դեպքում մեկնաբանումը սահմանափակվում է չափման մեթոդների ոչ միատարրությամբ և պաշտպանության կոռելյատի բացակայությամբ: Այնուամենայնիվ, գրականության և մետավերլուծությունների մի քանի ամփոփ տվյալներ ձևավորում են նույն կարծիքը, որ առանձնա-

հատուկ անցանկալի հետևանքները բացակայում են, բայց պատվաստանյութի ընդհանուր արդյունավետությունն ավելի ցածր է, հատկապես՝ արյունաբանական հիվանդություններով, օրգանների փոխպատվաստմամբ կամ լիմֆոպենիա հարուցող նյութերով բուժվող հիվանդների շրջանում (CD20-ի դեմ միակլոնային հակամարմինների օրինակը)<sup>19,20</sup>:

Այս արդյունքները 2021 թվականի ապրիլից հանգեցրին լրացուցիչ չափաբաժիններ ներարկելու խորհրդատվությանը, այնուհետև՝ լրացուցիչ ռազմավարությունների կիրառմանը, ինչպիսին է միակլոնային հակամարմինների կանխարգելիչ ներարկումը:

### Արդյունավետության տվյալներ Օմիկրոն տարբերակի վերաբերյալ

Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը (ԱԳԿ) ընդունել է SARS-CoV-2.21-ի հսկման ենթակա (VOI) և մտահոգություն առաջացնող շտամների (VOC) հստակ սահմանումը:

### Իմունաձին ունակության հետազոտությունների ներդրումը...

Օմիկրոն շտամի՝ մտահոգություն առաջացնող տարբերակների (B.A.1 և B.A.2) իմունաձին ունակության առաջին հետազոտություններն արագորեն բացահայտեցին պատվաստանյութի ազդեցությունից խուսափելը (պակաս կարևոր՝ ծանր ձևերի դեպքում)՝ հետվարակային և հետպատվաստումային իմունիտետի չեզոքացնող ունակության նվազմամբ պատվաստանյութից խուսափելը (պակաս կարևոր՝ ծանր ձևերի դեպքում)՝ հետվարակային և հետպատվաստումային իմունիտետի չեզոքացնող ունակության նվազմամբ, մասնավորապես՝ պատվաստանյութի երկու չափաբաժինից հետո և պատվաստումից որոշ ժամանակ անց: Այնուամենայնիվ, պատվաստանյութի արդյունավետությունը մասամբ վերականգնվում է երրորդ կամ նույնիսկ չորրորդ դեղաչափով (ԻՌՆԹ պատվաստանյութի համար)<sup>22,23</sup>:

# SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ

ՊԼԱՎԱՏԱՆՁՈՒԹԻ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԸ ՕՍԻԿՐՈՆ ԾՑԱՄԻ ՉԱՄԱՐ (ՄԵԾ ԲՐԻՏԱՆԻԱՅԻ ԱՌՈՂՋԱՊԻՂՎԱԿԱՆ ԱՆՎՏԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ, 2022 ԹՎԱԿԱՆԻ ՄԱՐՏ)						
	2 դեղաչափ			3 դեղաչափ		
	0-3 ամիս	4-6 ամիս	≥ 6 ամիս	0-3 ամիս	4-6 ամիս	≥ 6 ամիս
Ախտանշանային վարակ	25-70%	5-30%	0-10%	50-75%	40-50%	ԳՅ
Չոսպիտալացում	65-85%	55-65%	30-35%	80-95%	75-85%	ԳՅ
Մահացություն	ԳՅ	ԳՅ	40-70%	85-99%	ԳՅ	ԳՅ

Աղյուսակ 2. ԳԲ՝ հրապարակված:

## ... համարված համաճարակաբանական հետազոտություններով

Համաճարակաբանական հետազոտություններում կան բազմաթիվ թերություններ պատվաստված և չպատվաստված խմբերի միջև համեմատելիությունը (հատկապես՝ առողջապահության ոլորտի ճգնաժամի համատեքստում), նախկինում SARS-CoV-2-ով վարակվածությունը և այլն:

Հարավային Աֆրիկայից առաջին տվյալները երկու չափաբաժնի ընդունման դեպքում պաշտպանության մակարդակը գնահատել են 70% հոսպիտալացված ձևերի համար, բայց 33%՝ միասին վերցված, բոլոր ձևերի համար<sup>24</sup>:

Մեծ Բրիտանիայից ստացված տվյալները հաստատել են, որ խթանող դեղաչափն ունի պատվաստանյութի ցածր արդյունավետությունն ախտանշանային ձևերի համար, բայց արդյունավետ է ծանր ձևերի դեպքում (աղյուսակ 2)<sup>25, 26</sup>:

Վերջապես, Զաթարից ստացված տվյալները հաստատում են պատվաստանյութի ցածր արդյունավետությունը ախտանշանային ձևերի դեպքում և արագ նվազումը երկու դեղաչափից հետո (10% պաշտպանություն 4-6 ամիս հետո), ինչպես նաև՝ երեք դեղաչափերից հետո (59,9%-ից մինչև 40,5%՝ 2 ամսից հետո): Արդյունավետությունը ծանր ձևերի դեպքում բարձր է, գնահատվում է 70% երկրորդ դեղաչափից հետո (ժամանակի ընթացքում պահպանված մակարդակով), իսկ երրորդ դեղաչափից հետո աճում է մինչև ավելի քան 90%:

Այս արդյունքները վկայում են պատվաստումների արդյունքում առաջացած բջջային իմունիտետի կարևորության մասին, որը մեծ դեր կխաղա ծանր ձևերից պաշտպանվելու գործում և ավելի պակաս զգայուն կլինի շտամների մուտագիսների նկատմամբ<sup>27, 28</sup>:

Երրորդ դեղաչափից հետո արդյունավետության անկմանը դիմակայելու համար առաջարկվել է կիրառել չորրորդ դեղաչափը, հատկապես՝ տարեցների համար, որոնց դեպքում, ըստ նախորդ հետազոտությունների, պատվաստանյութի արդյունավետությունն ավելի մեծ անկում է ապրում ժամանակի ընթացքում<sup>29</sup>:

Չորրորդ դեղաչափին արձագանքի գնահատման տվյալները դեռևս սահմանափակ են, բայց որոշ տվյալներ արդեն հասանելի են. իսրայելական հետազոտությունները ցույց են տալիս արդյունավետության համեստ աճ բուժաշխատողների շրջանում (30%՝ BNT162b2 պատվաստանյութով («Քոմիրնաթի») և 11%՝ mRNA1273 պատվաստանյութով («Սիպլքվաքս»), բայց հիվանդացության նվազում՝ ախտա-

նշանային ձևերի դեպքում 2 անգամ (արագ հետընթաց արդյունք), և ծանր ձևերի դեպքում 4 անգամ (կայուն արդյունք) 60 և բարձր տարիքի մարդկանց շրջանում<sup>30, 31</sup>:

Վերջապես, BNT162b2 պատվաստանյութի («Քոմիրնաթի») արդյունավետության վերաբերյալ տվյալները երեխաների և դեռահասների շրջանում՝ երկդեղաչափ սխեմայով, ցույց են տալիս լավ արդյունավետություն Դելտա շտամի դեպքում՝ առանց արդյունավետության կորստի 6 ամիս անց, բայց ավելի քիչ արդյունավետություն Օմիկրոն շտամի դեպքում. 68% հոսպիտալացում 5-11 տարեկան երեխաների շրջանում, բայց 40%՝ 12-18 տարեկան դեռահասների (79% ծանր ձևերի դեպքում) շրջանում<sup>32</sup>:

## Հիմնական դեղագործական վերահսկողություն

Թեև առաջին տեղեկությունները հազվագյուտ անցանկալի հետևանքների մասին ստացվել են կլինիկականների թժիշկներից, վտանգի քանակական գնահատումն իրականացվել է գրանցամատյանների, մասնավորապես՝ ԱՅԿ-ի VigiBase-ի, Պատվաստանյութերի կողմնակի ազդեցությունների հաշվետվությունների ամերիկյան համակարգի (VAERS) և շվեդական կամ դանիական տվյալների բազաների միջոցով<sup>33, 34</sup>:

## ԻՌՆԹ պատվաստանյութեր և միոկարդիտ

ԱՄՆ-ում տվյալներ են հրապարակվել իՌՆԹ պատվաստանյութերի կիրառման դեպքում միոկարդիտի վտանգի մասին<sup>35</sup>: Գրանցված դեպքերի մեծ մասը հաջորդել է երկրորդ դեղաչափի ընդունմանը (դեպքերի 76%)՝ միջինում ներարկումից երեք օր անց: Հիվանդացությունն ամենաբարձրն է 12-17 տարեկան տղամարդկանց շրջանում և կազմում է 62,8 դեպք՝ մեկ միլիոն դեղաչափից, մինչդեռ 30 տարեկանից բարձր տարիքի մարդկանց համար 2,4 է՝ մեկ միլիոն դեղաչափից: Կանանց շրջանում գրանցված հիվանդացությունը, համապատասխանաբար, 4,2 և 1 դեպք է՝ մեկ միլիոն դեղաչափից: Սեռի և տարիքի ազդեցությունը հաստատվել է VigiBase տվյալների բազայի վերլուծությամբ. տղամարդկանց համար վտանգը գրեթե 10 անգամ մեծ է, քան կանանց համար, և ավելի քան 20 անգամ ավելի մեծ՝ 12-17 տարեկանների շրջանում՝ 30 տարեկանից բարձր տարիքի համեմատ:

Վերջապես, հիվանդացության մակարդակը տատանվում է ըստ երկրների՝ Իսրայելում 100000 մարդու հաշվով 2,7 դեպքից մինչև Դանիայում 100000-ի հաշվով 1,4 դեպք (հաշվի առնելով իսրայելացիների և տարբեր ցուցանիշները): Դանիական

հետազոտությունները հաստատել են mRNA1273 պատվաստանյութի («Սիպաքվաքս») միոկարդիտ առաջացնելու 2-4 անգամ ավելի մեծ վտանգը՝ համեմատած BNT162b2 պատվաստանյութի («Զոմիրնաթի») հետ: Հնարավոր բացատրությունն առաջին ավելի մեծ չափաբաժինն է (100 մկգ 30 մկգ-ի դիմաց)<sup>37</sup>:

### Վիրուսավեկտորային պատվաստանյութեր. գգուշացեք թրոմբոզից

ՊԱԻԹԹ (պատվաստանյութի առաջացրած իմունային թրոմբոզի թրոմբոցիտոպենիա՝ vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia - VITT) համախտանիշը նույնականացվել է երկու նախնական հրապարակումներից հետո, որոնք հայտնում էին ChAdOx1 nCoV19 պատվաստանյութի ընդունումից հետո («ԱստրաՋենեկա», Օքսֆորդի համալսարան, «Վաքսզվերիա») լուրջ թրոմբոէմբոլային իրադարձությունների առաջացման մասին<sup>38-43</sup>: Այս կլինիկական պատկերը նման է հեպարինից առաջացած թրոմբոցիտոպենիայի պատկերին՝ PF4-ի նկատմամբ հակամարմինների հաճախակի հայտնաբերմամբ, երբեմն էլ՝ արյան ներանոթային տարածուն մակարդման պատկերներին: Գրանցված հաճախականությունները տարբերվում են կախված երկրից, կիրառվող պատվաստանյութից, ինչպես նաև միջին տարիքից (պակաս տարածված տարեցների շրջանում): Այսպիսով հիվանդացությունն ԱՄՆ-ում գնահատվում է 3,2 դեպք մեկ միլիոն դեղաչափի հաշվով («Ժանսեն»-ի Ad26.COV2.S պատվաստանյութով)՝ համեմատած Միացյալ Թագավորությունում 9,4-ի հետ՝ մեկ միլիոն դեղաչափի հաշվով (ChAdOx1 nCoV19 («Վաքսզվերիա») պատվաստանյութով), մինչդեռ Նորվեգիայում 26000-ից 1 դեպք է<sup>44, 45</sup>: Ենթադրվում է, որ այս համախտանիշը կապված է պատվաստանյութի ադենովիրուսային հենքի օգտագործման հետ:

Հաղորդվել է նաև հետպատվաստումային Գիյեն-Բարեի համախտանիշի մասին (1,8-ից մինչև 53 դեպք՝ մեկ միլիոն դեղաչափի հաշվով)՝ ավելի մեծ հաճախականությամբ 30-65 տարեկանում<sup>46</sup>:

### Հուսադրող տվյալներ հղիների համար

Պատվաստանյութերի տանելիության տվյալները նույնպես կարող են դրական պատասխաններ տալ: Այսպես՝ հղիության ընթացքում պատվաստումներից հետո որևէ կոնկրետ անցանկալի ազդեցություն չի գրանցվել ոչ հղիների, ոչ էլ Նորածինների շրջանում: Հետևաբար, Պատվաստումների ռազմավարության կողմնորոշման խորհուրդը և Առողջապահության բարձրագույն ատյանը (HAS) հղի կամ հղիանալ ցանկացող կանանց՝ անկախ տարիքից և հղիության եռամսյակից, խորհուրդ են տալիս պատվաստվել (առաջնային պատվաստման երկու դեղաչափ և խթանող դեղաչափ):

### ԿԱՏԱՐԵԼԱԳՈՐԾՎԵԼԻՔ ՓԱՅԼՈՒՆ ԱՌԱՋՆԹԵՑ, ՈՐԻՑ ՊԵՏԵ Է ՕԳՏՎԻ ԱՄԲՈՂՋ ԱՆՍԱՐՂՆ

Բովիդ-19-ի դեմ պատվաստանյութերի հաջողությունն անհերքելի է: Դա ապացուցված է կլինիկական փորձարկումներով և հաստատված իրական կյանքում հետազոտություններով: Այնուամենայնիվ, շատ անհայտներ կան պատվաստումների արշավի մեկնարկից մոտ 18 ամիս անց: Ի հավելումն երեք դեղաչափով պատվաստումների սխեմայով ապահովված պաշտպանության տևողության և վերապատվաստումների հաճախականության հարցին՝ բարձրացվում է ապագա մտահոգիչ շտամների նկատմամբ պատվաստանյութի արդյունավետության հարցը, որը կարող է արդարացնել խթանող դեղաչափերը կամ պատվաստանյութերի բաղադրությունների հարմարեցումները:

Ներկայումս գնահատվում է տարբեր տեխնոլոգիաներ կիրառող պատվաստանյութերի դերը, որոնք ներարկվում են որպես խթանիչ (հետերոլոգիական խթանիչ): Նմանապես, սպասվում է փոխանցման դեմ ավելի արդյունավետ պատվաստանյութերի մշակում: Վերջապես, ցածր եկամուտ ունեցող երկրներում պատվաստանյութերի հասանելիությունը գլխավոր հիմնախնդիրն է՝ էթիկական, տնտեսական, համաճարակաբանական և հանրային առողջության առումներով:

### ԳՐՈՒՄՆԵՐ

- EMA. COVID-19 vaccines [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [consulté le 9 avril 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>.
- COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. [consulté le 9 avril 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
- Freyn AW, Ramos da Silva J, Rosado VC, Bliss CM, Pine M, Mui BL, et al. A Multi-targeting, nucleoside-modified mRNA influenza virus vaccine provides broad protection in mice. *Mol Ther J Am Soc Gene Ther* 2020;28(7):1569-84.
- Zhong Z, Portela Catani JP, Mc Cafferty S, Couck L, Van Den Broeck W, Gorlé N, et al. Immunogenicity and protection efficacy of a naked self-replicating mRNA-based Zika virus vaccine. *Vaccines* 2019;7(3):E96.
- Bogers WM, Oostermeijer H, Mooij P, Koopman G, Verschoor EJ, Davis D, et al. Potent immune responses in rhesus macaques induced by nonviral delivery of a self-amplifying RNA vaccine expressing HIV type 1 envelope with a cationic nanoemulsion. *J Infect Dis* 2015;211(6):947-55.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383(27):2603-15.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;384(5):403-16.
- Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med* 2021;384(15):1412-23.
- Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet Lond Engl* 2021;397(10277):881-91.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet* 2021;397(10269):99-111.
- Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, Kerr S, Agrawal U, Akbari A, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *The Lancet* 2021;397(10285):1646-57.

12. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(23):2187-2201.
13. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;385(13):1172-83.
14. Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: "To whom do the results of this trial apply?" *The Lancet* 2005;365(9453):82-93.
15. Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B.1.617.2 (delta) variant | NEJM [Internet; consulté le 11 avril 2022]. Disponible sur <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2108891>.
16. Pouwels KB, Pritchard E, Matthews PC, Stoesser N, Eyre DW, Vihta K-D, et al. Effect of delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. *Nat Med* 2021;27(12):2127-35.
17. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection of BNT162b2 vaccine booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med* 2021;385(15):1393-400.
18. Moreira ED Jr, Kitchin N, Xu X, Dychter SS, Lockhart S, Gurtman A, et al. Safety and efficacy of a third dose of BNT162b2 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2022;NEJMoa2200674.
19. Galmiche S, Luong Nguyen LB, Tartour E, de Lamballerie X, Wittkop L, Loubet P, et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2022;28(2):163-77.
20. Di Fusco M, Lin J, Vaghela S, Lingohr-Smith M, Nguyen JL, Scassellati Sforzolini T, et al. COVID-19 vaccine effectiveness among immunocompromised populations: a targeted literature review of real-world studies. *Expert Rev Vaccines* 2022;21(4):435-51.
21. Suivi des variants du SARS-CoV-2 [Internet; consulté le 28 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
22. Hoffmann M, Krüger N, Schulz S, Cossmann A, Rocha C, Kempf A, et al. The omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization: Implications for control of the COVID-19 pandemic. *Cell* 2022;185(3):447-456.e11.
23. Yu J, Collier AY, Rowe M, Mardas F, Ventura JD, Wan H, et al. Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 Variants. *N Engl J Med* 2022;386(16):1579-80.
24. Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker LG, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against omicron variant in South Africa. *N Engl J Med* 2022;386(5):494-6.
25. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report – week 11. :58. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1061532/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_11.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1061532/Vaccine_surveillance_report_-_week_11.pdf).
26. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 Vaccine effectiveness against the omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med* 2022; 386:1532-46.
27. Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat Immunol* 2022;23(2):186-93.
28. Karlsson AC, Humbert M, Buggert M. The known unknowns of T cell immunity to COVID-19. *Sci Immunol* 2020;5(53):eabe8063.
29. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, et al. Waning immune humoral response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 months. *N Engl J Med* 2021;385(24):e84.
30. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. Efficacy of a fourth dose of Covid-19 mRNA Vaccine against omicron. *N Engl J Med* 2022;386(14):1377-80.
31. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *N Engl J Med*. 2022 May 5;386(18):1712-1720.
32. Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC, et al. BNT162b2 Protection against the omicron variant in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2022 Mar 30;NEJMoa2202826. doi: 10.1056/NEJMoa2202826. Epub ahead of print.
33. Centre UM. About VigiBase [Internet; consulté le 28 mars 2022]. Disponible sur <https://who-umc.org/vigibase/>
34. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) [Internet; consulté le 28 mars 2022]. Disponible sur: <https://vaers.hhs.gov/index.html>.
35. Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, Langley G, Su JR, Oster ME, et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: Update from the advisory committee on immunization practices – United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(27):977-82.
36. Chouchana L, Blet A, Al-Khalaf M, Kafil TS, Nair G, Robblee J, et al. Features of inflammatory heart reactions following mRNA COVID-19 vaccination at a global level. *Clin Pharmacol Ther* 2022;111(3):605-13.
37. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW, et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ* 2021;375:e068665.
38. ANSM. Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty Rapport n° 9 : période du 5 mars 2021 au 11 mars 2021 [Internet; consulté le 16 avril 2021]. Disponible sur <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/26/20210326-covid-19-vaccins-comirnaty-pfizer-rapport-10-periode-12-03-18-03-2021-2.pdf>.
39. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021;384(22):2124-30.
40. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021;384(22):2092-101.
41. Scully M, Singh D, Lown R, Poles A, Solomon T, Levi M, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021;384(23):2202-11.
42. Wolf ME, Luz B, Niehaus L, Bhogal P, Bänzner H, Henkes H. Thrombocytopenia and intracranial venous sinus thrombosis after « COVID-19 vaccine AstraZeneca » Exposure. *J Clin Med* 2021;10(8).
43. Blauenfeldt RA, Kristensen SR, Ernstsen SL, Kristensen CCH, Simonsen CZ, Hvas AM. Thrombocytopenia with acute ischemic stroke and bleeding in a patient newly vaccinated with an adenoviral vector-based COVID-19 vaccine. *J Thromb Haemost*. 2021 Jul;19(7):1771-1775.
44. Arepally GM, Ortel TL. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: what we know and do not know. *Blood* 2021;138(4):293-8.
45. MacNeil JR, Su JR, Broder KR, Guh AY, Gargano JW, Wallace M, et al. Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 vaccine after reports of thrombosis with thrombocytopenia syndrome among vaccine recipients – United States, April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(17):651-6.
46. Shao S-C, Wang C-H, Chang K-C, Hung M-J, Chen H-Y, Liao S-C. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 vaccination. *Emerg Infect Dis* 2021;27(12):3175-8.
47. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyibo T, Panagiotakopoulos L, Pregnancy Registry Team. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med* 2021;384(24):2273-82.
48. Goldshtein I, Steinberg DM, Kuint J, Chodick G, Segal Y, Shapiro Ben David S, Ben-Tov A. Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Neonatal and Early Infant Outcomes. *JAMA Pediatr*. 2022 May 1;176(5):470-477.

# Քովիդ-19. ձախողված համաճարակաբանական ռազմավարություն

## Ռազմավարական դեգերումներ

**Ե**րկու տարուց փոքր-ինչ ավելի է, ինչ աշխարհը դիմակայում է վերջին հարյուր տարիների ամենամեծ համաճարակին, որի՝ իրար հաջորդող ալիքներն աշխարհի բնակչությանը ստիպեցին մարտի բռնվել վարակի տարածումից խուսափելու համար: Սակայն վիրուսը, մեր ջանքերին ի պատասխան կարծես, խաղի էր բռնվել մեզ հետ: Մեկուսացումից մինչև պարետային ժամ, դիմակների պակասից մինչև դրանք ամենուր, ներառյալ՝ փողոցում, կրելու պարտավորություն, կախյալ ծեղերի խնամքի հաստատություններում (Ehpad) առաջին անվստահ պատվաստումներից մինչև բոլորի համար պատվաստանյութի երրորդ չափաբաժնի անհրաժեշտություն՝ բնականոն կյանքին վերադառնալու համար... Առողջապահական այս աղետը չի դադարում մեզ նետել մի ծայրահեղությունից մյուսը, յուրաքանչյուր քայլն ավելի ու ավելի է փորձության ենթարկում մեր առողջապահական համակարգի կայունությունը և կառավարությունների ու առողջապահական մարմինների նկատմամբ հասարակության՝ առանց այդ էլ երեքուն վստահությունը:

Ցավոք, արդյունքներն ի մի բերելու ժամանակը դեռևս չի եկել, սակայն արդեն կարող ենք մի շարք հարցեր հնչեցնել՝ ինչպե՞ս ենք ընկալում համավարակը, և ինչպե՞ս այն վերջնականորեն փոխեց մինչ այդ կուտակված համաճարակաբանական գիտելիքները, ինչպե՞ս համաճարակաբանական նախկին փորձը, կանխակալ մտքերը, համոզմունքները ստիպեցին մեզ խաղաղորոյք կատարել ռազմավարությունների վրա, որոնցից մի քանիսը, պարզվեց, անարդյունավետ են:

### Վաղ վերահսկողության ռազմավարություն

2020 թվականի սկզբին համաճարակաբանների մեծ մասի ուշադրությունն ուղղված էր Չինաստանի Զուբեյ Նահանգի Ուհան քաղաքին: Այն այսուհետ հայտնի է՝ համարվում է SARS-CoV-2-ի բնօրրանը. նախ՝ մի քանի տասնյակ, հետո՝ արդեն հունվարի վերջին, մի քանի հարյուր դեպքեր, բոլորն էլ Ուհանում էին կամ կապված էին այդ քաղաքի հետ, դեպքերի մի մասն էլ հայտնաբերվում էր բժշկական անձնակազմի շրջանում:

Դա բավարար էր մեզ մոտ 20 տարի հետ տանելու համար՝ ծանր սուր շնչառական համախտանիշի (ՄՍԸՀ, ֆրանսերեն՝ SRAS, անգլերեն՝ SARS) համաճարակի ժամանակները: SRAS-ի պատմությունը սկսվում է 2002 թվականի Նոյեմբերից Գուանչժոուից հարավ գտնվող Ֆոշան քաղաքում՝ անհայտ պատճառագիտության տեղի և ատիպիկ թոքաբորբի մի քանի դեպքերի ի հայտ գալով: Բայց միայն 2003-ի փետրվարին լուրեր տարածվեցին, որ հիվանդանոցները ծանրաբեռնված են, և հարյուրավոր մահեր են գրանցվում, ինչը հակասում էր այդ ժամանակվա պաշտոնական տեղեկատվությանը: SRAS-ի համաճարակն այնուհետև միջազգային

բնույթ ստացավ, երբ Զոնկոնգում արձակուրդում գտնվող չինացի բժիշկը վարակեց Նույն հյուրանոցում իջևանած տասը զբոսաշրջիկների, որոնք էլ արտահանեցին վարակը: Ընդհանուր առմամբ, տուժեց մոտ 30 երկիր, բայց բռնկումները հնարավոր եղավ արագորեն հսկողության տակ վերցնել: Զամաճարակը, ի վերջո, գրանցեց 7761 դեպք և 623 մահ, հիմնականում՝ Չինաստանում:

Յենց այս լուսակով էինք 2020 թվականի հունվարին դիտարկում Քովիդ-19-ի համաճարակի սկզբնավորումը, իսկ համաճարակաբանների մտահոգությունը երանգավորված էր 2000-ականների սկզբի փորձառությանը: Վիրուսի Նույն տեսակը, Նույն ծագումը, հետևաբար՝ բաղադրատոմսն էլ Նույնը պետք է լիներ՝ կանխել ներմուծումը և մարել բռնկումները դրանց հայտնվելուն պես: Ընդ որում՝ երբ 2003 թվականի փետրվարին Չինաստանի իշխանությունները պաշտոնապես ահազանգեցին Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությանը (ԱԶԿ) համաճարակի մասին, SRAS-ի համաճարակն արդեն երեք ամսվա պատմություն ուներ, իսկ վիրուսը Նույնականացվեց միայն ապրիլի կեսերին: 2020 թվականին այս ժամկետները կրճատվեցին մինչև մի քանի շաբաթ՝ հույս առաջացնելով, որ վաղ վերահսկողությունը հնարավորություն կտա խուսափելու վարակի տարածումից: Ձախողված ռազմավարություն:

### Ազգային մեկուսացման ռազմավարություն

Թեև SARS-CoV-2-ը շատ ընդհանուր բնութագրեր ունի «ավագ եղբոր» հետ, սակայն դրանցից որոշները զգալիորեն ավելի վտանգավոր են ոչ թե կլինիկական, այլ համաճարակաբանական առումով: Իսկապես, 2003 թվականին SRAS-ից մահացությունը մոտ 10% էր, մինչդեռ Քովիդ-19-ից սկզբնական շրջանում՝ մոտ 0,5% (20 անգամ պակաս մահացու): Այդուհանդերձ, ընթացիկ համաճարակից ընդհանուր մահացությունն առաջին երկու տարում գերազանցում է 18 միլիոնը՝ ընդդեմ 2003 թվականին SRAS-ից գրանցված մահվան 623 դեպքի: Բացատրությունը պարզ է՝ վիրուսը, որը քիչ է սպանում իրեն հյուրընկալողին, ավելի շատ մարդ սպանելու հնարավորություն ունի:

Ավելին՝ SRAS-ի համաճարակն առաջիններից էր, որի ընթացքում հնարավոր եղավ փաստագրել վարակման մեծ շղթաներ: Այսպես՝ Սինգապուրում գրանցված բոլոր 200 դեպքն էլ կարող են կապված լինել միմյանց հետ: Այնուամենայնիվ, երբեք չի արձանագրվել առանց ախտանշանների կամ նախաախտանշաններով անձի վարակման որևէ դեպք: 2003 թվականի SRAS-ն օժտված էր այնպիսի «վեհանձնությամբ», որ ախտանշանների միջոցով կանոնավոր կերպով նախազգուշացնում էր հյուրընկալողին իր գոյության մասին, ապա բաց դեմքով սկսում տարածվել: Այս վիրուսով վարակվածների, ինչպես նաև նրանց հետ շփված անձանց

**Պասկալ Կրեպեյ\* Կենան Մասոն\*\***  
 \* EHESP, Ռեյի համալսարան, CNRS (Ազգային գիտահետազոտական կենտրոն), INSERM (Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ), Արեն - UMR 6051, RSMS - U1309, Ռեն, Ֆրանսիա  
 \*\* Դիվանդանոցային համալսարանական խումբ, AP-HP Դյուպիային համալսարան Փարիզ, Բիշակ-Կյոլ-Բեռնար հիվանդանոց, Զամաճարակաբանության, կենսավիճակագրության և կլինիկական հետազոտության բաժանմունք Փարիզ, Ֆրանսիա  
 \*\*\* INSERM (Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ), Փարիզ, Ֆրանսիա  
 pascal.crepay@ehesp.fr

Պ. Կրեպեյը հայտնում է, որ մասնակցել է Sanofi ընկերության որոշ միջոցառումների:  
 4. Մասոնն հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

հայտնաբերումն ու նույնականացումը շատ հեշտ էր: Օջախները հնարավոր էր արագ հայտնաբերել և վաղ մեկուսացնել հիվանդ մարդկանց, ինչը հնարավորություն տվեց խուսափելու երկրորդային դեպքերից: Այսբերզն ամբողջությամբ ջրի մակերեսին էր:

SARS-CoV-2-ի դեպքն այլ է: Չինաստանի սահմաններից դուրս առաջին դեպքերի հայտնաբերումը, սկսած 2020 թվականի հունվարից, չէր համապատասխանում Ուհանում գրանցված բնկման մասշտաբներին, հետևաբար վիրուսը տարածվում էր գաղտագողի, իսկ դրա պակաս ծանր պրոֆիլը հավանական էր դարձնում առողջ վիրուսակիրների գոյությունը՝ վարակված, բայց առանց ախտանշանների: Բավական արագ նաև հասկանալի դարձավ, որ որոշ երկրորդային դեպքեր վարակվում են առաջին գրանցված դեպքից դեռևս այն ժամանակ, երբ վերջինիս ախտանշանները չեն արտահայտվել: Այս ամենը հաստատեց համաճարակաբանների մտավախությունները: Չինաստանից ճանապարհորդությունների սահմանափակումները կամ դրանց նկատմամբ վերահսկողության սահմանումն անարդյունավետ էին, և նույնիսկ որևէ օգուտ չկար դրանցից՝ սկսած ազգային տարածքում գրանցված առաջին իսկ դեպքերից: Մինչ մեկ դեպք հայտնաբերվում ու հաստատվում էր, տասը այլ վարակակիրներ, հավանաբար, վիրուսն արդեն փոխանցում էին իրենց շրջապատողներին: Միակ հնարավորությունն անմիջապես և ամբողջությամբ մեկուսանալն էր, ինչպես արեցին Ավստրալիան կամ Նոր Զելանդիան կղզի երկրներ, որոնց սահմանային հսկողությունն ավելի հեշտ է, սակայն վիրուսը, այսպես թե այնպես, տեղ կհասներ կամ գուցե արդեն տեղում էր: Գետնաբար ինչ՞նք փակել ոչխարների փառիսը, եթե գայլն արդեն ներսում է:

Վիրուսի ներմուծումից խուսափելու վրա հիմնված ռազմավարությունը մինչ սկսվելն արդեն իսկ դատապարտված էր անհաջողության:

## Փոխանցման արգելակման ռազմավարություն

Առանց պատվաստանյութի և առանց արդյունավետ բուժման՝ առողջապահական աղետը կանխելու հնարավորությունները սահմանափակ էին թվում: Փոխանցման շղթաների քանակի ու երկարության կրճատման միջոցով է միայն հնարավոր զսպել համաճարակը: Եզնաժամի ընթացքում անհատների ֆիզիկական շփումների սահմանափակումը՝ մեկուսացման կամ պարետային ժամի կիրառմամբ, ապացուցեց իր արդյունավետությունը (և բարդությունը): Բայց եկեք խոսենք անհատական պաշտպանության միջոցների մասին, ինչպիսիք են ակոզելերն ու դիմակները:

Գելերն արդեն զանգվածաբար, բայց կարճաժամկետ կիրառվել էին 2009 թվականին՝ գրիպի համաճարակի ժամանակ, թեև դժվար ապացուցելի արդյունավետությամբ<sup>2</sup>:

Ֆրանսիայում դիմակները երբեք չեն կիրառվել հանրության կողմից, և գիտական գրականության մեջ չկան առողջապահական հաստատություններից դուրս դրանց կիրառման արդյունավետությանը վերաբերող ապացույցներ, նույնիսկ Գարավարևելյան Ասիայի երկրներում, որտեղ դրանք գործնականում լայնորեն կիրառվում են գրիպի սեզոնին: Այդ պատճառով փորձագետների միջև բանավեճ էր ծավալ-

վել այս միջոցի կիրառման հիմնավորումների վերաբերյալ: Թվում էր՝ համավարակի երկու տարիներից և դիմակների ամենօրյա կիրառումից հետո այս բանավեճը սպառված է, սակայն առ այսօր ոչ մի վստահություն չկա: Իսկապես, սոցիոլոգիական փորձը ցույց է տալիս, որ մենք ընդունում ենք կալորիաների ավելի մեծ քանակ՝ համեմատաբար ցածր կալորիականության կերակուրների մեծ ծավալ ուտելով<sup>3</sup>, քան եթե մեզ հրամայեին այդ կերակուրների սովորական համարժեքները: Նույն կերպ կարող ենք մտածել, որ համաճարակի սկզբում դիմակ կրող մարդիկ, իրենց պաշտպանված զգալով, գայթակղություն են ունենում պահպանելու շփումների նույն մակարդակը, մինչդեռ դիմակ չկրող անձինք նվազեցնում են իրենց շփումների շրջանակը: Սա, որքան էլ տարօրինակ է, կարող է հանգեցնել դիմակ կրող մարդկանց համար վտանգի ավելացմանը, եթե ի վերջո պարզվի, որ դիմակն անարդյունավետ է:

Անշուշտ, արդյունավետության ապացույցի բացակայությունը դեռևս անարդյունավետության ապացույց չէ, սակայն նախագաղտության սկզբունքը կարող էր աշխատել հոգուտ կամ ընդդեմ դիմակի, առավել ևս, որ վիրուսի փոխանցման մեխանիզմը դեռևս ամբողջովին բացահայտված չէր: Բանավեճը փակվեց դիմակների դեֆիցիտի պատճառով, բայց միայն որոշ ժամանակով: Այսօր դիմակները դարձել են առօրյա կյանքի առարկաներ, որոնք զոնե մասամբ նպաստում են SARS-CoV-2-ի և, իհարկե, ծմեռային այլ վիրուսների համաճարակների զսպմանը:

## Պատվաստման վրա հիմնված ռազմավարություն

Համավարակն առաջին պլան մղեց մի երևույթ, որն արդեն մի քանի տասնամյակ հուզում է բազմաթիվ երկրների, մասնավորապես Ֆրանսիային, այն է՝ հասարակության աճող անվստահությունը պատվաստումների նկատմամբ<sup>4</sup>: Հարցադրող պարադոքս, առավել ևս, որ Ֆրանսիան շատ կարևոր դեր ունի պատվաստումների պատմության մեջ՝ Պաստյորի, Ռոի և Դյուկլոյի կամ Կալմեթի ու Գերեյի (BCC) գիտական աշխատանքների շնորհիվ: Պատվաստանյութերի արդյունավետությունը և անվտանգությունն այլև ապացուցման կարիք չունեն. 112 երկրում կատարված ուսումնասիրությունը փաստում է, որ 2000-2019 թվականների ընթացքում մոտ 40-60 միլիոն կյանք է փրկվել պատվաստումների շնորհիվ<sup>5</sup>: Գետնաբար, պատվաստանյութերը հենց սկզբնական փուլում տրամաբանորեն համարվում էին անհրաժեշտ գործիքներ համաճարակի դեմ պայքարում, սակայն դրանց ստեղծման սովորական մոտ տասը տարի տևող ժամկետները հնարավորություն չէին տալիս կարճաժամկետ հեռանկարում դրանցով համալրելու առողջապահական զինանոցը: Այսպիսով, փաստը, որ Քովիդ-19-ի դեմ առաջին պատվաստանյութերը թույլատրվեցին 2020 թվականի դեկտեմբերին, և որ արդեն ներարկվել է ավելի քան 10 միլիարդ չափաբաժին, գիտական և արդյունաբերական մեծ նվաճում է:

Գետնաբար թվում էր, թե ռազմավարությունը, զոնե մասամբ, արդարացի է, սակայն ի հայտ եկան ավելի ծանր շտամներ, որոնք ավելի փոխանցվող և ավելի դիմացկուն էին պատվաստանյութերի առաջացրած իմունիտետի նկատմամբ:

## Բնակչության վտահույթի վրա հիմնված ռազմավարություն

Հանրային առողջապահությունը դժվար թե կարողանա գոյություն ունենալ առանց դրա առաջին շահառուի՝ հանրության համագործակցության: Զուտ ուղղահայաց մոտեցումը, երբ իշխանությունները բնակչությանը թելադրում են այն միջոցները, որոնք անհրաժեշտ են համարում, և հանրությունն անվերապահորեն կիրառում է դրանք, պատրանք է (համենայն դեպս՝ Ֆրանսիայում): Քաղաքական, սոցիալական և էթիկական խնդիրներից զատ, որոնք ծագում են այդպիսի մոտեցման պատճառով, SARS-CoV-2-ի՝ ակնհայտ թույլ վիրուս լինելը և արագ փոխանցելիությունը պահանջում են արագ արձագանքման ունակություն, կարգապահություն և զգոնություն, հետևաբար՝ յուրաքանչյուր անհատի լիարժեք մասնակցություն դրա տարածման դեմ պայքարին:

Տարօրինակ կերպով այս նույն բնութագրերը բարդացնում են բնակչության մասնակցությունն այս պայքարին: Գործ ունենք առողջապահական ոլորտում քաջ հայտնի հոգեբանական երևույթի հետ<sup>5</sup>, երբ վտանգը մեզ համար անմիջականորեն կամ անհատապես ընկալելի չէ, դժվար է միջոցներ ձեռնարկել այն կանխելու համար, առավել ևս՝ թե՛ դրանք ներառում են սահմանափակումներ:

Մարդկանց ներգրավվածությունը կարելի է ապահովել՝ կիրառելով, ինչպես հոգեբանական մոդելներն են անվանում, «գործողության խթաններ», որոնք կարող են լինել ներքին (ախտանշաններ, ցավ և այլն) կամ արտաքին (խրախուսում, իրավական պարտավորություն և այլն): Այսպիսով՝ մարդիկ, որոնք բախվել են Քովիդ-19-ի ախտանշանային ձևերի հետ (որոնք են վարակվել կամ իրենց մերձավոր շրջապատից են), կամ նրանք, ովքեր իրենց խոցելի են համարում, ավելի շատ հակված կլինեն սահմանափակող կանխարգելիչ միջոցներ կիրառելու: Այնուամենայնիվ, քանի որ SARS-CoV-2-ի փոխանցումը խիստ միջնորդավորված է առանց ախտանշանների և քիչ խոցելի մարդկանցով<sup>7</sup>, համաճարակի դեմ պայքարն անհնար է պատկերացնել առանց նրանց ներգրավման, ինչն ավելի դժվար է ձեռք բերել և երկարաժամկետ պահպանել: Դա պահանջում է, այսպես կոչված, «գործողության արտաքին խթանների» կիրառում՝ հիմնականում տեղեկատվության և կրթելու միջոցով՝ լրատվամիջոցների, քաղաքականության և գիտության բնագավառների հեղինակությունների ու առողջապահության ոլորտի մասնագետների ներգրավմամբ: Այս հարցում դժվար է թերագնահատել գիտական հանրությանը դերը:

Կասկածի և նույնիսկ վախի այդ պահերին բոլորի հայացքները սևեռված էին գիտական աշխարհի ներկայացուցիչներին՝ ակնկալելով ռացիոնալ, հստակ և անաչառ պատասխաններ: Ծատ ֆրանսիացիներ, հավանաբար, պահպանում են գիտության՝ դպրոցում դասավանդվող կերպարը, երբ յուրաքանչյուր խնդիր ունի իր միակ և անվիճելի լուծումը: Բայց իրականությունը բոլորովին այլ է, և ինչպես ասում էր Մոնտենը՝ «իրական գիտությունը սեփական չիմացության մասին գիտնալն է»: Առավել ևս, երբ խոսքը համավարակի մասին է՝ պայմանավորված վիրուսով, որի մասին գրեթե ոչինչ չգիտենք: Ցավոք, հավաստի տվյալների ծարավ լրատվամիջոցների տաղավարներում հյուրընկալված գիտնականներից շատերը մոռացել էին այս տարրական իմաստուն-

թյունը: Քովիդ-19-ի համաճարակն ուղեկցվեց ուլտրակրեպիդարիզմի «համաճարակով» երևույթ, երբ մարդիկ իրենց մասնագիտական ոլորտից դուրս կարծիք են հայտնում, օրինակ՝ երբ կոշկակարը, բացի կոշիկ կարերու հմտություններից, խոսում է այլ բաների մասին: Երբ գիտական այս խառնադմուկը մեկտեղում ենք քաղաքական փոխզիջումների անհրաժեշտության հետ, որոնք ինքնին գերծ չեն շահերի բախման կասկածից, ապա ստացված խառնուրդը կարող է շատ պայթյունավտանգ լինել: Պատվաստանյութերի նկատմամբ իր անվտանգությամբ հայտնի և մի քանի ամիս առաջ խոշոր ժողովրդական ընդվզումներով արտահայտված սոցիալական լուրջ ճգնաժամ ապրած երկրում, առանց անկարգությունների երեք համազգային կարանտինները հաջողությամբ հաղթահարելը և 94%-ից ավելի պատվաստումային ծածկույթ գրանցելը կարող է հրաշք համարվել:

Բնակչության վտահույթի վրա հիմնված ռազմավարությունը թեև փխրուն էր թվում, սակայն բավականին հաջող ստացվեց:

## ԴԱՍ ԶԱՂԵԼ ՍԵՓԱԿԱՆ ՍՈՒՆՆԵՐԻՑ

Անհայտ վիրուսը ստիպում է բոլորիս՝ առողջապահական մարմիններին, բուժօլորտի մասնագետներին և հասարակ քաղաքացիներին, կառչել այն ամենից, ինչ գիտենք կամ կարծում ենք, թե գիտենք: Չեշտ է կատարվածից հետո քննադատել որոշ քաղաքացիների, որոնք սկսեցին ժավելով փստախանել իրենց քաղաքի փողոցները, մարզպետներին, որոնք արգելեցին քայլարշավներն անտառում, կամ՝ բժիշկներին, որոնք նշանակում էին հիդրօքսիլըրոքին: Բոլորն էլ ստիպված եղան գործի անցնել և որդեգրել այն ռազմավարությունը, որն ամենաքիչ ռիսկ պարունակողն էր թվում այդ անորոշ համատեքստում: Նախնական փորձարկումներն ու սխալներն անխուսափելի են, սակայն սխալ կլինի ինքն իրեն չուղղելը և ուղղությունը չփոխելը, երբ համատեքստն ավելի ընթեռնելի է դառնում:

Բայց ուղու փոփոխությունն ունի գին՝ խոստովանել, որ սխալվել ես, և կարողանալ կրկին սխալվել: Այս պահից մտնում է միայն հուսալ, որ երեկվա ձախողումները կնախապատրաստեն վաղվա հաջողությունները:

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Wang H, Paulson KR, Pease SA, Watson S, Comfort H, Zheng P, et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. *The Lancet* 2022;S0140673621027963.
2. Crépey P, Pivette M, Desvarieux M. Potential impact of influenza A/H1N1 pandemic and hand-gels on acute diarrhoea epidemic in France. *PLoS One* 2013;8(10):e75226.
3. Wansink B, Chandon P. Can “low-fat” nutrition labels lead to obesity? *J Mark Res* 2006;43(4):605–17.
4. Ward JK, Peretti-Watel P, Bocquier A, Seror V, Verger P. Vaccine hesitancy and coercion: all eyes on France. *Nat Immunol* 2019;20(10):1257–9.
5. Toor J, Echeverria-Londono S, Li X, Abbas K, Carter ED, Clapham HE, et al. Lives saved with vaccination for 10 pathogens across 112 countries in a pre-COVID-19 world. *eLife*. 2021;10:e67635.
6. Rosenstock IM. Historical origins of the health belief model. *Health Educ Monogr* 1974;2(4):328–35.
7. Tran Kiem C, Bosetti P, Paireau J, Crépey P, Salje H, Lefrancq N, et al. SARS-CoV-2 transmission across age groups in France and implications for control. *Nat Commun* 2021;12(1):6895.

### SARS-COV-2 ՎԱՐԱԿ. 10 հիմնական ուղերձներ

#### Կարին Լակոմբ

Սորբոնի համալսարան, Inserm (Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ) UMR-S1136, ճամբարակաբանության և հանրային առողջության Պիեռ Լուի ինստիտուտ, վարակիչ և արևադարձային հիվանդությունների բաժանմունք, Սենտ Մատուան հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

[karine.lacombe2@aphp.fr](mailto:karine.lacombe2@aphp.fr)

Կ. Լակոմբը հայտնում է, որ մասնակցել է Gilead, MSD, Janssen, ViiV, GSK ընկերությունների որոշակի միջոցառումների, և Gilead, MSD, ViiV, Janssen, AbbVie ընկերությունները հոգացել են դրանց իր մասնակցության ծախսերը:

**1** 2020 թվականի սկզբից ի վեր SARS-CoV-2 համաճարակը Քովիդ-19-ին ուղղակիորեն վերագրվող 6-13 միլիոն մահվան պատճառն է եղել ամբողջ աշխարհում՝ գումարած անուղղակի մահերը (բուժօգնության հասանելիության ուշացում, քրոնիկական հիվանդությունների դեկոմպենսացիա և այլն) և լուրջ բարդությունները (մասնավորապես՝ «երկարատև Քովիդը»):

**2** SARS-CoV-2-ը ՌՆԹ պարունակող պատյանավոր վիրուս է, որը հիմնականում փոխանցվում է շնչուղիներով: Չայտնաբերման էտալոնային մեթոդը հետադարձ տրիանսկրիպտազով ՊՇՌ-ն է՝ քիթմուկայանային նմուշառմամբ: Սքրինինգն ընդլայնելու նպատակով մշակվել են նոր ախտորոշիչ մեթոդներ (թքի նմուշառումներ, հակազենային թեստեր և այլն):

**3** Վիրուսի շտամներն ի հայտ են եկել դեռևս 2020 թվականի ամառվանից. թիրախ բջջի ACE2 ընկալիչը ճանաչող և վիրուսի մուտքը բջիջ ապահովող՝ վիրուսի պատյանի Spike (S) սպիտակուցի մուտագիսները ներգրավվում են միջտեսակային պատնեշը հաղթահարելու և չեզոքացնող հակամարմիններից խուսափելու գործընթացում:

**4** SARS-CoV-2 վարակը, հաջորդաբար, վիրուսային, այնուհետև բորբոքային հիվանդություն է, և դրա բուժական վարումը հիմնականում ուղղորդվում է շնչառական համակարգի այնտեսակի վնասման ծանրությանը:

**5** Վարակն առավել հաճախ ընթանում է առանց ախտանշանների կամ թույլ արտահայտված ախտանշաններով, ինչը մեկուսացման պայմաններում ամբուլատոր բուժման հնարավորություն է տալիս՝ 5-10 օր՝ կախված հանգամանքներից:

**6** Թույլ իմունիտետով հիվանդներին հնարավորության դեպքում պետք է առաջարկվի միակրոնային հակամարմիններով մինչև փունդային կանխարգելում:

**7** Հակացուցումների բացակայության դեպքում կիրառելի/ռիտոնավիր (Պաքսլովիր, Paxlovid) համակցությունը՝ հաբերով, ներկայումս ամբուլատոր ապաքինող բուժում է մեծահասակների համար, որոնք թթվածնային բուժման կարիք չունեն, սակայն ենթակա են ծանր ձևի զարգացման վտանգին: Թթվածնային բուժման կարիք ունեցող հոսպիտալացված հիվանդների համար հիմնական հավելյալ բուժումներն են կորտիկոստերոիդային, հակամակարդիչ և իմունոմոդուլյատոր միջոցները:

**8** Քովիդ-19-ի ծանր և կրիտիկական ձևերով հիվանդների վարումը վերակենդանացման բաժանմունքում խոր թերթթվածնության դեպքում ներառում է պաշտպանիչ արհեստական շնչառության կիրառում, հանգստացնող, անզամ կուրարե պարունակող դեղամիջոցների կիրառում և փորի վրա պառկած դիրքի կիրառում: Թրոմբոզոցային կանխարգելումը հարկավոր է սկսել հիվանդության սուր փուլում՝ ավելի բարձր դեղաչափերով, քան այլ ծագման սուր շնչառական դիսթրես համախտանիշի դեպքում: Առանձնահատուկ բուժումը հիմնված է համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժման վրա (հնարավոր է տոցիլիզումաբի հետ համակցում):

**9** Ցայսօր Եվրոպայում թույլատրված է 5 պատվաստանյութ, 10-ը ճանաչված է Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության կողմից, և ավելի քան 150 թեկնածու պատվաստանյութեր կլինիկական մշակման փուլում են: Ֆրանսիայում կիրառվող 5 պատվաստանյութերը հիմնված են տարբեր տեխնոլոգիաների վրա (իՌՆԹ, վիրուսային վեկտորներով, սպիտակուցային պատվաստանյութեր): Իրական կյանքում գրանցված տվյալներն օգնում են ամրապնդել պատվաստանյութի արդյունավետության և անվտանգության մասին գիտելիքները:

**10** Ի հայտ եկող վիրուսի դեմ պայքարը պահանջում է որդեգրված ռազմավարության կանոնավոր վերազնահատում: Ամենամեծ մարտահրավերներից մեկը հիվանդության նկատմամբ առավել խոցելի խմբերի նույնականացումն է և վարակի կլինիկական պատկերն անընդհատ փոփոխող շտամներից նրանց պաշտպանելու ամենաարդյունավետ միջոցների հայտնաբերումը:



# Սա ի՞նչ է



Ճաքարային դիաբետ և զարկերակային գերճնշում ունեցող, ռամիպրիլ և ամլոդիպին ընդունող այս 78-ամյա տղամարդը գանգատվում է լնդերի գերաճից:

- Ա. Թեթև շղթաներով (AL) ամիլոզ
- Բ. Սարկոիդոզ
- Գ. Լնդերի կարցինոմա

- Դ. MALT լիմֆոմա
- Ե. Լնդերի բուժածին գերաճ (ամլոդիպին)
- ՊԱՏԱԽԱՆԸ՝ էջ 70

# Սա ի՞նչ է



34-ամյա կին, որ գանգատվում է հողացավերից, մկանացավերից և շարժողականության մոտադիր խանգարումներից (անբավարարությունից):

- Ա. Սկանային պալարախտի հետևանք
- Բ. Կալցիֆիլաքսիա
- Գ. Կրիոֆիբրինոզեն

- Դ. Դերմատոմիոզիտ
- Ե. Սկլերոդերմիա
- ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 70

[WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR](http://WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR)

# Սա ի՞նչ է

## Գունակային անպահուծություն (Incontinentia pigmenti)՝ մաշկին «նկարվող» հիվանդություն

Ազգակցական ամուսնությունից ծնված իգական սեռի այս 3 ամսական կրծքի երեխան, որի մայրը նախկինում ունեցել էր ինքնաբերական վիժումներ, բերվել էր բժշկի մոտ վերջույթների բշտիկային-կեղանքային ախտահարումների պատճառով, որոնք զարգացել էին ծննդյան օրվանից (**պատկեր 1**): Կլինիկորեն առկա էր իրանի գծային դարչնագույն գունակավորում (**պատկեր 2**), իսկ ձեռքերին ու ոտքերին Բլաշկոյի գծերի՝ երկայնքով ձգվում էին գորտնուկանման հանգուցիկներ (**պատկեր 3**): Մաշկի բիոպսիան վկայում էր հանգուցիկային կերատոզի փուլում գունակային անպահուծության մասին: Ակնաբուժական և նյարդաբանական հետազոտությունները նորմայի սահմանում էին, առկա էր գերեզոգիստֆիլիա: Գունակային անպահուծություն ախտորոշումը հաստատվեց՝ համադրելով երկու հիմնական չափանիշները՝ հետծննդային ցանր և մաշկային տիպիկ նշանները (ըստ Լանդիի և Դոնեի նորացված չափանիշների), երկու երկրորդային չափանիշների՝ գերեզոգիստֆիլիայի և մաշկին բնորոշ հյուսվածաբանության հետ: Բուժումը հիմնվեց տեղային խնամքի (հակասեպտիկներ, փափկեցնող միջոցներ) և լուսապաշտպանության վրա՝ մաշկաբանական, նյարդաբանական, ակնաբուժական և ատամնաբուժական համակարգված հսկողությամբ:



**Պատկեր 1.** Վերջույթների բշտիկա-բշտային ախտահարումներ՝ Բլաշկոյի գծերի երկայնքով, 4 օրականում:



**Պատկեր 2.** Մեջքի՝ Բլաշկոյի գծերով անցնող դարչնագույն գունակավորում՝ 3 ամսականում:



**Պատկեր 3.** Ստորին վերջույթների գորտնուկանման հանգուցիկներ, հետևելով Բլաշկոյի գծերին, 3 ամսականում:

**Գունակային անպահուծությունը** հազվագյուտ հիվանդություն է՝ 100 000 ծնունդին՝ 0,7 դեպք հաճախականությամբ: X ըրոմոսոմով փոխանցվող բազմահամակարգային էկտոդերմային դիսպլազիա է՝ առաջացած կապպա-β կինազի միջուկային գործոնի (IKBK/G/NEMO) գամմա ենթամիավորի արգելակիչի գենի ժառանգական կամ ոչ կանոնավոր de novo (ավելի քան 75%) մուտացիաներով<sup>2</sup>: Մաշկի տիպիկ ախտահարումը հնարավորություն է տալիս ճանաչելու այս հիվանդությունը: Բնութագրվում է չորս փուլով՝ բշտիկա-բշտային, գորտնուկային, գերգունակավորված և ապաճային/թույլ գունակավորված: Կարող է համակցվել նյարդաբանական, աչքերի և ատամների՝ նորմայից շեղումներով, որոնք պահանջում են սքրինինգ և համապատասխան բուժում:

### ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Bodemer C, Diociaiuti A, Hadj-Rabia S, Robert MP, Desguerre I, Manière MC, et al. Multidisciplinary consensus recommendations from a European network for the diagnosis and practical management of patients with incontinentia pigmenti. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:1415-24.
2. Smahi A, Courtois G, Vabres P, Yamaoka S, Heuertz S, Munnich A, et al. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-κappa B activation and is a cause of incontinentia pigmenti. *The International incontinentia pigmenti (IP) consortium. Nature* 2000; 405:466-72.

Սորայա Առալի՝  
Սառա Բենսալեմ՝  
Նարա Զիզի՝  
Սիհամ Դիբեյ՝  
Մաշկաբանության բաժանմունք, CHU Մոհամեդ-VI, Համալսարանական ԲԿ, Ռիդա, Մարոկկո  
՝՝ Համաճարակաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, Ռիդայի բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մոհամեդ-VI համալսարան, Մարոկկո  
[soraya.aouali@gmail.com](mailto:soraya.aouali@gmail.com)

Դեղինակները հայտարարում են, որ այս հրատարակմանը որևէ շահ չեն հետապնդում:

\* Խմբագրի ծանոթագրություն. վերնամաշկային գծեր՝ նկարագրված բնածին գծային դերմատոզների ժամանակ, որոնք, հնարավոր է, համապատասխանում են սաղմնային վերնամաշկային բջիջների միգրացիոն ուղուն՝ նյարդային կառուցիցից դեպի առաջակողային ուղղություն: Աղբյուր՝ Բժշկության ակադեմիայի բառարան, 2022:

# Մա ի՞նչ է

ՌԱՄՈՒՆԱԳԻՏՄԱ



Պատկեր. Այտուց, էրիթեմա և փոքր բշտիկներ՝ սահմանափակված գունակավորված տարածքում:

## Շփումային դերմատիտ՝ դաջվածքի թանաքից

27-ամյա այս բուժառուի սև դաջվածքի շուրջը շուրջը, այն անելուց տասնհինգ օր անց, ի հայտ էին եկել ուժեղ քորով, այտուցային և կարմրամաշկային (էրիթեմային) ախտահարումներ: Անամնեզում նախադեպեր չկային: Ջննման ընթացքում գունակավորված հատվածում հայտնաբերվեցին նաև մանր բշտիկներ և մի քանի կեղանք (պատկեր): Արյունագիրը և C-ռեակտիվ սպիտակուցը (CRP) նորմայի սահմանում էին: Ախտորոշվեց շփումային դերմատիտ՝ դաջվածքի թանաքի ներգործության հետևանքով: Տեղային կիրառման կորտիկոստերոիդների և հակաբիոտիկների շնորհիվ բոլոր ախտահարումները երկու շաբաթ անց ամբողջությամբ նահանջեցին:

**Դաջվածքների կողմնակի ազդեցությունները** լավ հայտնի են: Դրանք մաշկը իրապես ենթարկում են օտար մարմինների ներգործությանը, որին արձագանք կարող է լինել բորբոքումը, ընդ որում կամ անմիջապես, կամ դաջվածք անելուց հետո շաբաթներ, ամիսներ, նույնիսկ տարիներ անց<sup>1</sup>: Ալերգիաները հազվադեպ են, բայց կարող են խնդրահարույց լինել: Դրանց կլինիկական պատկերը և հյուսվածաախտաբանությունը բազմազան են<sup>2</sup>: Պատասխանատու ալերգածինը նույնականացնելու գործընթացում մաշկային թեստերն իրենց չեն արդարացնում: Թանաքներն ունեն բարդ բաղադրություն: անհրաժեշտ է հաշվի առնել օրգանական և անօրգանական ներկանյութերը, օժանդակ բաղադրիչները և ենթանյութերը<sup>3</sup>: Սիրողական դաջվածքները պարունակում են ածխածնի մասնիկներ, մինչդեռ մասնագիտական դաջվածքների համար կիրառվում է չլուծվող մետաղների և օրգանական ներկանյութերի խառնուրդ: Գունակների նկատմամբ հակաազդեցությունների մեխանիզմները ներառում են ուշ, տեղայնացված և T բջիջներով միջնորդավորված գերզգայունության պատասխան: Մաշկային գերզգայունության դրսևորումներն առավել հաճախ են կարմիր դաջվածքների դեպքում (սնդիկի սուլֆիդ), սակայն գրանցվել են նաև դեղին (կադմիումի սուլֆիդ), շագանակագույն (երկաթի օքսիդ), կապույտ (կոբալտ), մանուշակագույն (մանգան), կանաչ (քրոմ) և սև (ածխածին) դաջվածքների ժամանակ: Ախտանշանային բուժումը հիմնված է տեղային կորտիկոստերոիդների կամ հակաբիոտամիային դեղամիջոցների վրա: Կարող են կիրառվել նաև այլ մեթոդներ, ինչպիսիք են լազերը, մեխանիկական դերմաբրազիան, կրիոլիզաբուժությունը և «այրող» (կաուստիկ) քիմիական նյութերը<sup>3</sup>:

**Սառա Բոաբդելա՝  
Նադա Քիզի՝  
Սիհամ Դիկեյ՝**  
Մաշկաբանության, վեներաբանության և ալերգաբանության բաժանմունք, CHU Մոհամեդ-VI, Շամայարանական ԲԿ, Ուժդա, Մարոկկո  
sbouabdella@gmail.com

Չեղիսակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

### ԳՂՈՒՆԵՐ

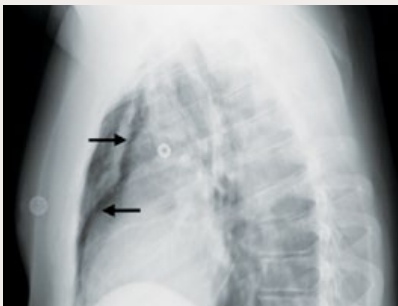
1. Londero Chemello RM, Rockenbach DM, Capeletti A, Maciel R, Faccin Knob Horbach C. Allergic contact dermatitis by ink Tattoo. JSM Allergy and Asthma [en ligne] 2018;3:1020. Disponible sur: <https://www.jscimedcentral.com/Allergy/allergy-3-1020.pdf>
2. De Cuyper C. Tattoo allergy. Can we identify the allergen? Presse Med 2020;49:104047.
3. Muneer M, Sohkhlet KDA, Samayam A. Tattoo reaction : case series. Our Dermatol Online [en ligne]. 2018; 9:200-2. Disponible sur: <http://www.odermatol.com/odermatology/20182/25.Tattoo-MohamedM.pdf>

# Մա ինչ է

## Միջնորմի ինքնաբուխ էմֆիզեմա բացահայտող պարանոցային ցավ



Պատկեր 1. Կրծքավանդակի ռենտգենագրություն՝ աջ անրակի վերևում գերթափանցիկություն, ինչը վկայում է պարանոցի ենթամաշկային էմֆիզեմայի մասին (սլաքներ):



Պատկեր 2. Կրծքավանդակի կողապատկերային (պրոֆիլային) ռենտգենագիր՝ պնևմոնեդիաստիկում: Միջնորմի օրգանները սահմանազատող գերթափանցիկություն (սլաքներ):



Պատկեր 3. Կրծքավանդակի 3Ծ՝ պնևմոնեդիաստիկում: Միջնորմի օրգանները սահմանազատող գերթափանցիկություն (սև սլաքներ): Ձախ կողմում միջբլթակային պնևմոթորաքսի փոքր սայր (սպիտակ սլաք):

25-ամյա երիտասարդը, որի անամնեզում, բացի ակտիվ ծխելուց, որևէ այլ նախադեպ չկար, ճաշելիս զգացել էր պարանոցի ցավ, որն ուժեղացել էր կուլ տալու ժամանակ, ինչպես նաև՝ շնչառության դժվարացում: Նա նկարագրում էր, որ 48 ժամվա ընթացքում ունեցել է քթըմպանային թեթև ախտահարում՝ թաց հազով: Անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքում եղած ժամանակ նրա հեմոդինամիկ վիճակն անհանգստանալու տեղիք չէր տալիս՝ զարկերակային ճնշումը՝ 151/85 մմ ս.ս., սրտի կծկումների հաճախականությունը՝ 90 զարկ/րոպեում, թթվածնով հագեցվածությունը՝ 95 %, շնչառության հաճախականությունը՝ 20 շրջափուլ/րոպեում: Խոսք չկար ո՛չ փակ ծայնաճեղքով ճիգ գործադրելու, ո՛չ թունավորման մասին:

Կլինիկական հետազոտությունը բացահայտեց սովորական քթըմպանաբորբ, բայց հատկապես՝ ենթամաշկային էմֆիզեմա աջ անրակի վերևում (Մինիգերոդի ախտանշան՝ պարանոցի կերակրափողին հարակից շրջանում օդի առկայություն): Կրծքավանդակի ռենտգենագրությունը ցույց տվեց ենթամաշկային էմֆիզեմա, ինչպես նաև միջնորմի էմֆիզեմա (պնևմոնեդիաստիկում) (պատկեր 1 և 2): Բուժառույժ 24 ժամ հոսպիտալացվեց՝ ցավը հսկելու և վարելու նպատակով: Հաջորդ օրն արված կրծքավանդակի ՀԾ-ն հաստատեց ոչ շատ առատ օդի մուտքը միջնորմ, ինչպես նաև ձախ կողմում միջբլթային նվազագույն պնևմոթորաքս (պատկեր 3): Բուժառույժ առողջական վիճակը վերագնահատվեց չորս օր անց՝ թոքաբանի խորհրդատվության ժամանակ: Հարգացման ընթացքը բարենպաստ էր:

**Պնևմոնեդիաստիկումը** հազվադեպ է հանդիպում (հաճախականությունը՝ 4/100 000), առավել ևս՝ եթե համակցված է պնևմոթորաքսի հետ (պնևմոնեդիաստիկումների 1,5 %-ը)<sup>1,2</sup>, ինչպես այս բուժառույժ դեպքում էր: Ընչուհիներում ճնշման բարձրացումը կարող է միջնորմի

էմֆիզեմայի պատճառ դառնալ<sup>3</sup>: Ախտորոշումը հաստատում է պատկերային հետազոտությունը, մասնավորապես՝ կրծքավանդակի ռենտգենագրությունը: Այս հիվանդությունը, որը շատ հաճախ բարորակ է, պահանջում է ցավազրկում և պարզ հսկողություն:

### ԳՂՈՒՄՆԵՐ

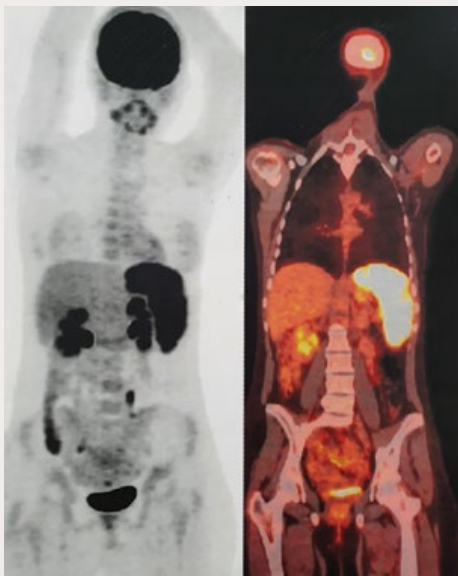
1. Yang Z, Bundrick PE. Subcutaneous emphysema of the neck with pneumomediastinum. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2020;146:306–7.
2. Kouritas VK, Papagiannopoulos K, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, et al. Pneumomediastinum. J Thorac Dis 2015;7(Suppl 1):S44–9.
3. Auffret Y, Petit C, Lapostolle F. La chantilly est mauvaise pour la santé. Ann Fr Med Urgence 2018;8:346.

Լորեն Մաբոն, Յանիկ Օֆրե  
Շտապօգնության բժշկական բաժանմունք, Բրեստի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Բրեստ, Ֆրանսիա  
mabonlorraine@gmail.com  
y.aunmail@gmail.com

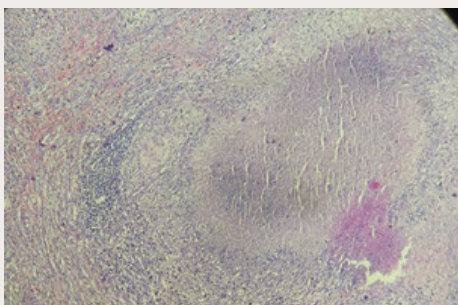
Լ. Մաբոնը հայտարարում է, որ այս հրապարակմանը որևէ շահ չի հետապնդում:  
Յ. Օֆրեն հայտնում է, որ «Աստրա Ջենեկա»-ն հոգացել է համաժողովին մասնակցության համար իր տեղաշարժի ծախսերը:

# Սա ի՞նչ է

## Պալարախտ փայծաղում



**Պատկեր 1.** ՊԱՇ՝ 18F-Ֆ18-ով գերնյութափոխանակային, ախտաբանական, տարասեռ ամրակայմամբ անհարթ սպլենոմեգալիա:



**Պատկեր 2.** Փայծաղի պարենխիմայի մանրադիտակային տեսքը՝ էպիթելիոլային և հսկաբջջային գրանուլամատոզ բորբոքում՝ կազեինային մեռուկացման լայնածավալ օջախներով (միջին խոշորացում, հեմատոքսիլիտով և էրզինով գունավորում):



**Պատկեր 1.** Փայծաղի մակրոսկոպիկ տեսք՝ սպիտակավուն հանգուցիկներ:

17-ամյա այս աղջիկը, անամնեզում չունենալով հատուկ նախադեպեր, երեք ամիս շարունակ գանգատվում էր տենդից, գիշերային քրտնարտադրությունից, գլխացավերից, ընդհանուր թուլությունից, երկու ամսում 10 կգ էր կորցրել: Չնման ժամանակ գրանցվեց 38 °C ջերմություն, հաճախասրտություն (հաճախագարկություն՝ 110 զարկ/րոպեում): Կենսաբանական հետազոտությունը ցույց էր տալիս բորբոքային համախտանիշ՝ C-ռեակտիվ սպիտակուցի 114 մգ/լ մակարդակով: Վարակիչ և իմունաբանական անալիզները նորմայի սահմանում էին:

Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունը (ՊԱՇ)՝ 18F-Ֆ18-ով (ֆտորդեզօքսիգլյուկոզ), ցույց էր տալիս խիստ գերնյութափոխանակային, ախտաբանական, տարասեռ ամրակայմամբ փայծաղի մեծացում (**պատկեր 1**): Սպլենէկտոմիայի նմուշի (**պատկեր 3**) հյուսվածաբանական հետազոտության (**պատկեր 2**) արդյունքում ախտորոշվեց փայծաղի պալարախտ: Հակապալարախտային բուժումը հանգեցրեց կլինիկական և կենսաբանական բարելավման:

**Փայծաղի առաջնային պալարախտը** սովորաբար զարգանում է իմունային ընկճվածություն ունեցող անձանց շրջանում, հատկապես մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (ՄԻՆՎ) համակցված վարակի դեպքում: Խիստ հազվադեպ է լինում իմունակոմպետենտ անհատի մոտ: Ռենտգենաբանական հետազոտությամբ ենթադրվող ախտորոշումը հաստատվում է նուրբ ասեղային պունկցիայի, փայծաղի բիոպսիայի կամ հեռացված փայծաղի նմու-

շի հյուսվածաբանական հետազոտությամբ: Հիվանդության վարումը հիմնվում է հակապալարախտային բուժման վրա: Վիրաբուժական միջամտության մասին փաստագրումները քիչ են համաշխարհային գրականության մեջ՝ սահմանափակվելով ախտորոշման նպատակներով վերցված լապարասկոպիկ բիոպսիաներով<sup>2</sup>: Փայծաղի հեռացումը կարող է ցուցվել դրա ինքնաբերական պատռվածքի կամ հակապալարախտային բուժման ձախողման դեպքում<sup>1</sup>:

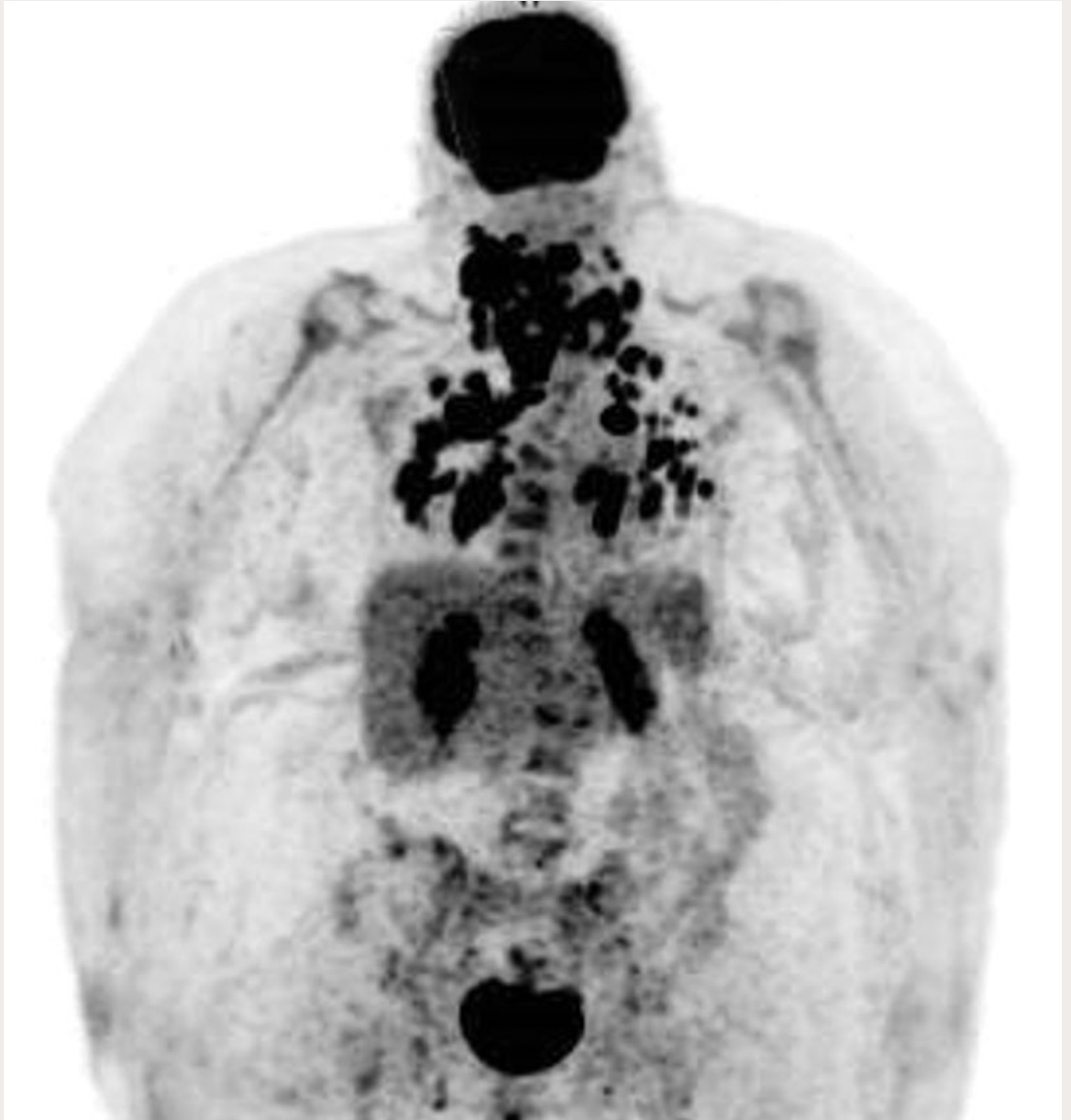
### ԳՊՈՒՆԵՐ

1. Kumar S, Pai AG, Tungenwar PN, Bhandarwar AH. Isolated primary tuberculosis of spleen, A rare entity in the immuno-competent patient. Int J Surg Case Rep 2017;30:93-6.
2. Zhan F, Wang CJ, Lin JZ, Zhong PJ, Qiu WZ, Lin HH, et al. Isolated splenic tuberculosis: a case report. World J Gastrointest Pathophysiol 2010;13:109-11.

Մեհդի էլ Էսատ, Ցասին Էնաբուպի, Սալահ Էդին էլ Խադե, Ալի Ջինեբի, Մոհամեդ Կարիմ Մուդեն  
Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Մուլայ-Իսմայիլի զինվորական հոսպիտալ, Մեկնես, Մարոկկո  
[elmehdi.elaissate@gmail.com](mailto:elmehdi.elaissate@gmail.com)

Հեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

# Սա ի՞նչ է



Հիվանդանոց ընդունված 67-ամյա կին, որը գանգատվում է ընդհանուր վիճակի վատթարացումից և հետցից: Հայտնաբերվել է պարանոցային զանգված:

**Ա.** Վահանաձև գեղձի անապլաստիկ կարցինոմա

**Բ.** Մեծ բջջային լիմֆոմա

**Գ.** Ավշահանգույցների պալարախտ

**Դ.** Թոքի մանրբջջային քաղցկեղ

**Ե.** Սարկոիդոզ

**ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 76**

# Սա ի՞նչ է



Արյունաբանական և հորային դրսևորումներով գայլախտ ունեցող 24-ամյա կին, որը խորհրդատվության է դիմել տարածուն ցանկի ի հայտ գալու պատճառով:

- Ա. Ենթասուր մաշկային գայլախտ
- Բ. Թարախաբշտիկային (պուստուլյոզ) պտրիազ
- Գ. Հիդրօքսիքլորոքինոլ հարուցված սուր տարածուն էկզանթեմային պուստուլյոզ

- Դ. Կապոշի-Յուլիուսբերգի համախտանիշ
- Ե. Acné conglobata
- ՊԱՏԱՍԽԱՆԸ էջ 76

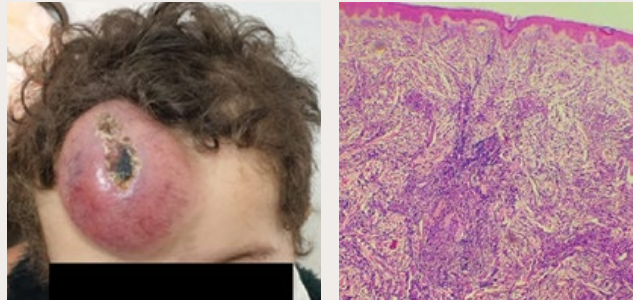
[WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR](http://WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR)



# Մա ի՛նչ է

## Մաշկի ալեյկեմիկ լեյկեմիա

Իգական սեռի կրծքի այս երեխային առաջին անգամ բաժանմունք էին բերել 9 ամսականում՝ Նորագոյացությամբ, որը զարգացել էր 2 ամսականից: Փոքրիկ աղջնակը, որն անամնեզում որևէ էական Նախադեպ չունեցող ծնողների երրորդ երեխան է, ծնվել էր ժամանակին՝ առանց բարդությունների ընթացած հղիությունից և, Նորմալ զարգանալով, ստացել իր պատվաստումները: Կլինիկական հետազոտությամբ հաստատվեց՝ ճակատային անգիոմային ախտահարում, շոշափելիս կարծր, առանց ցավի, մեծ առանցքով 8 սմ երկարությամբ, առանց այլ Նշանների (պատկեր 1): Արյունազրության և հեմոստազի հետազոտության արդյունքները Նորմալ էին: Դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտությունը և պարանոցա-դիմային ԴՇ-ն ցույց տվեցին ենթամաշկային հեմատոմա: Բազմամասնագիտական խորհրդակցությունից հետո մաշկաբանները և վիրաբույժները կայացրին ամբողջ Նորագոյացության հեռացման որոշում: Հյուսվածաբանական հետազոտությունը բացահայտեց բլաստային բջիջներից բաղկացած զանգվածային Ներսփռանք (պատկեր 2)՝ CD20 և CD3 հակազենների էքսպրեսիայով: Լիմֆոիդ բազմացման տեսքը վկայում էր մաշկային տեղակայման լեյկեմիայի մասին: Երկու շաբաթ անց ի հայտ եկան սակավարյունություն և թրոմբոցիտոպենիա: Ոսկրածուծի բիոպսիան ի ցույց դրեց միելոպերոքսիդազի Նկատմամբ բացասական 60 % բլաստային բջիջներ: Ոսկրածուծի ցիտոգենետիկական քննության արդյունքները Նորմալ էին, իսկ իմունաֆենոտիպավորումը հաստատեց B տեսակի լիմֆոբլաստային սուր լեյկեմիա ախտորոշումը: Հիվանդը տեղափոխվեց ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք, սակայն, մինչև քիմիաթերապիայի բուժումը սկսելը, զարգացման ընթացքը, դժբախտաբար, հանգեցրեց մահվան:



**Պատկեր 1.** ճակատային անգիոմային զանգված՝ մեծ առանցքի 8 սմ երկարությամբ:  
**Պատկեր 2.** Մաշկի զանգվածային՝ բլաստային բջիջներով Ներսփռանք:

**Մաշկի ալեյկեմիկ լեյկեմիան (ՄԱԼ)** մաշկի լեյկեմիայի հազվադեպ ձև է (7%), որը բնութագրվում է մաշկային տրոպիզմով առանց ոսկրածուծի կամ արյան բլաստոզի<sup>1</sup>: Դրա ի հայտ գալը կարող է ախտորոշիչ դժվարություններ առաջ բերել հազվադեպության, երբեմն էլ՝ ապակողմնորոշիչ կամ զուսպ կլինիկական դրսևորման պատճառով: Ըստ էության, ախտանշանները բազմաձև են՝ պարզ բծից կամ հանգուցիկից մինչև հանգուց, որոնց չափերը փոփոխական են (մի քանի միլիմետրից մինչև մի քանի սանտիմետր): Ներկայացված դեպքի անգիոմատոզ և արագ զարգացող տեսքը Նաև այլ ախտորոշումների տեղիք էր տվել, օրինակ՝ Կապոզիի սարկոմա հիշեցնող հեմանգիոնդոթելիոմ, ռաբդոմիոսարկոմա, ֆիբրոմիոսարկոմա կամ Նեյրոբլաստոմայի մետաստազ: Մաշկի բիոպսիան ընկած է ախտորոշումն հիմքում, որն առարկայացնում է մաշկի լիմֆոբլաստային Ներսփռանքը:

Իմունաիյուսվածաքիմիական հետազոտությունը հնարավորություն է տալիս տարբերակելու մաշկի ալեյկեմիկ լեյկեմիաները լիմֆոցիտային բազմացման այլ խանգարումներից<sup>2</sup>: Կանխատեսումն անբարենպաստ է. մաշկի ալեյկեմիկ լեյկեմիան ամենից հաճախ մի քանի ամսվա ընթացքում խորանում է մինչև սուր լեյկեմիա<sup>1,2</sup> (ավելի շուտ միելոբլաստային, քան լիմֆոբլաստային<sup>3</sup>): Չնայած բուժմանը՝ ապրելիությունը երկամյա կտրվածքով չի գերազանցում 20%-ը<sup>5</sup>, ապրելիություն միջին տևողությունը 3-30 ամիս է՝ ծայրամասային արյան մեջ կամ ոսկրածուծում լեյկեմիայի բջիջների հայտնվելուց հետո<sup>1</sup>: Զանի որ մաշկի ալեյկեմիկ լեյկեմիան կարող է տարբեր ձևեր ունենալ, ամենափոքր երկամյա ընթացքում անհրաժեշտ է բիոպսիա իրականացնել ցանկացած կասկածելի ախտահարման կամ անսովոր զարգացման ժամանակ<sup>6</sup>:

Լամիա Արաքի  
Հոանելի\*  
Ֆուգիա Չայի\*  
Սումիյա Թիեթ\*  
\* Մաշկաբանության  
և վեներաբանության  
բաժանմունք,  
Իբն Ռուջո համալսարանական ԲԿ,  
Կասաբլանկա,  
Մարոկկո  
lamiae\_a@hotmail.fr

Հեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմանը որևէ շահ չեն հետապնդում:

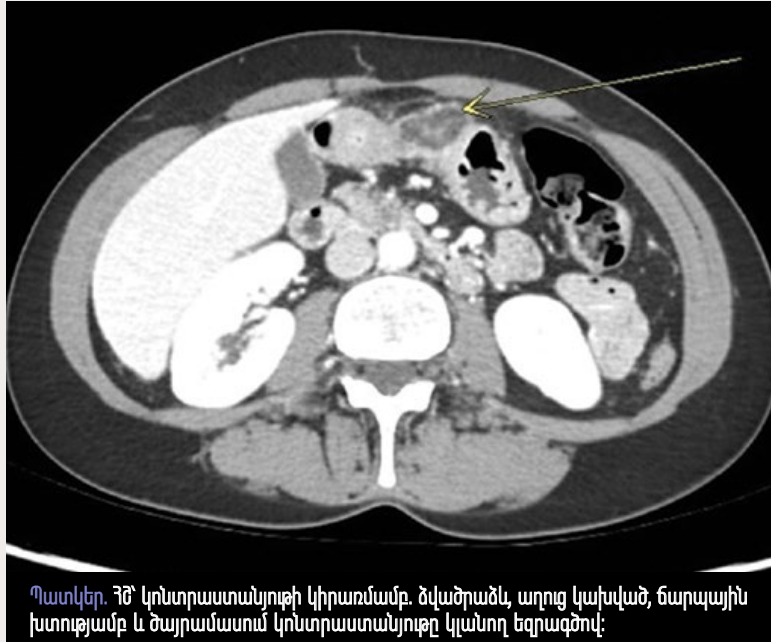
### ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Yonal I, Hindilerden F, Coskun R, Dogan OI, Nalcaci M. Aleukemic leukemia cutis manifesting with disseminated nodular eruptions and a plaque preceding acute monocytic leukemia: a case report. *Case Rep Oncol.* 2011 Sep;4(3):547-54.
2. Andriescu EC, Coughlin CC, Cheng CE, Prajapati VH, Huang JT, Schmidt BA, et al. Pediatric leukemia cutis: A case series. *Pediatr Dermatol.* 2019 Sep;36(5):658-63.
3. Eberst EI, Michel B, Stoeber P, Dandurand M, Meunier L. Spontaneous remission of congenital leukemia cutis. *Ann Dermatol Venereol.* 2011 Aug-Sep;138(8-9):586-90.
4. Desch JK, Smoller BR. The spectrum of cutaneous disease in leukemias. *J Cutan Pathol.* 1993;20:407-10.
5. Torrello A, Madero L, Mediero IG, Bano A, Zambrano A. Aleukemic congenital leukaemia cutis. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:458-61.
6. Rencic A, Ramnarayanan J. Leukemia cutis. *eMedicine Dermatology.* Available from: <http://www.emedicine.com/derm/topic924.htm> [last Updated: Aug 20, 2020].

# Սա ի՞նչ է

## Հաստ աղու ճարպային ելունի ոլորում

54-ամյա այս բուժառույն դիմել էր վերորովայնի՝ դեպի աջ կողմը ճառագայթող սուր ցավերով, առանց ջերմության, անցանելիության խանգարման և սրտխառնոցի: Կլինիկական զննումը ցույց տվեց՝ շոշափելիս արտահայտված ցավ վերվորովայնային շրջանում՝ առանց որովայնի առաջային պատի մկանների լարվածության: Այլապես որովայնը փափուկ էր և առանց ցավի: Ըստ արյան կենսաքանական հետազոտության՝ C-ռեակտիվ սպիտակուցը (CRP) 31 մգ/լ էր, լյարդային թեստերը՝ նորմալ: Ուլտրաձայնային հետազոտությունը բացահայտեց բարակ պատերով լեղապարկ՝ առանց լեղաքարերի և լեղուղիների լայնացման: Հրատապ իրականացված համակարգչային շերտագրությունը՝ կոնտրաստանյութի կիրառմամբ, բացահայտեց դեպի աջ կողմն ուղղված լայնական հաստ աղու ճարպային ելունի ոլորման (աջ կողմում) բնորոշ տեսք (պատկեր):



Պատկեր. 78՝ կոնտրաստանյութի կիրառմամբ. ձվածրածն, աղուց կախված, ճարպային խտությամբ և ծայրամասում կոնտրաստանյութը կլանող եզրագծով:

**ճարպային ելունները** ճարպային հավելուկներ են՝ միջինը 3-5 սմ-ոց, որոնք կախված են հաստ աղուց՝ կույր աղուց մինչև սիգմայածևը: Ծածկված են որովայնամզով և ունեն անոթավորում՝ զարկերակով և երակով: Ոլորման ժամանակ դիտարկվում է այդ երակի թրոմբոզ, որին հաջորդում է բորբոքումը: Դա հիմնականում տեղի է ունենում 20-50 տարեկանների շրջանում: Հաճախականությունն իրականում հայտնի չէ, սակայն այն կազմում է սուր որովայնային պատկերների մոտ 5 %-ը: Կլինիկորեն՝ ամենատարածված նշանը սուր ցավն է, ամենից հաճախ՝ աջ գետափոսում, երբեմն կրկնվում է: Այնպիսի նշաններ, ինչպիսիք են փորլուծությունը կամ փսխումները, հաճախակի չեն հանդիպում: Հնարավոր է ջերմության փոքր-ինչ

բարձրացում: Արյան կենսաքանական հետազոտությունները շատ ախտորոշիչ տեղեկություններ չեն հաղորդում, բացառությամբ չափավոր բորբոքային համախտանիշի: Հիմնական հետազոտությունը որովայնի համակարգչային շերտագրությունն է՝ կոնտրաստանյութի ներարկմամբ: Այն ցույց է տալիս բնորոշ պատկեր՝ ձվածրածն, աղուց կախված, ճարպային խտությամբ և ծայրամասում կոնտրաստանյութը կլանող եզրագծով (պատկեր): ճարպային ելունի բուժումն ախտանշանային է: Ներառում է ցավազրկող և հակաբորբոքային դեղամիջոցներ: Այս հիվանդությունն ախտորոշել կարողանալու դեպքում հնարավոր է խուսափել ցանկացած միջամտական բուժումից<sup>1</sup>:

Էրվե Գաշի՝  
Ռեմի Էստելե՝  
Վենսան Պերո՝  
Պիեռ Մեսթե՝  
\* Ըստանեկան բժիշկ, Տարբ, Թուլուզի ֆակուլտետների ընդհանուր բժշկության վարչություն, Ֆրանսիա  
\*\* Ըստանեկան բժշկության կլինիկական օրդինատոր, Օտոն, Ֆրանսիա  
\*\*\* Ռենտգեն ախտորոշման և բժշկական պատկերային հետազոտության բաժանմունք, Էլսան-Օրմո կլինիկա, Տարբ, Ֆրանսիա  
# Ըստանեկան բժիշկ, Տարբ, Թուլուզի ֆակուլտետների ընդհանուր բժշկության վարչություն, Ֆրանսիա  
[estelle.remi.31@gmail.com](mailto:estelle.remi.31@gmail.com)  
Հեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

**ԳՐՈՒՄՆԵՐ**

1. Schnedl WJ, Krause R, Tafeit E, Tillich M, Lipp RW, Wallner-Liebmann SJ. Insights into epiplioic appendagitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:45-9.

# Սա ի՞նչ է

## Կոպի պալարախտ

Մ տարեկան այս աղջնակը՝ առանց իմունային համակարգի ընկճման և անամնեզում առանց հատուկ նախադեպերի, դիմել էր բժշկի աջ ստորին կոպի հանգուցի պատճառով, որը զարգացել էր 3 ամսվա ընթացքում: Նրա ընդհանուր վիճակը խանգարված չէր, պատվաստված էր ԲՅԺ-ով և չուներ շնչառական կամ պալարախտային որևէ ախտանշան: Աջ ստորին կոպին առկա էր հանգուցավոր, էրիթեմային, առանց ցավի մաշկային ախտահարում՝ ծածկված դեղնավուն և արյունազեղված կեղևիկներով, որի մեծ առանցքի չափը 3 սմ էր (պատկեր 1):

Ակնաբանական հետազոտությամբ ստացված տվյալները Նորմալ էին, ավշահանգուցների ախտահարումը բացակայում էր:

Ախտահարված մասի բիոպսիայի անատոմիա-ախտաբանական հետազոտությունը բացահայտեց պալարախտին բնորոշ բորբոքային գրանուլեմա, որը բաղկացած էր լիմֆոցիտներից, պլազմոցիտներից, բազմակորիզ բջիջներից և թարախակալված լուռանման մեռուկացումից: Պալարախտի որևէ այլ օջախ չհայտնաբերվեց: Տուբերկուլինի ներմաշկային թեստը (IDR) բացասական էր, իսկ քվանտիֆերոնինը՝ դրական: Ախտահարումն ունեցավ հետընթաց զարգացում հակապալարախտային բուժման շնորհիվ երկու ամիս՝ իզոնիազիդ, ռիֆամպիցին, էթամբուտոլ և պիրազինամիդ, այնուհետև չորս ամիս՝ ռիֆամպիցին և իզոնիազիդ (պատկեր 2):

**Կոպի մեկուսացված պալարախտը՝** առանց ակնակապճային կամ համակարգային տեղակայման, չափազանց հազվադեպ է հանդիպում, և մաշկի պալարախտը հաճախ ապակողմնորոշում է<sup>1,2</sup>: Կլինիկորեն շուրջակնային ախտահարումը բնութագրվում է խոցի վերածվող և տեղային տարածում ունեցող հանգուցիկով՝ հնարավոր ցավերով ու թարախային արտազատումներով<sup>1</sup>: Առավել հաճախ միակողմանի է (պրոպոտոզ, սառը թարախակույտ<sup>3</sup>, շաղկապեմու հիպերեմիա, խեմոզ<sup>4</sup>): Հիվանդության տարածման գնահատումը պարտադիր է, մասնավորապես՝ ակնաբանական հետազոտությունը՝ ուլթերի, անոթաբորբի և մակուլայի այտուցի որոնման համար: Վաղ ախտորոշման և բուժման բացակայությունը տեղային մակարդակում հանգեցնում է կոպերի բարդությունների, ինչպիսին է Էկտրոպիոնը (կոպի արտաշրջում)<sup>5</sup>: Բուժումը հիմնված է հակապալարախտային դեղամիջոցների վրա<sup>2</sup>:



Պատկեր 1. Աջ կոպի տակ հանգուցիկավոր ախտահարում:



Պատկեր 2. Կոպի տեսքը հակապալարախտային վեցամյա բուժումից հետո:

**ԳՂՈՒՄՆԵՐ**

1. Taneja A, Taneja GK, Jain S, Garg R. Chronic ulcerative eyelid lesion: a rare manifestation of tuberculosis. MAMC J Med Sci 2018;4:41-3.
2. Baha Ali T, Allali B, Essalime K, Lamari H, Zaghloul K. La tuberculose palpébrale primaire (à propos d'un cas). Bull Soc Belge Ophtalmol 2006;299:21-5.
3. Touati M, Ibrahim A, Ousmane KAK, Al-Zekri M, Baaré J, Morsli A. A rare case of orbital tuberculosis with cold abscess and frontal bone lesion. Pan Afr Med J 2020;37:167.
4. Bajaj DK, Srivastava A, Kushwaha RAS, Joshi A, Pandey MK, Mishra P, et al. Two cases of eyelid tuberculosis – An uncommon presentation of ocular tuberculosis. Indian J Tuberc 2017;64:47-9.
5. Gannoune A, Naji A, Eladioui K, Benjelloun A. La tuberculose palpébrale primaire. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2009;110:42-4.

**Սառա Բուարդելա՝  
Համան Սարուկ՝  
Նարա Զիզի՝  
Սիհամ Դիկել՝**  
Մաշկաբանության բաժանմունք, Ուժդայի ՇՄՍ Մուհամեդ-VI համալսարան-Նական ԲԿ, Ուժդայի բժշկության և դեղագործության ֆակուլտետ, Մուհամեդ I համալսարան, Մարոկկո  
՝՝ Համաճարակաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, Ուժդայի բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մուհամեդ I համալսարան, Մարոկկո  
[sbouabdella@gmail.com](mailto:sbouabdella@gmail.com)

Դեղի նախնային հայտարարում են, որ այս հրատարակմանը որևէ շահ չեն հետապնդում:

# Սա ի՞նչ է

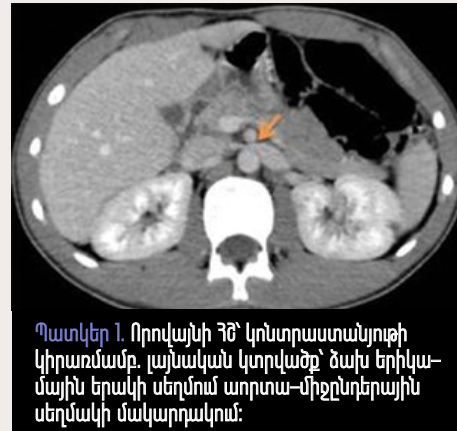
## Վարիկոզելե, սերմնալարի երակի թրոմբոզ և կաղինկոտրիչի համախտանիշ

26-ամյա այս տղամարդը, առանց էական ախտաբանական նախադեպի, դիմել է բժշկի ձախ ամորձապարկի մեջընդմիջվող ցավերով, որոնք շարունակվում էին երեք ամիս՝ ճառագայթելով դեպի ձախ աճուկային և գոտկատեղային շրջանները: Բորբոքման նշաններ չկային: Մեզի բջջաբակտերիոլոգիական հետազոտությունը չհայտնաբերեց ո՛չ ախտածին մանրէ, ո՛չ արյունամիզություն: Ամորձապարկի ուլտրաձայնային հետազոտությունը բացահայտեց ձախակողմյան երակների I աստիճանի վարիկոզային լայնացումներ առանց թրոմբոզի նշանների: Ամորձիների ծավալը և սերմնալարը պահպանված էին:

Համակարգչային շերտագրությունը (ՀՇ) ցույց տվեց երիկամային երակի 9 մմ-ով լայնացում՝ աորտա-միջընդերային սեղմակից վերև (պատկեր 1) և թրոմբի մասին վկայող ցածր խտությամբ գոյացություն նույն կողմի սերմնալարի երակի մակարդակում (պատկեր 2): Հաշվի առնելով ախտանշանների մեջընդմիջվող և չափավոր բնույթը՝ բազմամասնագիտական քննարկումից հետո տրվել է բուժումից ձեռնպահ մնալու ցուցում:

**Կաղինկոտրիչի առաջային համախտանիշը** հազվագյուտ, բայց, հավանաբար, թերագնահատված վիճակ է, նշանակում է ձախ երիկամային երակի սեղմում աորտայի և վերին միջընդերային զարկերակի միջև անցման ժամանակ: Դեպքերի 50%-ում բացահայտվում է ձախ կողմի ատիպիկ ցավերով: Տղամարդու մոտ կոնքային կանգն արտահայտվում է ձախ վարիկոզելեով և ամորձիների ցավով<sup>1</sup>: Ախտորոշումը հիմնվում է պատկերային հետազոտության վրա: Դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտության ժամանակ ձախ երիկամային երակի սեղմումը կարող է արագացնել արյան հոսքը աորտա-միջընդերային անկյան մակարդակում: Երակի տրամագծի փոփոխությունները տարբերվում են ըստ կաղինկոտրիչի համախտանիշի փուլերի: Կոնտրաստային նյութի կիրառմամբ համակարգչային շերտագրությունը (ՀՇ) ցույց է տալիս ձախ երիկամային երակի սեղմումը աորտա-միջընդերային երկժանու մեջ, աորտայի և վերին միջընդերային զարկերակի միջև եղած անկյունը (41 °-ից մեծ), սեռական գեղձերի երակների լայնացումը և կոնքի խոռոչի արյունականգը<sup>2</sup>:

Վիրաբուժական միջամտությունը (ձախ երիկամային երակի և/կամ վերին միջընդերային զարկերակի տեղափոխում) ցուցված է ուժգին ցավերի և մեծ արյունամիզության դեպքում: Առանց ախտանշանների կամ թույլ արտահայտված ախտանշանների դեպքերի ժամանակ որպես կանոն, ձեռնպահ են մնում բուժումից:



Պատկեր 1. Որովայնի ՀՇ՝ կոնտրաստանյութի կիրառմամբ. լայնական կտրվածք՝ ձախ երիկամային երակի սեղմում՝ աորտա-միջընդերային սեղմակի մակարդակում:



Պատկեր 2. Որովայնի ՀՇ՝ կոնտրաստանյութի կիրառմամբ. ճակատային կտրվածք՝ ձախ սերմնալարի երակի թրոմբոզ:

### ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Hartung O, Grisoli D, Boufi M, Marani I, Hakam Z, Barthelemy P, et al. Endovascular stenting in the treatment of pelvic vein congestion caused by nutcracker syndrome: lessons learned from the first five cases. J Vasc Surg 2005;42:275-80.
2. Kim KW, Cho JY, Kim SH, Yoon JH, Kim DS, Chung JW, et al. Diagnostic value of computed tomographic findings of nutcracker syndrome: correlation with renal venography and renocaval pressure gradients. Eur J Radiol 2011;80:648-54.

Ֆաթիմա Ջոիրա Ահսայեն, Հաժար Մահժուբա, Իմանե Կամադի, Իմանե Սկիկեր Ռենտգենաբանության բաժանմունք, CHU Մոհամեդ-VI համալսարանական ԲԿ, Ուժդա, Մարոկկո  
[ahsayenf@gmail.com](mailto:ahsayenf@gmail.com)

Հեղինակները հայտարարում են, որ այս հրատարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

## Միջևորմի չհասունացած մետաստազային տերատոմա

Էլ Մեհրի Բուդհար Արեւիաֆիդ Գիշ Ցուանֆ Ջեբուրի Դաջար Սահիմի Դասնա Դասիկու Ջինվորական հոսպիտալ Մուլե Իսմայիլ Մեկնես, Մարոկկո [boudharelmehdi@gmail.com](mailto:boudharelmehdi@gmail.com)

Չեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

**Կլինիկական դեպքի նկարագրությունը:** 24-ամյա տղամարդը, որի անամնետզում էական ախտահարումների նախադեպեր չկային, դիմել էր բժշկի 3 ամիս շարունակ շեշտակի ի հայտ եկող բորբոքային բնույթի գոտկացավերով, որոնք սկսվում էին առանց որևէ հրահրող գործոնի կամ ուղեկցող նշանների և չէին հանդարտվում անգամ 2-րդ կարգի (թույլ օպիատներ - թրգամ) ցավազրկողներով: Կլինիկական քննությամբ հայտնաբերվեց կաղություն քայլելիս, ինչպես նաև ողնաշարի գոտկային հատվածի մկանային պրկվածություն (Շոբերի ցուցիչ 10+3 սմ): Զստասրբանային հողերի թեստերը և կոնքազդրային հողերի շարժումները ցավոտ էին, բայց առանց սահմանափակման: Հայտնաբերվեց նաև կողաճառային հողերի ցավոտություն ճնշում գործադրելու ժամանակ: Ընդամին՝ թոքամիզ-թոքային, սիրտ-անոթային, որովայնային և ավշահանգույցների կլինիկական քննությունը որևէ շեղում չհայտնաբերեց:

Այս կլինիկական պատկերի հիման վրա հիվանդին նշանակվեց ցելեկոքսիբ՝ 400 մգ/օր, երկու շաբաթ անց առանց դրական արդյունքի: Նույնիսկ նկատվեց վատթարացում՝ ինչպես ցավի, այնպես էլ գործառնության առումով. հիվանդը գամվեց սալլակին, չէր կարողանում քայլել և կանգնել առանց կողմնակի օգնության: Կենսաբանական գնահատմամբ չբացահայտվեց որևէ բորբոքային համախտանիշ (արյան ընդհանուր քննությունը, C-ռեակտիվ սպիտակուցը (ՑՌՍ) և էրիթրոցիտների նստեցման արագությունը (ԷՆԱ) նորմալի սահմաններում էին): Կոնքի և ողնաշարի գոտկային հատվածի ռենտգենագրությունը, ինչպես նաև կոնքազդրային հողերի ուլտրաձայնային հետազոտությունը որևէ առանձնահատկություն չունեին: Սակայն կրծքավանդակի ռենտգենային պատկերը բացահայտեց աջ հարդրունքային միջևորմային ստվեր, որը սահուն ձուլվում էր միջևորմի հետ, բայց հստակ սահմանազատված էր թոքից, ինչը հուշեց միջևորմի ուռուցքի մասին (**պատկեր 1**):

Օժանդակ համակարգչային շերտագրությունը (ՀՇ) բացահայտեց առաջավերին միջևորմի ձվածրաձև զանգվածի առկայություն՝ 10×9.5 սմ չափերով, կանոնավոր ու հստակ ուրվագծերով, որը կոնտրաստակյութի ներարկումից հետո դրսևորեց տարասեռ ուժգնացում: Այն զուգակցված էր նույն խտության միջևորմային լիմֆադենոպաթիայով առանց որևէ այլ թոքամիզ-թոքային շեղման (**պատկեր 2**): Ողնաշարի և կոնքի զուգակցված մագնիսառեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌՇ) բացահայտեց ողնաշարային հյուսվածքի ախտահարման երեք օջախների առկայություն (T3, T4 և T5 մակարդակներում) և ձախ սրբանային թևի ավելի ծավալուն ախտահարում, որը ներթափանցում էր ձախ առաջին սրբանային անցքը (**պատկեր 3**): Ուստի առաջ քաշվեց մետաստազային ախտահարումների վարկածը:

# ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔ

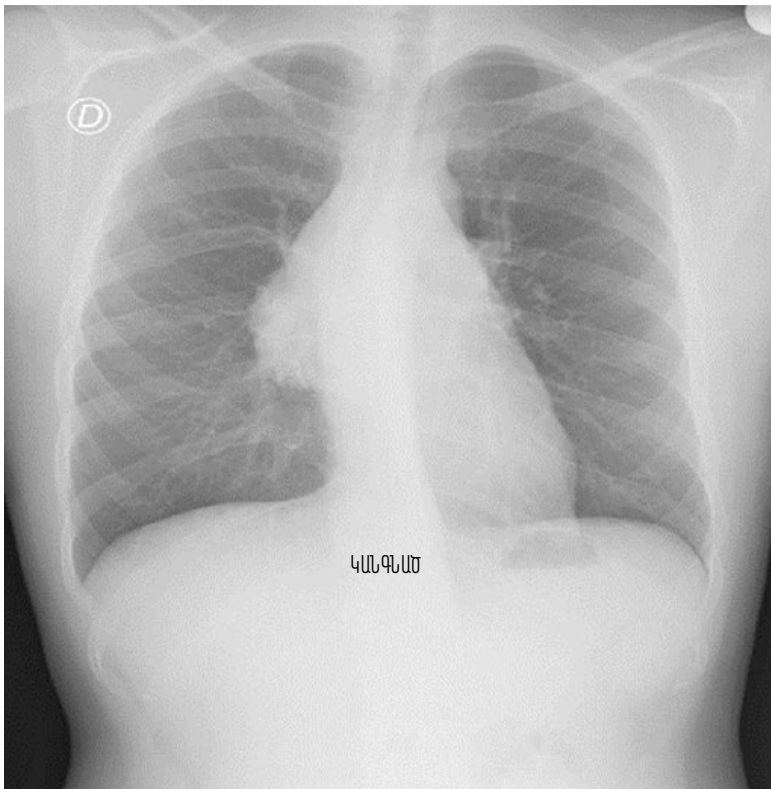
## ՄԻՋՆՈՐՄԻ ՉՅԱՍՈՒՆԱՑԱԾ ՄԵՏԱՍՏԱԶԱՅԻՆ ՏԵՐԱՏՈՄԱ

Իրականացվեց երկու բիոպսիա: Առաջինը՝ ՉՇ հսկողության տակ, նկարագրեց տուբերկուլոզային ախտահարումներ, մինչդեռ բոլոր կլինիկական և պատկերագրական փաստարկները խոսում էին չարորակ ուռուցքի օգտին: Այնուհետև կրծքային վիրաբույժների հետ համատեղ կազմակերպվեց երկրորդ բիոպսիան, որի եզրահանգումն էր չհասունացած տերատոմա:

Արյան լրացուցիչ կենսաքիմիական անալիզները, այդ թվում՝ շիճուկի կալցիում-ֆոսֆորական և սպիտակուցային (շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզ) կազմը, ինչպես նաև երիկամների ու լյարդի գործառույթների թեստերն առանց շեղումների էին:

Ոսկրային սցինտիգրաֆիան հայտնաբերեց սրբոսկրի ձախ 2-րդ և 3-րդ մասերի օստեոլիզ: Որովայնի ՉՇ-ն չհայտնաբերեց խոռոչային մետաստազներ, հատկապես՝ լյարդում: Ամորձիների ուլտրաձայնային հետազոտությունը, սեռական գեղձերում տեղակայման որոնման առումով, Նորմալ էր: Ուռուցքային Նշիճների մակարդակը բարձր էր (ալֆա-ֆետոպրոտեին [ԱՖՊ]՝ 448.4 Նգ/մլ, և բետա-խորիոնային գոնադոտրոպ հորմոն [Բ-ԽԳՀ]՝ 116 ՄՄ/լ):

Ընտանիքի խնդրանքով հիվանդը տեղափոխվեց Ֆրանսիայի ուռուցքաբանական բաժանմունքներից մեկը, որտեղ, ստանալով քիմիաթերապիայի՝ դժվար տանելի վեց կուրս, ցավոք, մահացավ:



**Պատկեր 1.** Կրծքավանդակի ռենտգենագիր. աջ հարդրոնքային միջնորմային ստվեր, որը սահուն ձուլվում է միջնորմի հետ և հստակ սահմանազատված է թրքից:

**Յ**երմիևոգեն ուռուցքները հաճախ տեղակայվում են սեռական գեղձերում, բայց երբեմն կարող են ունենալ նաև գլխուղեղային, սրբոսկրաբանական կամ միջնորմային տեղակայում: Դրանք ունեն երիտասարդ անձանց ախտահարելու առանձնահատկություն և վերարտադրում են սաղմնածագման (էմբրիոգենեզի) կառույցները, որոնք դրանց տալիս են շատ բազմազան կազմաբանական տարբերակումներ: Այսպիսով հերմիևոգեն ուռուցքները կարելի է դասակարգել երկու կատեգորիայի.

- սեմինոմաներ (գոնոբլաստներին նման բջիջների շերտեր).
- ոչ սեմինոմային ուռուցքներ՝ սաղմնային կարցինոմաներ և տերատոմաներ (սաղմնային կառույցներից ծագած), խորիկկարցինոմա և վիտելինային ուռուցք (արտասաղմնային կառույցներից ծագած):

### Տերատոմաներ. հաճախ միջնորմային սաղմնային ուռուցքներ

Չերմիևոգեն ուռուցքների բոլոր տարատեսակները կարող են հայտնաբերվել արտասեռական տեղակայումներում:

# ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔ ՄԻՋՆՈՐՄԻ ՉՅԱՍՈՒՆԱՑԱԾ ՄԵՏԱՍՏԱԶԱՅԻՆ ՏԵՐԱՏՈՄԱ

Դեպքերի 6 %-ում դրանք հանդիպում են միջնորմում, ըստ այդմ՝ կազմում են մեծահասակների և երեխաների առաջային միջնորմի ուռուցքների մոտավորապես 15 %-ը<sup>1</sup>: Արտասեռական այլ տեղակայումները, ինչպիսիք են որովայնամզային տարածությունը, թոքերը, լյարդը և հիպոֆիզը, հազվադեպ են և կապված են անբարենպաստ կանխատեսման հետ:

Եթե սեմինոմաներն ավելի հաճախ հանդիպում են էպիֆիզում, տերատոմաներն ավելի հաճախ հայտնաբերվում են հետորովայնամզային տարածությունում և միջնորմում:

Կլինիկորեն միջնորմի ուռուցքները սովորաբար ախտանշանային են: Ըստ այդմ՝ հիվանդները կարող են դիմել շնչառական ախտանշաններով, ինչպիսիք են հևոցը, հազը և կրծքավանդակի ցավը կամ տեղային անոթային սեղմման հետ կապված Նշանները՝ սրտային անբավարարությունը կամ փականային աղմուկը:

## Հասուն կամ չհասունացած տերատոմաներ. ծանրության աստիճանը նույնը չէ

Տերատոմաները կարող են դասվել երկու տեսակի.

- հասուն տերատոմաներ, որոնք համապատասխանում են բարորակ ուռուցքներին և ամբողջությամբ բաղկացած են հասունացած հյուսվածքներից: Ինչպես պարզ (վերնամաշկային (էպիդերմալ) կիստա, էստերոիդային կիստա), այնպես էլ բարդ հասուն տերատոմաները միավորում են բազմաթիվ մեզենքիմային և էպիթելային հյուսվածքային գոյացություններ՝ քիչ թե շատ օրգանաման կամ խաթարված կազմության (վերնամաշկ, մազաճարպային հավելումներ, ճարպային բջիջներ, հարթ և միջաձիգ զոլավոր մկաններ, ոսկր, աճառ, շնչառական և մարսողական էպիթել, վահանաձև գեղձի հյուսվածք, ատամներ և այլն).

- չհասունացած տերատոմաներ, որոնք ոչ լրիվ տարբերակված հյուսվածքներ պարունակող չարորակ ուռուցքներ են և հիշեցնում են սաղմնային հյուսվածքներ:

## Տերատոմայի արտազատիչ կամ ոչ արտազատիչ բնույթը

Ախտորոշման և բուժական ռազմավարության համար կենսաբանորեն

կարևոր կանխագուշակյան գործոններ են երկու ուռուցքային Նշանները՝ ալֆա-ֆետոպրոտեինը (ԱՖՊ) և խորիոնային գոնադոտրոպ հորմոնի բետա ենթամիավորը (β-ԽԳԳ): Դրանց մակարդակի բարձրացումը վկայում է ուռուցքի արտազատիչ բնույթի մասին՝ ավելի անբարենպաստ կանխատեսմամբ: Որպես կանոն՝ հասուն տերատոման արտազատող չի լինում:

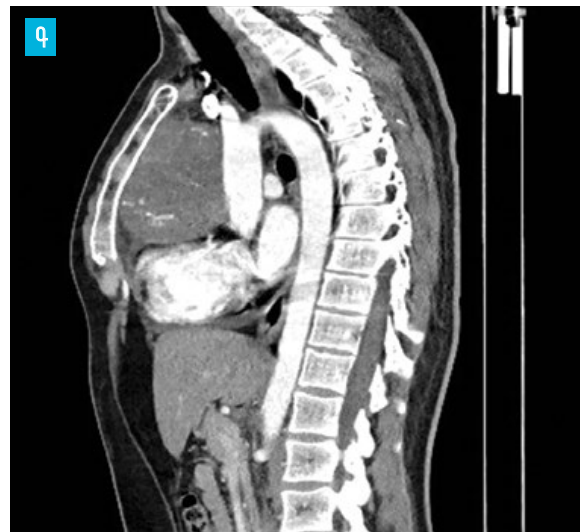
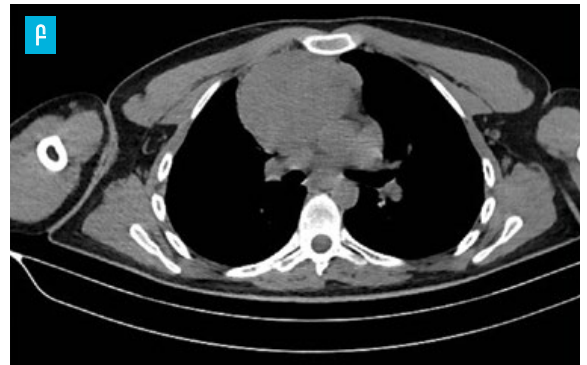
## Միջնորմի չհասունացած տերատոմա

Չհասունացած տերատոմաները հազվադեպ չարորակ ուռուցքներ են և կազմում են միջնորմային տերատոմաների միայն 1 %-ը<sup>2</sup>: Դրանցում կարող են ներկայացված լինել հյուսվածքների բոլոր տեսակները. թեև հիմնական բաղադրիչը սովորաբար Նյարդածին է, հանդիպում են նաև մեզոդերմային տարրեր: Չհասունացած տերատոման բնութագրվում է արագ զարգացմամբ՝ տեղային և մետաստազային ներխուժման (ինվազիայի) հակումով<sup>3,4</sup>: Նկարագրված հիվանդի տերատոմայի արագ խորացող զարգացումն այս բնութագրի լավ նմուշ է:

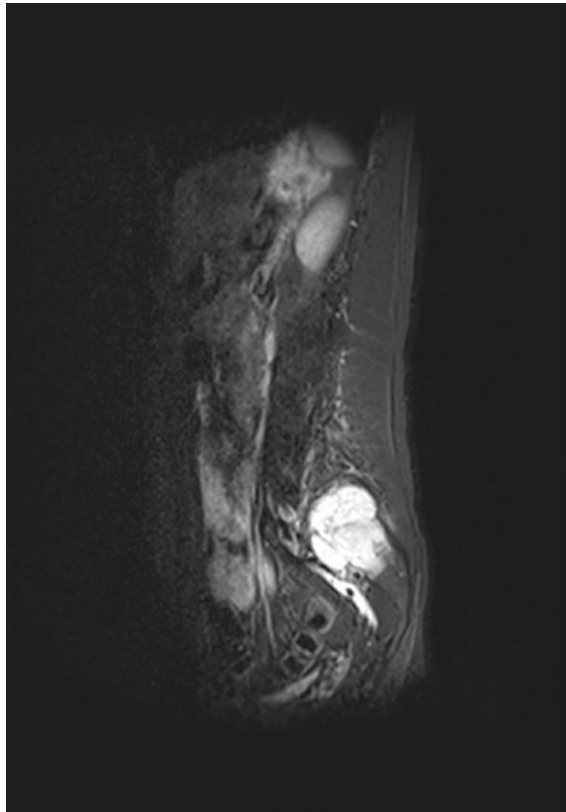
## Պատկերային հետազոտություն. ախտորոշման օժանդակ միջոց

Այս ախտահարումները գնահատելիս ԶԾ-ն պատկերային հետազոտության Նախընտրելի մեթոդն է: Միջնորմի չհասունացած տերատոման սովորաբար դրսևորվում է որպես տարասեռ առաջային զանգված, որը պարունակում է փափուկ հյուսվածքներ, հեղուկ, ճարպ և/կամ կրակալումներ (կալցիֆիկատներ): Այդուհանդերձ, ուռուցքների 15 %-ը առանց ճարպի կամ կրակալման կիստային գոյացություններ են: ԶԾ-ն օգտակար է նաև թոքերի համակցված ախտահարումները գնահատելիս: Սովորաբար հայտնաբերվում է ատելեկտազ, պնևմոպաթիա կամ երկուսի համակցությունը:

ՄՌԾ-ի դեպքում տերատոմայի ամենատարածված դրսևորումը միջնորմի առաջային տարասեռ զանգվածն է: Փափուկ հյուսվածքների տարրերը իզոազդանշանային են և օժտված մկանային բնութագրերով, միևնույն կիստային բաղադրիչները դրսևորում են ազդանշանի ցածր ինտենսիվություն՝ T1 ռեժիմի պատկերների վրա և բարձր



**Պատկեր 2.** Կրծքավանդակի համակարգային շերտագրություն: Ա. լայնական հատույթ միջնորմային պատուհանի մակարդակում. միջնորմային ձվաձև զանգված՝ 10×9.5 սմ չափերով, հստակ և կանոնավոր ուրվագծերով, Բ. լայնական հատույթ միջնորմային պատուհանի մակարդակում յոթ պարունակող կոնտրաստանյութի ներարկումից հետո. միջնորմային զանգվածի տարասեռ կոնտրաստային ուժգնացում, Գ. առաջահետին հատույթ յոթ պարունակող կոնտրաստանյութի ներարկումից հետո. վերել աորտայի և սրտի խոռոչների վրա գործադրված մասս-էֆեկտ:



**Պատկեր 3.** Սրբանի ՄՌՁ առաջահետին հատույթ STIR (Short Time Inversion Recovery) հաջողականություն:

ազդանշան T2 ռեժիմի պատկերների վրա: Օժանդակ այստորոշիչ միջոց է ճարպի պատկերումը որպես բարձր ինտենսիվության ազդանշան T1 ռեժիմում վերցված պատկերներում: ՄՌՇ-ն Նաև օգտակար է ուռուցքի ծայրամասում բորբոքումը գնահատելու համար: Այնուամենայնիվ, պատկերային հետազոտությամբ դժվար է տարբերակել հատուն և չհասունացած տերատոմաները, որոնք պահանջում են հյուսվածաբանական քննություն:

**Ամբողջական մասնահատում, նույնիսկ՝ քիմիաթերապիա**

15 տարեկանից բարձր հիվանդների մոտ միջնորմի չհասունացած տերատոմայի ամբողջական վիրաբուժական հեռացումը պարտադիր է: Վիրահատության համար անհասանելի տեղակայում ունեցող կամ ուշ հայտնաբերված տերատոմաները երբեմն բուժվում են մինչվիրահատական քիմիաթերապիայի միջոցով:

Չհասունացած տերատոմաների զարգացումը Նշանավորվում է ուռուցքի շատ արագ աճով, Նախ՝ մոտակա տարածմամբ, այնուհետև՝ մետաստազների ի հայտ գալով, գերազանցապես՝ դեպի թոքերը, լյարդը, ոսկրերը և գլխուղեղը: Երբ ամբողջական մասնահատումը զուգակցվում է քիմիաթերապիայի հետ, կարելի է ակնկալել ապրելիության երկարատև ժամանակաշրջան: Հակառակ դեպքում կանխատեսումն անբարենպաստ է:

**ԵՐԻՏԱՍԱՐԴՆԵՐԻ ԳՈՏԿԱՏԱՎԵՐԻ ԴԵՊՁՈՄ ԶԳՏԱՌԵԼ ՀՆԱՐԱՎՈՐ ՈՒՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ԾԱԳՈՒՄԸ**

Ներկայացված հիվանդի գոտկատեղի ցավը, ողնաշարի մկանների պրկվածությունը, կոնքազդրային հոդի և զստասրբանային ցավերը սրբոսկրային մետաստազների դրսևորումներն էին: Կրծքավանդակի առաջային մասի ցավերը կապված էին ուռուցքի միջնորմային տեղակայման հետ: Այս

երիտասարդի դեպքն ընդգծում է գոտկացավերի ուռուցքային պատճառները հապճեպորեն չբացառելու կարևորությունը, նույնիսկ՝ վաղ տարիքում:

**ՀՂՈՒՄՆԵՐ**

1. Kaikobad M, Cheng YC, Choi H, Teves D. Primary mediastinal embryonal carcinoma masquerading as chronic pancreatitis. *WJ* 2007;106(4):225-8.
2. Das BB, Richardson C, Lala R, Sahoo S. Primary immature mediastinal teratoma in a newborn. *Indian Pediatr* 2001;38(10):1181-4.
3. Hiroshima K, Toyozaki T, Iyoda A, Yusa T, Fujisawa T, Ohwada H. Apoptosis and proliferative activity in mature and immature teratomas of the mediastinum. *Cancer* 2001;92(7):1798-806.
4. Cöl C. Immature teratoma in both mediastinum and liver of a 21-Year-old female patient. *Acta Med Austriaca* 2003;30(1):26-8.



Մակերիկամի գոյացության պատահական հայտնաբերումը որովայնի պատկերային հետազոտության ժամանակ պետք է դիտարկել երկու նկատառմամբ՝ արդարացված վիրաբուժական հատմամբ հեռացնել վնասակար ախտահարումը և խուսափել ավելորդ հետազոտություններից ու բուժումներից:

## Մակերիկամի պատահականում\*

**Անտուան Տաբարեն**  
Էնդոկրինոլոգիայի, դիաբետոլոգիայի և սնուցման բաժանմունք:  
ENDOCCAN-COMETE-Մակերիկամի քաղցկեղ ցանցի մասնագիտացված կենտրոն:  
0-Անք բժշկական կենտրոն, Բորդոյի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Ֆրանսիա  
[antoine.tabarin@chu-bordeaux.fr](mailto:antoine.tabarin@chu-bordeaux.fr)

Նեղինակը հայտնում է, որ սույն հրատարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

**Մ**ակերիկամի պատահականում (ինցիդենտալում) որովայնի ռադիոլոգիական հետազոտության ժամանակ պատահաբար հայտնաբերված մակերիկամի ուռուցք է, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ ախտահարումը հայտնաբերվել է նախկինում ունեցած նորագոյացությունների հետագա հսկողության կամ պատճառագիտական գնահատման (օրինակ՝ զարկերակային գերճնշման) արդյունքում: Մակերիկամի պատահականումների տարածվածությունը մեծանում է տարիքի հետ և 50 տարեկանից հետո գերազանցում է 7%-ը: Հայտնաբերման դեպքում, մի կողմից, անհրաժեշտ է ճանաչել վիրաբուժական միջամտություն պահանջող վնասակար ախտահարումները, իսկ մյուս կողմից՝ սահմանել չվիրահատված բուժառնների հսկողության եղանակները: Էնդոկրինոլոգիայի եվրոպական ընկերակցության խորհրդատվության վրա հիմնված վարումը հնարավորություն է տալիս խուսափելու անհարկի լրացուցիչ հետազոտություններից և, առավել ևս, անօգուտ վիրաբուժական հեռացումից (պատկեր 1)<sup>1</sup>:

### Հիմնականում՝ բարորակ

Մակերիկամի հանգույցները, որոնք փոքր են մեկ սանտիմետրից, ինչպիսին էլ լինի համատեքստը, հետազոտելու կարիք չկա<sup>1</sup>: Բուժում պահանջող ուռուցքներն են՝ մակերիկամի կեղևի չարորակ ուռուցքները (սարսափելի կանխատեսմամբ, որը կարող է բարելավել միայն ամբողջական հեռացումը), մակերիկամային մետաստազները և հորմոնալին ակտիվ ուռուցքները (ֆեոքրոմացիտոմա,

կորտիզոլային ադենոմա, Կոնի ադենոմա): Այս ախտահարումների հաճախականությունը փոփոխական է՝ կախված հիվանդների ներգրավման եղանակից (վիրահատությունների շարք, ուռուցքաբանություն և այլն), սակայն դրանց կուտակային տարածվածությունը գնահատվում է 10%-ից պակաս<sup>1</sup>: Հարցուփորձը մշտապես պետք է որոնի քաղցկեղի նախադեպեր, իսկ կլինիկական հետազոտությունը՝ չարորակ նորագոյացություններին բնորոշ ախտահարումներ և/կամ մակերիկամային գերարտազատման նշաններ: Այսպիսով՝ պատահականումների ճնշող մեծամասնությունը բարորակ ոչգործառության ռուռուցքներ են, գերակշռում են մակերիկամի կեղևի՝ հորմոն չարտազատող ադենոմաները, որոնք բուժում չեն պահանջում: Այս կանոնից բացառություն է երիտասարդի մոտ (մինչև 35 տարեկան) պատահականումայի հայտնաբերումը:

### Մակերիկամի պատահականում և քաղցկեղ

Չուտ մակերիկամային մետաստազները, որոնք որևէ քաղցկեղի մասին են հուշում, բացառիկ են<sup>1</sup>: Նմանապես, անամնեզում նահանջող քաղցկեղ ունեցող հիվանդի մոտ մակերիկամի մեկուսացված միակողմանի պատահականումն շատ հազվադեպ է մետաստազային կրկնության հետևանք լինում: Ինչ վերաբերում է մակերիկամի կեղևի չարորակ ուռուցքին, դա հազվագյուտ քաղցկեղ է (տարեկան 1-2 նոր դեպք՝ մեկ միլիոն բնակչի հաշվով), մակերիկամի պատահականումների ոչ ավելի, քան 5%-ը, սակայն գնալով ավելի ու ավելի հաճախ է բացահայտվում պատահաբար:

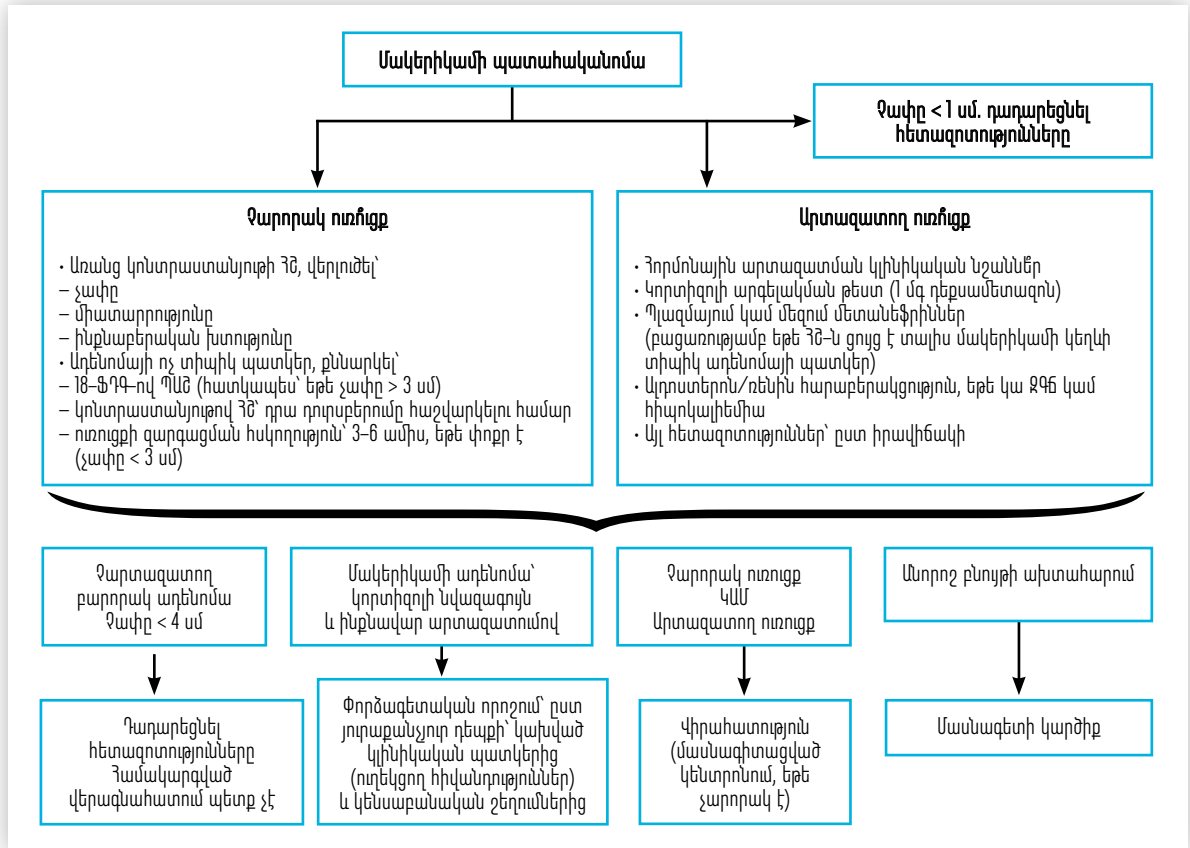
Մակերիկամի քաղցկեղի մյուս տեսակները (լիմֆոմա, սարկոմա) էլ ավելի հազվադեպ են<sup>2</sup>:

### Բարորակ կամ չարորակ բնույթ. ՅՇ ուղղորդելու համար

Համակարգչային շերտագրությունը բարորակ և չարորակ ուռուցքները տարբերակող առաջին շարքի հետազոտությունն է: Այդ նպատակով այն պետք է ուղղված լինի բացառապես մակերիկամների վերլուծությանը և ներառի առանց կոնտրաստայության հաջորդականություններ: Պետք է հաշվի առնել երեք տարր՝ ախտահարման չափը, դրա միատարրությունը և ինքնաբերական խտությունը.  
- 4 սմ-ը գերազանցող չափը վկայում է ոչադենոմային բնույթի մասին, նույնիսկ եթե դա չի բացառվում. դրան հակառակ՝ մակերիկամի կեղևի փոքր չարորակ ուռուցքները քիչ են պատահականումների 1%-ից<sup>3,4</sup>, հետևաբար, չափը միայն կողմնորոշիչ տարր է.  
- երբ ախտահարումը միատարր է, իսկ ՅՇ-ի վրա ինքնաբերական խտությունը՝ 10 HU-ից (Հաուսսֆիլդի միավոր) պակաս, դա վկայում է ճարպային պարունակության մասին և հաստատում կեղևի բարորակ ադենոմայի ախտորոշումը<sup>1</sup>: Եթե ուռուցքի չափը 3 սմ-ից փոքր է, ապա խտության շեմը, որը բացառում է ուռուցքի չարորակ բնույթը, կարող է ավելացվել մինչև 20 HU<sup>3,4</sup> (պատկեր 2Ա).  
- եթե ախտահարումը միատարր չէ, վերը նշված չափանիշները չեն կարող կիրառվել.  
- ադենոմաների 30%-ը կարող են շփոթեցնել իրենց ցածր ճարպային պարունակությամբ և 10 HU-ից ավելի ինքնաբերական խտությամբ<sup>1</sup>:

\* Նպատակահարմար համարեցինք Ֆրանսերեն «ինցիդենտալում» տերմինը թարգմանել «պատահականում» (ծանոթություն՝ Վ.Ա.):

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՀՏԵՄԱՐԱՆ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄԻ ՊԱՏԱՅԱԿԱՆՈՄԱ



**Պատկեր 1.** Մակերիկամի պատահականոմաների ախտորոշման և բուժման կողմնորոշիչներ: ՋԳԵ՝ զարկերակային գերնշում, 18-ՖԴԳ-ով ՊԱՇ՝ 18-ֆտորդեզօքսիգլյուկոզայով պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն:

## Երկրորդ շարքի գնահատում. երեք հնարավորություն

Երբ, չնայած համակարգչային շերտագրությանը, պատահականոմաների բնույթը մնում է անորոշ, կարելի է առաջարկել մի քանի մոտեցում:

### Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն՝ 18-ՖԴԳ-ով

Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունը (ՊԱՇ)՝ 18-ֆտորդեզօքսիգլյուկոզայի կիրառմամբ (18-ՖԴԳ՝ գլյուկոզայից ստացվող իզոտոպային ցուցիչ՝ ֆտոր 18 Նիշակիր ատոմով), ճճ-ի հետ զուգակցված, երկրորդ շարքի հետազոտություն է: 18-ՖԴԳ-ի գերկուտակումը ցույց է տալիս նորագոյացության հյուսվածքի նյութափոխանակային մեծ ակտիվություն: Ամենից առաջ, պատահականոմայում 18-ՖԴԳ-ի կուտակման բացակայությունը ցուցիչ է, որ չարորակ նորագոյացությունն ավելի քան 90%-ով բացառվում է (պատ-

կեր 3)<sup>5</sup>: Թեև ՊԱՇ-ի բացասական կանխատեսող արժեքն ուժեղ փաստարկ է հոգուտ բարորակ բնույթի, ՖԴԳ-ի կլանման աճը առանձնահատուկ չէ և կարող է դիտարկվել նաև հիմնականում բարորակ ֆեոքրոմադիոմայի, ինչպես նաև մակերիկամի կեղևի որոշ բարորակ աղենոմաների կամ մակերիկամի արյունազեղումների դեպքում:

### Դուրսբերման (wash out) հաշվարկը

Ճճ-ի ժամանակ ներարկված կոնտրաստանյութի դուրսբերման հաշվարկը փոխկապակցված է փաստի հետ, որ աղենոմաներից դրա դուրսբերումն ավելի արագ է տեղի ունենում. քան չարորակ ուռուցքներից: Հաշվարկի զգայունությունն ու առանձնահատկությունը 90 %-ի կարգի են, սակայն այս ցուցանիշները հաստատվել են հիմնականում մետաստազների համար և կիրառելի են միայն այն դեպքում, եթե ախտահարումը միատարր է:

### Ուռուցքի զարգացման հսկողություն

Դինամիկ հսկողությունը երրորդ հնարավոր տարբերակն է, որը հիմնված է այն գաղափարի վրա, որ 6-12 ամսվա ընթացքում ուռուցքի չափի աճը խոսում է չարորակ բնույթի մասին: Այնուամենայնիվ, այն ավելի թիչ է փաստագրված<sup>6</sup>:

### Բիոպսիան և ՄՌԾ-ն հազվադեպ են արդյունավետ

Մակերիկամի վիրաբուժական բիոպսիան, որը նվազագույնի պետք է հասցնի նորագոյացության տարածման վտանգը այն իրականացնելիս, ցուցված է միայն չարորակ ուռուցքի կասկածի պարագայում՝ մակերիկամի կեղևի չարորակ ուռուցքը սարկոմայից և լիմֆոմայից տարբերակելու համար, որոնք երկուսն էլ պահանջում են առանձնահատուկ մոտեցումներ: Իրականացվում է միայն ֆեոքրոմադիոման կենսաբանորեն բացառելուց հետո:

Մազնիսառեզոնանսային շերտագրության (ՄՌԸ) օգուտը չի հաստատվել, երբ վերը նշված հետազոտությունները որոշիչ չեն:

## Մակերիկամի պատահականում և էնդոկրինային գերարտազատում. ի՞նչ հետազոտություններ պետք է իրականացվեն

Կլինիկական կամ կենսաբանական նշանների առկայությունը, որոնք հուշում են ստերոիդների ավելցուկային արտազատման մասին (զարկերակային գերճնշում՝ հիպոկալեմիայի հետ զուգակցված, Քուշինգի համախտանիշ, հիրսուտիզմ և այլն) մատնանշում են պատահականումային կենդանային ծագումը և հավանական չարորակ բնույթը՝ անդրոգեն կամ բազմակի արտազատման դեպքում<sup>1</sup>:

### Բացառել ֆեոքրոմադոման

Ֆեոքրոմադոմայի որոնումը պետք է կատարվի մշտապես: Դրա կլինիկական դրսևորումը հաճախ ատիպիկ է՝ պատահականումների համատեքստում<sup>6</sup>: Այսպիսով՝ Մենարի կլինիկական եռյակը (բաբախող գլխացավ, սրտխփոց և առատ ջրտնարտադրություն) հաճախ բացակայում է, և հետազոտությունը կարող է բացահայտել միայն արյան սովորական զարկերակային գերճնշում: Դեպքերի մոտ 10 %-ում ֆեոքրոմադոման նույնիսկ արյան ինքնաբերական զարկերակային գերճնշում չի առաջացնում (համը ֆեոքրոմադոման), այնուամենայնիվ, այն կարող է բացահայտվել վիրահատության ժամանակ: Բացառությամբ այն դեպքերի, երբ այնտահարումն ակնհայտորեն բարորակ կենդանային ադենոմա է՝ ըստ ԴՇ արդյունքների, հարկավոր է համակարգված կերպով իրականացնել մեզում (24 ժամվա ընթացքում հավաքված մեզում) մետանեֆրինների կամ պլազմայում ազատ մետանեֆրինների մակարդակի որոշում: Մակերիկամի ադենոմային ոչ բնորոշ պատահականումների դեպքում մետանեֆրինների նվազագույն բարձրացումը և 18-ՖԴԳ-ով ՊԱԸ-ի զրանցած առատորեն անոթավորված ախտահարումը պետք է կանխատեսեն բոլոր անհրաժեշտ անզգայացնող նախազգուշական միջոցների իրականացում:

### Որոնել Կոնի ադենոմա՝ ըստ կլինիկական նշանների

Կոնի ադենոմայի (առաջնային հիպերալդոստերոնիզմ) տարածվածությունը պատահականումների շրջանում մեծ չէ (1 %-ից պակաս): Կարող է հայտնաբերվել պլազմայում ալդոստերոն-ռենինային (ալդոստերոնի և ռենինի կոնցենտրացիաների) հարաբերակցության գնահատմամբ՝ խուսափելով արդյունքի վրա հնարավոր ազդեցություն թողնող դեղորայքային ցանկացած միջամտությունից: Արդարացված է միայն զարկերակային գերճնշում և/կամ արյան մեջ կալիումի՝ 3,7 մմոլ/լ-ից ցածր մակարդակ ունեցող հիվանդների համար:

### Արգելական թեստն անհրաժեշտ է՝ ենթակլինիկական կորտիզոլային ադենոման բացառելու համար

Մակերիկամի պատահականումն հազվադեպ է հանգեցնում Քուշինգի համախտանիշ ախտորոշման: Ի հակադրություն ենթակլինիկական կորտիզոլային ադենոմաներն ավելի հաճախ են հանդիպում (պատահականումների 5-10%): Դրանք բարորակ ուռուցքներ են, որոնք ինքնուրույն արտադրում են կորտիզոլ՝ ցածր ինտենսիվությամբ, և որի քանակն անբավարար է բացահայտ կլինիկական նշաններով Կուշինգի համախտանիշ առաջացնելու համար: Այսպիսով, 24 ժամվա ընթացքում հավաքված մեզում որոշված ազատ կորտիզոլի մակարդակը բավարար զգայուն գործիչ չէ՝ ենթակլինիկական կորտիզոլային ադենոմաների ախտորոշման համար: Դետեկցիայի, դրանց սցրինինգը հիմնված է մակերիկամների ինքնավար արտազատումն ի հայտ բերելու վրա՝ կիրառելով դեքսամետազոնով արգելական արագ թեստը: Այս թեստը պետք է համակարգված կերպով կատարվի բոլոր պատահականումների պարագայում<sup>7</sup>:

### Արդյունքների մեկնաբանությունը

Եթե երեկոյան 23:00-ին 1 մգ դեքսամետազոնի ընդունումից հետո հաջորդ առավոտյան ժամը 8-ին արյան պլազմայում կորտիզոլի մակարդակը 50 նմոլ/լ-ից (1,8 մկգ/դլ) ցածր է, ապա արտազատման ինքնավարությունը բացառվում է:

Դա հնարավոր է համարվում, եթե կորտիզոլի մակարդակը 51-139 նմոլ/լ է, և հավանական է, եթե կորտիզոլի մակարդակը 139 նմոլ/լ-ից բարձր է:

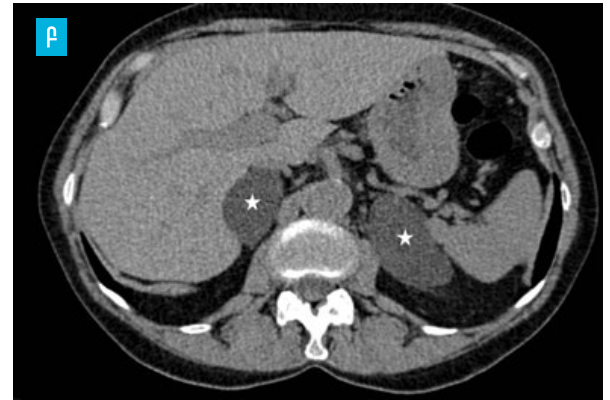
### Զգուշանալ կեղծ դրական արդյունքներից

Թեստի կեղծ դրական արդյունքները հնարավոր են էստրոգենի (հակաբեղմնավորիչներ կամ հորմոնային փոխարինող բուժում), ֆերմենտակտիվացնող կոլոբերի ընդունման կամ միջանկյալ (ինտերկուրենտ) հիվանդության դեպքում, որը կարող է ակտիվացնել կորտիկոտրոպ առանցքը (վարակ, դեպրեսիա և այլն): Ավելի քանի որ ադենոմային բջիջների անհատական արտազատիչ պոտենցիալը սահմանափակ է (ի տարբերություն դասական կորտիզոլային ադենոմաների), միայն բավականաչափ մեծ արտազատվող զանգվածի դեպքում են առաջանում կենսաբանական շեղումներ: Այսպիսով՝ կորտիզոլի արգելական թեստի կեղծ դրական արդյունք կարելի է կասկածել փոքր ադենոմայի դեպքում (2 սմ-ից պակաս): Թեստի ոչ ամբողջական արդյունքի դեպքում գնահատումը համալրվում է այլ հետազոտություններով, որոնք իրականացվում են մասնագիտացված միջավայրում՝ արտազատման ինքնավարությունը (պլազմայում հիպոֆիզի ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոն (ԱԿՏՀ) ընկճված) հաստատելու և կորտիզոլի արտազատման ինտենսիվությունը չափելու համար:

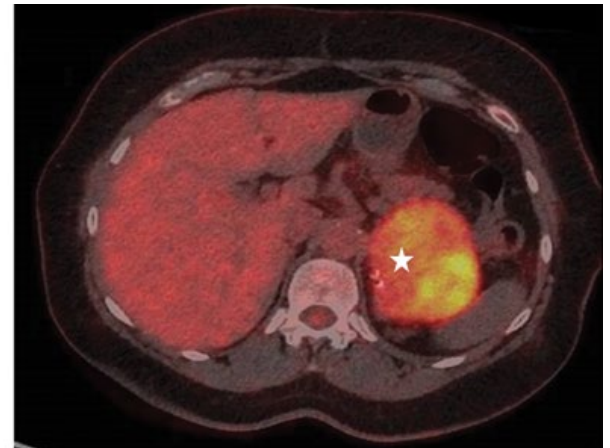
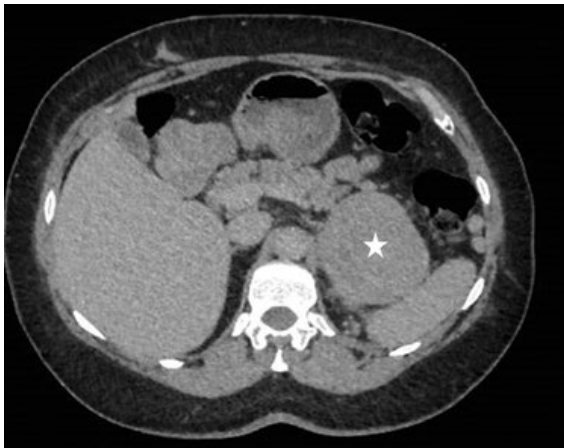
### Ենթակլինիկական կորտիզոլային ադենոմաների հետ կապված հավելյալ վտանգներ

Բազմաթիվ տվյալներ հաստատում են, որ կորտիզոլի ինքնավար արտազատումը կապված է սիրտ-անոթային վտանգի տարբեր գործոնների հետ՝ նույնիսկ կորտիզոլի արտազատման ակնհայտ ավելցուկի բացակայության պարագայում: Դրանք են՝ ընդերային ճարպի կուտակում, ինսուլինի նկատմամբ դիմադրողականություն, ածխաջրերի նկատմամբ անհանդուրժողականություն և, հատկապես, զարկերակային գերճնշում<sup>7</sup>: Խոշոր կոհորտաների մի քանի երկարատև հետազոտություններ արձանագրել են նաև սիրտ-անոթային միջադեպերի և նույնիսկ սիրտ-անոթային մահացության աճ<sup>8,9</sup> ենթակլինիկական կորտիզոլային

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄԻ ՊԱՏԱՅԱԿԱՆՈՄԱ



**Պատկեր 2. Մակերիկամի բարորակ պատահականումաներ.** Ա. Ձախ մակերիկամի կեղևի բարորակ ադենոմային բնորոշ տեք առանց կոնտրաստայնությի 30-ի պատկերում (սլաք). չափը < 4 սմ, միատարր բնույթ, ինքնաբերական խտություն < 10 HU: Բ. Մակերիկամների ծավալում երկկողմանի մակրոհանգուցիկային հիպերպլազիա (աստղեր): Փոքր ինքնաբերական խտությունը, որը կապված է ճարպային պարունակության հետ և բնորոշ է մակերիկամի կեղևի բարորակ ուռուցքներին, արտահայտված է ախտահարման ստվերմամբ:



**Պատկեր 3. Մակերիկամի կեղևի չարորակ ուռուցք:** Ձախ մակերիկամի մեծ ուռուցք (7 սմ երկարությամբ առանցք), մեծ խտություն և ինտենսիվ կոնտրաստայն 18-ՖՊՊ-ով ՊՈՑ-ի դեպքում՝ լյարդի համեմատ:

ադենոմայով հիվանդների շրջանում՝ համեմատած այն հիվանդների հետ, որոնց պատահականումաները համարվում են ոչ արտազատող:  
Վերջապես, որոշ հրապարակումներ հայտնում են ողնաշարի միկրոկոտրվածքների տարածվածության աճի մասին: Այս ավելցուկային վտանգը դժվար է առանձնացնել առօրյա պրակտիկայում:

## Մակերիկամի երկկողմանի պատահականումաների առանձնահատկությունները

Մոտ 30% դեպքերում մակերիկամի ինցիդենտալուման երկկողմանի է: Այս դեպքում կան մոտեցման որոշ առանձնահատկություններ:

Հիրավի, որոշ հիվանդություններ քայքայում են մակերիկամները և հանգեցնում դրանց անբավարարության: Սա պետք է հայտնաբերվի կորտիզոլի և առավելապես ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի (ԱԿՏՀ) մակարդակների չափման և, հնարավոր է, սինակտենի (սինթետիկ ԱԿՏՀ) թեստի միջոցով: Մակերիկամային անբավարարությունը հիմնականում խոսում է մետաստազների կամ, ավելի հազվադեպ, պալարախտի, լիմֆոմայի կամ արյունազեղումների առկայության մասին: 21-հիդրօքսիլազա ֆերմենտի բնածին արգելափակումը կարող է, քիչ արտահայտված ձևով, հանգեցնել մակերիկամի երկկողմանի հանգուցիկային գերաճի: Այն կանոնավոր կերպով որոնում են 17-ալֆա-հիդրօքսիպրոգեստե-

րոնի (17-OHP) մակարդակի չափման միջոցով՝ զուգակցված սինակտենի թեստի հետ:

Վերջապես, մակերիկամային ինքնավար արտազատումն ավելի տարածված է մակերիկամի երկկողմանի պատահականումանի և, հատկապես, մակերիկամի խոշորահանգուցիկային հիպերպլազիայի դեպքում (պատկեր 2Բ)՝:

## Մակերիկամի պատահականումաների բուժումը. վիրահատություն հազվադեպ է անհրաժեշտ լինում

Այստեղ չեն քննարկվում մակերիկամի կեղևի չարորակ ուռուցքների կամ ֆեոքրոմատոցիտոմաների՝ վիրահատական ճանապարհով բուժման

առանձնահատկությունները: Դրանց հեռացումը պետք է իրականացվի մասնագիտացված կենտրոնում, ցանկալի է՝ մակերիկամի քաղցկեղների INCA-Endocan-Comete ցանցի մաս կազմող:

## Բարորակ ուռուցքներ և փոքր ֆեոքրոմացիտոմաներ

Այս ախտահարումների համար վիրահատական ցուցումը պետք է շատ հստակ լինի, քանի որ նման վիրաբուժական միջամտության վտանգները թեև թույլ են, այնուամենայնիվ, մշտապես առկա են: Լապարասկոպիկ մոտեցումը մնում է ամենաընդունվածը, քանի որ ավելի դյուրատար է:

## Ենթակլինիկական կորտիզոլային ադենոմաներ. որոշումները կայացվում են ըստ յուրաքանչյուր դեպքի

Յրապարակված հետազոտությունները<sup>10</sup> ցույց են տալիս սիրտ-անոթային վտանգի գործոնների (մասնավորապես՝ զարկերակային ճնշման և ածխաջրային փոխանակության կարգավորման խանգարումների) բարելավում վիրահատված հիվանդների մեծ մասի մոտ: Այնուամենայնիվ, այս հետազոտությունները լուրջ մեթոդաբանական սահմանափակումներ ունեն (հետահայաց և չվերահսկվող), ինչը որևէ վերջնական եզրակացություն անելու հնարավորություն չի տալիս: Ավելին՝ դրանց օգուտները դժվար է գնահատել անհատական մակարդակում:

Մինչ հասանելի կլինեն իրականացվող դիմահայաց հետազոտությունների արդյունքները, բուժումը պետք է քննարկվի ըստ յուրաքանչյուր առանձին դեպքի՝ մասնագիտացված կենտրոնում (այդ կենտրոնների ցանկը հա-

սանելի է հազվագյուտ Էնդոկրինային հիվանդությունների ցանցի կայքում՝ [www.firendo.fr](http://www.firendo.fr)): Ներկայումս ընդունված է, որ վիրահատության ցուցումն առավել հիմնավորված է, երբ բուժառն էրիտասարդ է, առկա է ինքնավար արտազատման հաստատված կենսաբանական պրոֆիլ՝ զուգակցված սիրտ-անոթային վտանգի գործոնների կամ ուղեկցող հիվանդությունների հետ, որոնք կարող են վերագրվել գերկորտիզոլիզմին<sup>11</sup>:

Յետվիրահատական կորտիկոտրոպային անբավարարությունը և հիդրոկորտիզոլով փոխարինող բուժման անհրաժեշտությունը մի քանի շաբաթվա ընթացքում հետփորձականորեն հաստատում են կորտիզոլի գերարտազատումը:

## Մակերիկամի կեղևի բարորակ և հորմոն չարտազատող ադենոմաների հսկողությունը

Մակերիկամի կեղևի բարորակ և հորմոն չարտազատող ադենոմաների վիրաբուժական հեռացումն արդարացված չէ: Այնուամենայնիվ, որոշ բժիշկներ շարունակում են վիրահատել դրանք, երբ դրանց չափերը 4-5 սմ-ից ավելի են, թեև չկան ապացույցների վրա հիմնված տվյալներ, որ նման մոտեցումը խորհուրդ է տրվում, եթե ՅՇ-ն և կենսաբանական տվյալները միանշանակ են:

## ՉՎԻՐԱՅԱՏՎԱԾ ՊԱՏԱՅԱԿԱՆՈՍԱՆՆԵՐԻ ՅՍԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆԸ. ԱՌԱՋԻՆ ՅԵՐԹԻՆ՝ ՎԼԻՆԻԿԱԿԱՆ

Յսկողության լայնածավալ շարքերի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ռադիոլոգիական հետազոտությամբ ի

սկզբանե հստակորեն բարորակ բնորոշված պատահականումները երբեք չեն վերածվում կարցինոմայի, նույնիսկ երբ չափերը մեծանում են: Ուստի, ընդհանուր համաձայնությամբ, մակերիկամի կեղևի 4 սմ-ից փոքր ադենոմայի տիպիկ ախտահարումների հետագա պատկերային հետազոտության կարիք չկա:

Ներգատաբանական առումով, ի սկզբանե չարտազատող համարվող պատահականումայի վերահսկման ընթացքում ալդոստերոնում, ֆեոքրոմացիտոմա կամ Կուշինգի համախտանիշ բացահայտելու միջին ռիսկը 0,5 %-ից պակաս է<sup>11</sup>: Յետևաբար, չարտազատող պատահականումների դեպքում խորհուրդ է տրվում համակարգված Էնդոկրինային հետազոտություններ չիրականացնել<sup>11</sup>: Նույնը վերաբերում է ենթակլինիկական կորտիզոլային ադենոմաներին, որոնց զարգացումը լիարժեք Կուշինգի համախտանիշի տեղի է ունենում 3 %-ից պակաս հիվանդների դեպքում<sup>11</sup>:

Դրան հակառակ, կարևոր է կորտիզոլի հյուսվածքային թիրախների կլինիկական և կենսաբանական պարզ հսկողությունը՝ գոտկատեղի շրջափծ, զարկերակային ճնշում, արյան մեջ շաքարի և գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի պարունակություն: Դա հնարավորություն է տալիս որոշելու՝ արդյոք կմ ցուցում՝ կրկնելու Էնդոկրինային գնահատումը մակերիկամի ինքնավար արտազատում որոնելու համար (ինչն առավել կարևոր կլինի մեծ ծավալով պատահականումների պարագայում):

## RÉSUMÉ INCIDENTALOMES SURRÉNALIENS, LE PLUS SOUVENT BÉNINS

Dans leur grande majorité, les incidentalomes surrénaliens sont bénins, n'évoluent pas vers la malignité et ne sécrètent pas d'hormones en excès. Leur analyse scanographique dédiée, sans injection de produit de contraste, est un outil essentiel pour les caractériser. Le bilan biologique de première intention comporte la recherche d'un phéochromocytome (hors lésion caractéristique d'adénome au scanner), un test de freinage minute à la dexaméthasone et la mesure du rapport aldostérone/rénine plasmatique en cas d'hypertension artérielle. Pour les incidentalomes bilatéraux, les dosages de la cortisolémie matinale et de l'ACTH avant et après injection de Synacthène sont essentiels. L'exérèse chirurgicale peut être indiquée ; les dernières recommandations de suivi des incidentalomes non opérés ont été allégées.

## SUMMARY ADRENAL INCIDENTALOMAS, MOST OFTEN BENIGN

Adrenal incidentalomas are benign in their great majority, do not evolve towards malignancy and do not secrete excess hormones. A dedicated CT scan without injection of contrast medium is the cornerstone investigation to characterize adrenal incidentalomas. The first-line biological work-up includes the search for pheochromocytoma (with the exception of typical adrenocortical adenomas at CT scan), a dexamethasone minute braking test and measurement of the plasma aldosterone/renin ratio in case of arterial hypertension. For bilateral incidentalomas, morning cortisol and ACTH measurements before and after synacthen injection are essential. Surgical removal can be indicated and the latest recommendations for follow-up of non-operated incidentalomas have been relaxed.

## ԴՊՈՒՆԵՐ

1. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2016;175(2):G1-G34.
2. Fassnacht M, Dekkers OM, Else T, Baudin E, Berruti A, de Krijger R, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2018;179(4):G1-G46.
3. Marty M, Gaye D, Perez P, Auder C, Nunes ML, Ferriere A, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas and benign tumors amongst adrenal incidentalomas in an endocrinological population. *Eur J Endocrinol* 2018.
4. Bancos I, Taylor AE, Chortis V, Sitch AJ, Jenkinson C, Davidge-Pitts CJ, et al. Urine steroid metabolomics for the differential diagnosis of adrenal incidentalomas in the EURINE-ACT study: a prospective test validation study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(9):773-81.
5. He X, Caoili EM, Avram AM, Miller BS, Else T. 18F-FDG-PET/CT Evaluation of indeterminate adrenal masses in noncancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106(5):1448-59.
6. Haissaguerre M, Courel M, Caron P, Denost S, Dubessy C, Gosse P, et al. Normotensive incidentally discovered pheochromocytomas display specific biochemical, cellular, and molecular characteristics. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(11):4346-54.
7. Prete A, Subramanian A, Bancos I, Chortis V, Tsagarakis S, Lang K, et al. Cardiometabolic disease burden and steroid excretion in benign adrenal tumors: A cross-sectional multicenter study. *Ann Intern Med* 2022.
8. Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S, Casadio E, Rinaldi E, Giampalma E, et al. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(5):396-405.
9. Debono M, Bradburn M, Bull M, Harrison B, Ross RJ, Newell-Price J. Cortisol as a marker for increased mortality in patients with incidental adrenocortical adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(12):4462-70.
10. Bancos I, Alahdab F, Crowley RK, Chortis V, Delivanis DA, Erickson D, et al. THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Improvement of cardiovascular risk factors after adrenalectomy in patients with adrenal tumors and subclinical Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2016;175(6):R283-R95.
11. Elhassan YS, Alahdab F, Prete A, Delivanis DA, Khanna A, Prokop L, et al. Natural history of adrenal incidentalomas with and without mild autonomous cortisol excess: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2019;171(2):107-16.



**Santé Arménie**

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Համավարակը և դրա դեմ կիրառվող կանխարգելիչ միջոցառումների համալիրը որոշակի ազդեցություն են թողել Ֆրանսիայի բնակչության առօրյայի վրա: Մասնավորապես՝ մեծահասակների քնի որակը, լինելով առողջության որոշիչ գործոն և հոգեբանական վիճակի արժեքավոր ցուցանիշ, կարծես, էականորեն և տևականորեն փոխվել է:

## Քունը համավարակի պայմաններում. անքնության դեմ պայքարի դասեր

Դամիան Լեծե \*  
ժոնաթան Թայեր \*  
Վիկտոր Պիտրոն \*  
Լյուսի Գրիֆոն \*  
Ֆրանսուա Բեկ \*  
Coconel խումբ \*\*  
\* Դեռագիտական թիմ (ERC) 7330 VIFASOM (Ֆր. Vigilance fatigue sommeil et santé publique – Արթնություն, հոգևածություն, քուն և հանրային առողջություն), Փարիզ Միտե համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա  
\*\* Քնի և արթնության կենտրոն, Օտել Դյո, ՊՕ-ՓՂ, Փարիզ, Ֆրանսիա  
\*\*\* Մանկական քնի շնչառական հետազոտությունների բաժանմունք, Նեկեր հիվանդանոց, ՊՕ-ՓՂ, Փարիզ, Ֆրանսիա  
\* Ֆրանսիայի Հանրային առողջության վարչություն և Համաճարակաբանության ու հանրային առողջության հետազոտական կենտրոն,

**Ք**ունը զբաղեցնում է մեր կյանքի մեկ երրորդը և համարվում, միաժամանակ, և՛ հավասարակշռող, և՛ առողջության գլխավոր որոշիչ գործոն: Չափահասների քունը աշխատանքային օրերին միջինը 7 ժամ է, իսկ հանգստյան օրերին՝ 8 ժամ: Այն ներառում է քնի 4-6 շրջափուլ, որոնցից յուրաքանչյուրը բաղկացած է դանդաղ (մակերեսային կամ խոր) և պարադքսալ քնի փուլերից: Քնի տևողությունը, տարիքին զուգահեռ, փոխվում է: Այսպես՝ նորածինները քնում են միջինը 16 ժամ: Հիպոթալամուսի վերխաչվածքային կորիզում գտնվող կենսաբանական ժամացույցն ազդում է արթնություն-քուն պարբերականության վրա՝ պահպանելով քնի «միջուկը» առավել տյան ժամը 2-5-ն ընկած ժամանակահատվածում<sup>1</sup>:  
Չափահասներից շատերի քնի որակը խանգարված է. ֆրանսիացիների 20 %-ը զանգատվում է քրոնիկական, այն է՝ 3 ամսից ավելի տևող անքնությունից: Իսկ ֆրանսիացի չափահասների ավելի քան մեկ երրորդը քնում է 6 ժամից պակաս: Դա քնի տևողության այն շեմն է, որից պակաս քունը մեծապես կապված է մի շարք վտանգների հետ՝ ավելորդ քաշ, ճարպակալում, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ, զարկերակային գերճշում, սիրտ-անոթային հիվանդություններ և տարբեր պատահարներ<sup>2</sup>:  
Ինչպես առողջապահության մյուս ոլորտներում, համավարակից և մեկուսացումից առաջ էլ շատ դժվար էր

պատկերացնել, թե ինչ հետևանքներ են լինելու քնի վրա: Ոմանք կարծում էին, թե մեկուսացումը կբարելավի այն աշխատողների քունը, որոնք աշխատավայր հասնելու համար պետք է երկարատև ճանապարհ անցնեին, մշտապես սթրեսի էին ենթարկվում կամ ազատ ժամանցի պակաս ունեին: Մյուսները կանխատեսում էին վիրուսի ազդեցությունը կենտրոնական նյարդային համակարգի վրա կամ շնչառական խանգարումների հետևանքներ քնի վրա:  
COCONEL<sup>3-6</sup> հետազոտական խումբը վերջին 2 տարվա ընթացքում իրականացրել է բազմաթիվ հարցումներ և տպագրել հրապարակումներ Ֆրանսիայում մեկուսացման հետևանքների վերաբերյալ (շրջանակ 1): Ըստ դրանց՝ քունը մեր կյանքի անձնական և համայնքային իրադարձությունների կարևոր ցուցիչ է: Որոշ պարզ խորհուրդներ պետք է հնարավորություն տան պահպանելու քնի որակն՝ ընդհանրապես, և հատկապես՝ այն պարագայում, երբ առաջ գալիս հանրային ճգնաժամ:

### Համավարակի ազդեցությունը քնի վրա

Քունը 1995 թվականից Ֆրանսիայի Հանրային առողջության բարոմետրի ցուցանիշներից է (բարոմետրը պարունակում է քնի վերաբերող մեկ հարց՝ վերջին 8 օրվա ընթացքում քնի խանգարումների առկայության մասին): Այդ թվականից ի վեր ստացված տվյալները հնարավորություն են տալիս ունենա-

լու համեմատության ուղենիշ Քովիդ-19 համավարակի ընթացքում հավաքված տվյալները վերլուծելու համար (շրջանակ 2):  
Հարցման մասնակից 10 ֆրանսիացիներից 4-ը հայտնել է մեկուսացման ընթացքում նոր ի հայտ եկած կամ խորացած քնի խանգարման մասին: Քնի խանգարումների տարածվածությունը համավարակի ընթացքում շարունակում է գերակշռել կանանց շրջանում: Այդուհանդերձ, տղամարդկանց շրջանում ևս նկատվել են ավելի բարձր ցուցանիշներ՝ 2017 թ. տվյալների համեմատ: Մարդկանց մեծամասնության համար քնի խնդիրները և դրանցով պայմանավորված հոգևածությունը մեծապես խաթարում են նրանց առօրյա գործունեությունը:  
Քնի մեկուսացման հետ կապված խանգարումները, չնայած սովորաբար դիտարկվող տվյալներին, տարիքի հետ չեն ավելանում. մեկուսացման ազդեցությունը եղել է ամենաարտահայտվածը 18-25 տարեկանների շրջանում: Այս տարիքային խմբում քնի խանգարումների տարածվածությունը մնացել է կայուն և՛ մեկուսացման ժամանակ, և՛ դրանից հետո՝ հակառակ մյուս տարիքային խմբերում նկատված միտումներին: Ցածր եկամուտ և մեկուսացման հետևանքով ֆինանսական դժվարություններ ունեցող ընտանիքների անդամներն ամենաշատն են տառապում քնի խանգարումներից:  
Մյուս կողմից՝ տնից դուրս աշխատելը, կարծես, պաշտպանիչ գործոն է. այդպիսի գործունեությունը, անկասկած,

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

## ՔՈՒՆԸ ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ. ԱՆՔՆՈՒԹՅԱՆ ԴԵՄ ՊԱՅՔԱՐԻ ԴԱՍԵՐ

Փարիզ-Սյոդ համալսարանի բուժական ֆակուլտետ, Վերսալ Սեն Քենթեն ան Իվելին համալսարան, Առողջության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ (Inserm), Փարիզ-Սաբլե համալսարան, Վիլոուիֆ, Ֆրանսիա  
 #COCONEL հետազոտական խումբ  
 damien.leger@aphp.fr

### COCONEL խմբի հարցումների մեթոդաբանությունը

COCONEL-ի հարցումներն իրականացվել են Չասարակական կարծիքի ֆրանսիական ինստիտուտի կողմից (IFOP), որն ունի Ֆրանսիայի՝ Նախապես ընտրված ավելի քան 750 000 տնային տնտեսությունների ցուցակ (access panel): Դարցվողների ընտրանքը ներկայացուցչական է Ֆրանսիայի 18 տարեկան և ավելի բարձր տարիքի բնակչության համար և կազմվում է տարիքի, սեռի, ընտանիքի գլխի կրթական մակարդակի և մասնագիտության չափանիշներով՝ ըստ բնակչության շրջանի և քաղաքային ագլոմերացիայի կարգի շերտադասելուց հետո: Ըստ պահանջի՝ կարող են իրականացվել նաև լրացուցիչ վերլուծություններ:

Թյունների խմբավորելու համար դիտարկվող տեսակետները՝ հարցվածների բնութագրերին համապատասխան (տարիք, սեռ, սոցիալ-տնտեսական մակարդակ, կրթություն, համայնքի տեսակ, շրջան, քաղաքական կողմնորոշում և այլն), կամ մանրամասնելու համար հարցաթերթիկի այն կողմերը, որոնք այս հոդվածում չեն արտացոլվել: Ընկալվող առողջական վիճակ և հոգեբանական «տառապանք» (սրանք ժամանակի ընթացքում կիսկվեն), հետազոտության Նախորդին ժամանց և այցելություններ, հեռավար շփման միջոցների կիրառում (հեռախոսով և սոցիալական ցանցերում անցկացված ժամանակը),

Քովիդ-19-ի դեմ հնարավոր պատվաստանյութի նկատմամբ դիրքորոշում:  
 COCONEL-ի հարցումն անցկացվում է համացանցում, շաբաթական երկու անգամ հարցվում է Ֆրանսիայի չափահաս բնակչության 1000 հոգանոց ներկայացուցչական ընտրված խումբ՝ համավարակի տարբեր կողմերի վերաբերյալ:  
 2020 թվականի մարտից ի վեր իրականացվել է 6 հարցում՝ մեկուսացում և կյանքի պայմաններ, Քովիդ-19 համավարակի ընթացքում անձնական հեռավորություն, մեկուսացման վերաբերյալ կարծիք, հոգեբանական և քնի խանգարումներ, համաճարակի տևողության կանխատեսում:

Դամիան Լեժեն հայտարարում է պարբերական միջամտություններ Actellion-Idorsia, Bioserenity, iSommeil, ESAI, Jazz, Vanda, Merck, Nox, Philips, Rythm, Sanofi, Vitalaire և Resmed ընկերությունների համար:  
 ժ. Թայբեր, Վ. Պիտրոնը և Ֆ. Բեկը հայտարարում են, որ որևէ շահ չեն հետապնդում:

հնարավորություն է տվել սահմանափակելու մեկուսացման վնասակար ազդեցությունը, մասնավորապես՝ առօրյա ռեժիմի և արթնանալու ու քնելու ժամերի վրա:  
 Զգալիորեն ավելացել է քնաբերներ ընդունող մարդկանց թիվը, հատկապես կանանց շրջանում՝ անկախ տարիքից և հասարակական-մասնագիտական բնագավառից: SARS-CoV-2-ով վարակված անձինք, թերևս, ավելի շատ են ընդունել քնաբերներ:  
 Վերջապես, լրատվամիջոցներից հետևելու աստիճանը ավելի բարձր է եղել տղամարդկանց, մինչդեռ դրանց հարուցած վախը՝ կանանց շրջանում: Քնի հետ կապված լուրջ և խորացած խնդիրները՝ առաջացած ցերեկային գործունեության պակասից և/կամ քնաբերների օգտագործումից, սերտորեն կապված են եղել լրատվամիջոցներից հետևելու աստիճանի ու վախի հետ:

### Քնի խանգարումների նոր համաճարակից խուսափելու հինգ ուղի

Ֆրանսիայում մեկուսացման ընթացքում վատորակ քնի մասնաբաժնի մեծացումը և դրա հետագա պահպանումն այն անձանց շրջանում, որոնք բացառապես հեռավար աշխատանքով են զբաղվել, ցույց են տալիս, որ միջավայրի պայմանների բարելավումը, ազատ ժամանակի ավելանալը և տրանսպորտի ու աշխատանքի հետ կապված անհարմարությունների բացակայությունը անպայմանորեն չեն հանգեցնում քնի բարելավման: Կարելի էր ենթադրել, որ քնի՝ պակաս խիստ գրաֆիկը, տրանսպորտային աղմուկի կրճատումը և մասնագիտական լարվածության նվազումը ֆրանսիացիների կողմից ավելի լավ քնելու համար աջակցելու էին:

Կարելի էր ենթադրել, որ քնի՝ պակաս խիստ գրաֆիկը, տրանսպորտային աղմուկի կրճատումը և մասնագիտական լարվածության նվազումը ֆրանսիացիների կողմից ավելի լավ քնելու համար աջակցելու էին:  
 Վատ քնելու գանգատը ինչպես անձնական, այնպես էլ հանրային տրամադրություններից զգալիորեն խնայող լինելու համար: Ըստ «3P» մոդելի՝ իսկապես ապացուցված է անքնությանը նպաստող երեք գործոնի գոյությունը՝ հրահրող (հարուցող, ֆր. *facteurs provoquants*), խորացնող (ֆր. *facteurs précipitants*) և պահպանող (ֆր. *facteurs pépétuants*)<sup>8</sup>: Անձնական և հանրային որոշ նշանակալից իրադարձությունները քրոնիկական կերպով խանգարում են քնը (հետվավառվածքային երևույթ):  
 - Վերակենդանացման բաժանմունքում հոսպիտալացված հարազատ կամ ընտանիքի անդամ, աշխատանքի կորուստ, կտրուկ ձևով բաժանում հարազատներից, համալսարան կամ դպրոց չհաճախել... Սրանք հաճախակի իրադարձություններ են *հրահրող գործոններ*, որոնք տեսական անքնություն են *հարուցել* ֆրանսիացիների շրջանում:  
 - Լրատվամիջոցներով տարածվող, դաժան տեսարաններով և կառավարության որոշումների դրամատիկացված հայտարարություններով սնվող ամենօրյա սթրեսը *խորացրել* է անքնության գանգատները:

- Ֆիզիկական ակտիվության հնարավոր բացակայությունը, տան ներվածքը (հատկապես, երբ կենցաղային պայմաններն անկայուն են), մասնագիտական զբաղվածության և/կամ զվարճանքների բացակայությունը, վերջապես, հանգեցրել են վատ քնի պահպանման:  
 Կարելի է առաջարկել մի քանի համաձայնեցված խորհուրդներ՝ մեկուսացման նոր դրվագի կամ հավաքական սթրեսի դեպքում անքնության և քնի վատ որակի հերթական համաճարակից խուսափելու համար:

### Գանգատների վաղ հայտնաբերում

Վատ քնի վերաբերյալ գանգատը չպետք է թերագնահատվի և պետք է դրդի ստուգման և անքնությունը բացառելու և դրա քրոնիկական դառնալի ու ծանրացումը կանխելու համար: Անքնությունը սահմանվում է որպես քնելու դժվարություն կամ շաբաթական առնվազն երեք անգամ առնվազն երեք ամիս շարունակ գիշերային արթնացում, որը որոշակի հետևանքներ է թողնում ցերեկային գործունեության վրա<sup>9</sup>: Այն գնահատելու համար խորհուրդ է տրվում վարել քնի օրագիր՝ գրանցելով վերջին 10-14 օրվա ընթացքում քնի մոտեցում, արթնանալու, ցերեկային նիսի և գիշերային քնի ժամերը<sup>10</sup>: Անքնության ծանրությունը գնահատվում է նաև հատուկ սանդղակով անքնության ծանրության ցուցիչով (ԱՇՑ), որը հնարավորություն է տալիս գնահատելու



### COCONEL-ի հարցումների արդյունքները

COCONEL խմբի առաջին հարցման ժամանակ (2020 թ. մարտի 31-ից ապրիլի 2-ը) մասնակից ֆրանսիացիների 74 %-ը հայտնել է վերջին 8 օրվա ընթացքում քնի հետ կապված խնդիրների մասին (համեմատության համար՝ 2017 թ. մեծահասակների 49 %-ն է ունեցել նման խնդիրներ):<sup>1</sup>

Չարցվածների կեսից ավելի կարծիքով՝ մեկուսացմանը զուգահեռ, քնի խանգարումներն ավելացել են: Նրանց երկու երրորդի դեպքում քնի խնդիրները և դրանց հարուցած հոգ-նաժողովունը մեծապես խաթարել էին առօրյա գործունեությունը:

Սովորաբար, քնի խանգարումները տարիքի հետ ավելանում են (տարածվածությունը մոտ 50 % է 65-75 տարեկանների շրջանում)<sup>2</sup>: Մինչդեռ առաջին հարցման ընթացքում, երկու շաբաթ մեկուսացման մեջ մնալուց հետո, դրանք հասել են առավելագույնի՝ 18-25 տարեկանների շրջանում (79 %), ավելի ցածր (մինչև 64 %) եղել են 56-65 տարեկանների շրջանում, այնուհետև, տարիքին զուգընթաց, հաճախացել են (ավելի քան 70 %):

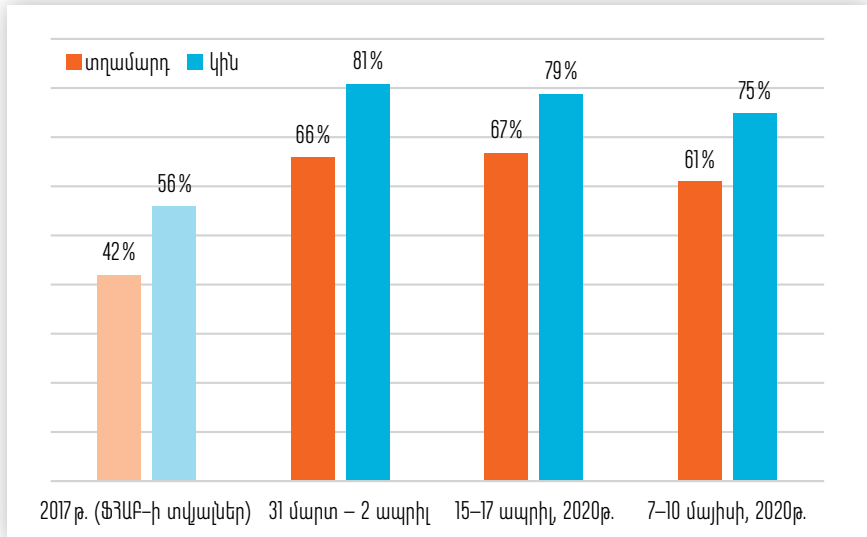
#### Քնի խանգարումների պահպանում մեկուսացումից հետո

Քնի խանգարումները կրկին վերլուծվել են 2020 թվականի ապրիլի 15-17-ի և 2020 թվականի մայիսի 7-10-ի կորոնավիրուսային ախտի ընթացքում<sup>2-6</sup>: Եթե համեմատենք այս խանգարումների տարածվածությունը՝ ըստ սեռի, մեկուսացման ժամանակ և դրանից առաջ Ֆրանսիայի հանրային առողջության բարոմետրի՝ 2017 թվականի տվյալների հետ, ապա այն ավելացել է ինչպես կանանց (66-81 %), այնպես էլ տղամարդկանց շրջանում (42%-56 %) (պատկեր 1):

Մեկուսացման մեկնարկից մեկ ամիս անց այդ ցուցանիշները մնացել էին գրեթե նույնը, այնուհետև՝ թեթևակի նվազել ապամեկուսացումից անմիջապես առաջ, թեև դեռևս շատ բարձր էին համեմատաբար 2017 թվականի տվյալների հետ: 18-25 տարեկան երիտասարդների շրջանում քնի խանգարումների տարածվածությունը դեռևս ամենաբարձրն էր ապամեկուսացմանը նախորդող շրջանում և գրեթե չէր նվազել (76 %), ի տարբերություն մյուս տարիքային խմբերի:

#### Ամենաշատ տուժած մարդկանց օցիալ-ժողովրդագրական բնութագիրը (առաջին հարցման տվյալներ) (աղյուսակ)

Քնի խանգարումներն ի սկզբանե ավելի հաճախ արձանագրվել են կանանց շրջանում (75 % տղամարդկանց շրջանում 61 %-ի դեպքում) և 18-25 տարեկանների շրջանում (76 % 65-ից բարձր տարիքային խմբի 64 %-ի դեպքում)՝ հաշվի առնելով նաև այլ գործոնների ազդեցությունը: Քնի



**Պատկեր 1. Քնի խանգարումների տարածվածությունը չափահաս բնակչության շրջանում՝ ըստ սեռի, 2017 թ.** (Ֆրանսիայի հանրային առողջության բարոմետր) և մեկուսացման ժամանակ (COCONEL խմբի հարցումներ, n = 4 014) (ըստ 2-6 հղումների)

խանգարումներից ավելի շատ տուժել են ցածր եկամուտ ունեցող ընտանիքները (71 % բարեկեցիկ ընտանիքների 63 %-ի դեպքում) և այն ընտանիքները, որոնք մեկուսացման հետևանքով ծանր ֆինանսական դժվարություններ են կրել (77 %): Չարցվածները, որոնք շարունակել են լիարդյուք աշխատել տնից դուրս, ավելի հազվադեպ են գանգատվել քնի խանգարումներից՝ 56 % (տնից աշխատողների 72 %-ի, հիվանդության արձակուրդում կամ աշխատանքային այլ կարգավիճակում գտնվողների 71 %-ի դեպքում): Այս արդյունքը մտած է նշանակալի, եթե հաշվի առնվեն հիմնական սոցիալ-ժողովրդագրական ազդեցությունները: Ըստանիքի վարակված անդամ ունենալը կամ հարազատի մոտ հիվանդության ծանր ընթացքի առկայությունը ուղղակիորեն կապված չեն եղել քնի խնդիրների հետ: Մյուս կողմից՝ լրատվամիջոցներով համաճարակի մասին տեղեկատվություն ստանալու համար ամեն օր ծախսվող ժամանակը սերտորեն կապված է եղել քնի խանգարումների հետ՝ 61 % այն մարդկանց շրջանում, որոնք օրական մեկ ժամից քիչ են տրամադրում տեղեկատվություն ստանալուն, և 73 % նրանց, ովքեր չորս ժամ և ավելի են տրամադրում:

#### Լրատվամիջոցների ազդեցությունը քնի վրա

Լրատվամիջոցների ազդեցությունը գնահատելու համար սահմանվել է երկու սանդղակ՝ մասնակցի, հեռուստատեսության, ռադիոյի կամ համացանցային լրատվամիջոցների

ամենօրյա ազդեցությանը ենթարկվել (ԼԱԵ՝ լրատվամիջոցի ազդեցության ենթարկվելը) և այդ ազդեցության հետևանքով առաջացած վախը (ԼԱԲ՝ լրատվամիջոցի ազդեցության վախը)՝ հիմնված ստացված տեղեկատվության («վախեցնող բովանդակությամբ») առաջացրած զգացողությունների վկայությունների վրա<sup>5</sup>: ԼԱԵ ցուցանիշը տղամարդկանց դեպքում ավելի բարձր էր, քան կանանց դեպքում, մինչդեռ ԼԱԲ-ինը՝ ճիշտ հակառակը (p < 0.001): Լոգիստիկ ռեգրեսիայի միջոցով արված վերլուծությունները պարզել են, որ մեկուսացման ժամանակ ցերեկային գործունեության անբավարարության և/կամ քնաբերների օգտագործման (չափահասների 26,2 %) հետևանքով ի հայտ եկած՝ քնի ծանր ու խորացող խնդիրները սերտորեն կապակցված են ԼԱԵ և ԼԱԲ ցուցանիշների հետ:

#### Քնաբերների ընդունումը

Նախորդ 12 ամիսներին քնաբեր ընդունելու մասին նշել է հարցվածների 16 %-ը, ընդ որում ավելի հաճախ կանայք, քան տղամարդիկ (18 % 13 %-ի դիմաց, p = 0,02), անկախ ընտանիքի եկամտից կամ տարիքից: Մինչև համավարակը քնաբերների սպառումը չէր գերազանցում ընդհանուր բնակչության 9 %-ը: Մասնակիցների 10 %-ը, որը վարակված է եղել են Քովիդ-19-ով (60 %-ը՝ ՊՇՈ-ով հաստատված), հայտնել է, որ վերջին 12 ամիսների ընթացքում ընդունել է քնաբերներ:

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

## ՔՈՒՆԸ ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ. ԱՆՔՆՈՒԹՅԱՆ ԴԵՄ ՊԱՅՔԱՐԻ ԴԱՍԵՐ

ՄԵԿՈՒՍԱՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՔՆԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԴԵՏ ԿԱՊՎԱԾ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ		
Կատեգորիա	Տոկոսային հարաբերություն	Հավանականությունների հարաբերակցություն
<b>Սեռ</b>	***	
— Տղամարդ	61 %	-1-
— Կին	75 %	1,9 ***
<b>Ցարիք</b>	**	
— 18-25 տարեկան	76 %	-1-
— 26-45 տարեկան	70 %	0,8 ՈՆ
— 46-65 տարեկան	66 %	0,6 *
— > 65 տարեկան	64 %	0,5 **
<b>Ընտանիքի եկամտի մակարդակ +</b>	*	
— ցածր	71 %	ՉՓ
— միջին	69 %	
— բարձր	63 %	
<b>Ֆինանսական դժվարություններ</b>	***	
— չեն սրվել մեկուսացման հետևանքով	66 %	-1-
— սրվել են մեկուսացման հետևանքով	77 %	1,6 ***
<b>Մասնագիտական ընթացիկ կարգավիճակ</b>	***	
— լիադրույք աշխատանք տևից դուրս	56 %	-1-
— հեռավար աշխատանք	72 %	1,9 ***
— պարապրոդ, այլ իրավիճակ	71 %	1,8 ***
<b>Ցանր Քովիդ-19-ի դեպք</b>	ՉՓ	ՉՓ
— այո	68 %	
— ոչ	65 %	
<b>Վարակված և վերակենդանացման բաժանմունքում հոսպիտալացված հարազատ</b>	ՉՓ	ՉՓ
— այո	68 %	
— ոչ	71 %	
<b>ՋԱԿ-ներով համաճարակի մասին տեղեկանալու վրա ծախսված ժամանակ</b>	***	
— < 1 ժ/օր	61 %	-1-
— 1-2 ժ/օր	68 %	1,4 *
— 2-4 ժ/օր	71 %	1,5 **
— ≥ 4 ժ/օր	73 %	1,6 **

+ Ցուրաքանչյուր ընտանիքի ընդհանուր եկամուտը բաժանվել է դրա սպառման միավորների թվին: «Ցածր եկամուտ» կատեգորիան համապատասխանում է եկամտի բաշխման առաջին քառորդին, «միջին եկամուտը»՝ հաջորդ երկու քառորդներին և բացակայող արժեքներին, իսկ «բարձր եկամուտը»՝ վերջին քառորդին:

\*\*\*, \*\*, \*, \*\*, \*, ՈՆ. վիճակագրորեն նշանակալի է  $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  արժեքների դեպքում և ոչ նշանակալի՝ Chi քառակուսի անկախության թեստի համար՝ երկրորդ սյունակում, Նաև՝ լոգիստիկ ռեգրեսիայից հավանականությունների հարաբերակցության համար՝ երրորդ սյունակում: ՉՓ. ռեգրեսիայում չընտրված փոփոխական էական ազդեցության բացակայության պատճառով:

Աղյուսակից օգտվելու օրինակ՝ վերջին 8 օրը քնի խանգարումների մասին նշել է կանանց 75 %-ը, տղամարդկանց՝ 65 %-ը: Այս տարբերությունը շատ նշանակալի է և մտում է այդպիսին բազմագործոն վերլուծության ժամանակ:

Աղյուսակ. COCONEL-ի հարցում (7-10 մայիսի, 2020 թ., n = 2003):

դրա զարգացման ընթացքը բուժման ժամանակ (պատկեր 2):

**Առաջարկել քնի հիգիենայի անհատականացված կանոններ**

Երբ ախտորոշվում է անքնություն, խորհուրդ է տրվում բժշկի և հիվանդի առանձնագրույցի ժամանակ առաջարկել քնի հիգիենայի բուժառուին հարմարեցված կանոններ<sup>12</sup>: Քնի հիգիենայի կանոնները բոլորի համար նույն կերպ կիրառելի չեն: Այնուամենայնիվ, որոշ համընդհանուր միջոցառումներ կարող են առաջարկվել.

- պահպանել քնի և վերկացի կանոնավոր ժամեր.
- 24 ժամվա ընթացքում 8 ժամից ավելի չձնայլ անկողնում.
- առօրյա գործունեությունը հարմարեցնել սեփական կենսաբանական ժամացույցին («երեկոյան») ավելի ուշ ժամային գրաֆիկով, «առավոտյան» ավելի վաղ.
- պահպանել ննջատեսչային աղմուկից և լույսից (լույսը պետք է լինի խամրած, ջերմաստիճանը՝ զով, 20°C-ից ցածր).
- խուսափել երեկոյան ծանր ընթրիքից, նախընտրել կեսօրի ճաշը՝ որպես հիմնական ուտելու ժամ, ժամը 17:00-ից հետո խուսափել սուրճից, թեյից, աշխուժացնող ըմպելիքներից.
- կանոնավոր զբաղվել մարզանքով շաբաթական առնվազն 3 անգամ՝ 20 րոպե տևողությամբ, հնարավորության դեպքում խուսափել երեկոյան մարզումներից:

Այս կանոնները հարմարեցվում են բուժառուի վիճակին. հեռավար աշխատանքի դեպքում անհրաժեշտ է ավելացնել ֆիզիկական ակտիվությունը, եթե տանը մանկահասակ երեխաներ կան՝ ժամային գրաֆիկը պետք է հարմարեցվի:

**Խուսափել քնաբերների համակարգված կերպով կիրառումից**

Անքնությունը բուժելու նպատակով քնաբերների օգտագործումը զգալիորեն աճել է վերջին տարիներին և մեկուսացման ընթացքում: Մինչև համավարակը Ֆրանսիայում քնաբեր դեղամիջոցների նշանակումները շարունակաբար նվազում էին բենզոդիազեպինների նշանակման սահմանափակումների, ինչպես նաև ընտանեկան

**Անքնության ծանրության ցուցիչ (ԱՄՑ)**

Անուն, Ազգանուն \_\_\_\_\_ Ամսաթիվ \_\_\_\_\_

Ձուրաբանջյուր հարցի համար շրջանակի մեջ վերցրեք այն թիվը, որը համապատասխանում է Ձեր պատասխանին

1. Ինչպես ենք գնահատել Ձեր ներկայիս (վերջին ամսում) քնի ղեկավարությունների **ԽԱՐՈՒԹՅԱՆ ԱՍՏԻՃԱԿԸ**:
 

ա. Քուն մտնելու ղեկավարություններ.					
Գունեմ	Թեթև	Միջին	Շանր	Մայրահեղ ծանր	
0	1	2	3	4	
- բ. Քնած մնալու ղեկավարություններ
 

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---
- գ. Առավոտյան շատ վաղ արթնանալու խնդիրներ
 

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---
2. Որքանով եք **ԳՈՐ/ԴՅԳՈՐ** Ձեր ներկայիս քնից:
 

Ճատ գոհ	Գոհ	Թերևս չեզոք	Դժգոհ	Ճատ դժգոհ
0	1	2	3	4
3. Ըստ Ձեզ՝ որքանով են քնի ղեկավարությունները **ԽԱՅԱՐՈՒՄ** Ձեր առօրյա գործունեությունը (օրինակ՝ հոգնածություն, կենտրոնացում, հիշողություն, հումոր):
 

Ոչ մի կերպ	Թեթևակի	Որոշակի	Ճատ	Գափազանց շատ
0	1	2	3	4
4. Ըստ Ձեզ՝ որքանով են Ձեր քնի ղեկավարությունները **ՆՎԱՏԵԼԻ** մյուսների կողմից՝ Ձեր կյանքի որակի վատացման տեսանկյունից:
 

Ոչ մի կերպ	Թեթևակի	Որոշակի	Ճատ	Գափազանց շատ
0	1	2	3	4
5. Որքանով եք **ԱՆԴԱՆՎԱՏԱՑԱԾ**/մտահոգված Ձեր քնի ղեկավարությունների կապակցությամբ:
 

Ոչ մի կերպ	Թեթևակի	Որոշակի	Ճատ	Գափազանց շատ
0	1	2	3	4

Յերիակային իրավունքները պատկանում են Ճառջ Մորենին (1993 թ.)

**Մեկնաբանման սանդղակ**

Գումարել 7 հարցերի միավորները (1a+1բ+1գ+2+3+4+5)= \_\_\_\_\_

Ընդհանուր միավորը տատանվում է 0-28 միջակայքում:

0-7 – անքնության բացակայություն

8-14 – ենթակլինիկական անքնություն (թեթև)

15-21 – կլինիկական անքնություն (միջին)

22-28 – կլինիկական անքնություն (ծանր)

**Պատկեր 2.** Անքնության ծանրության աստիճանի գնահատման սանդղակ:

բժիշկների՝ համաձայնեցված խորհրդատվություններին հետևելու շնորհիվ<sup>12-15</sup>:

Այնուամենայնիվ, քնաբերները ցուցվում են կարճատև (մինչև 28 օր) անքնության ժամանակ, կամ երբ անքնությունը վրա է հասնում ծանր ուղեկցող հիվանդությունների համատեքստում՝ քրոնիկական ցավի համախտանիշ, հոգեբուժական հիվանդություն, քաղցկեղ: Բացի դրանից՝ քնաբերները երբեմն նշանակվում են խնամակալներին, որոնք առնչվում են գիշերային ժամերին խնամվող հիվանդների ծանր խանգարումների հետ: Տարբեր քնա-

բեր դեղամիջոցների շարքում, ըստ անքնության տեսակի, պետք է ընտրել այն միջոցը, որը կլինի հնարավորինս արդյունավետ և կունենա նվազագույն անցանկալի հետևանքներ.

- **2-քնաբերները** (զուպիկլոն և զուպիդեմ) կրճատում են քուն մտնելու ժամանակը և գիշերային արթնացումների տևողությունը. դրանք թողնում են նվազ մնացորդային ազդեցություն կարճ կիսադուրսբերման պարբերության շնորհիվ, և բուժումը դադարեցնելիս համան համախտանիշը (հետդադարային ազդեցություններ) գործնականում չի դրսևորվում: Ուստի դրանք հաճախ

Նշանակվում են սուր կամ հարմարվողական անջնության դեպքում:

- **կիսադուրսբերման կարճ պարբերությամբ բենզոդիազեպինները** կիրառվում են իրենց քնաբեր կամ տագնապամարիչ հատկությունների համար, բայց օժտված են մնացորդային ազդեցությամբ՝ կապված կիսադուրսբերման պարբերության հետ. հնարավոր են կողմնակի երևույթներ (հիշողության և ճանաչողական խանգարումներ) և երկարաժամկետ կիրառման պարագայում՝ արդյունավետության նվազում բուժման ընդհատման դեպքում հանման համախտանիշի առաջացմամբ:

- **մելատոնինը կամ դրա համազդիչները** սահմանափակ ցուցումներ ունեն. դրանք վերապահված են անքնության այն դեպքերի համար, որոնք կապված են քնի փուլերի խաթարման հետ (քնի փուլերի հետաձգման տիպի) կամ ցուցվում են որոշ տարեցների:

Մեկուսացման ընթացքում քնաբերների նշանակումների ավելացումը ցույց է տալիս, որ դրանք դեռևս պայքարի միջոց են այնպիսի իրավիճակներում, որոնք կապված են մեծ դժվարությունների հետ՝ անհատական թե՛ համայնքային մակարդակում՝ սթրես, տագնապ, ընկճախտ, անձնական կամ մասնագիտական նախագծերի կորուստ: Բացի դրանից՝ քնի հիգիենայի սովորական միջոցներից շատերը (ֆիզիկական ակտիվությունը, շրջակայքի վերահսկողությունը, վարքային բուժումները) կիրառելի չեն եղել ճգնաժամի բուժման շրջանում:

### **Սահմանափակել լրատվամիջոցների ազդեցությունը**

Իրականացվել են լրատվամիջոցներին գերհետևելուն և դրանց սարսափազդու բովանդակության ընկալմանը առնչվող հարցումներ: ճգնաժամի ժամանակ անքնության դեմ պայքարելու համար այդ հարցումների արդյունքների հիման վրա առաջարկված խորհուրդներից ամենախնայողությամբ, թերևս, լրատվամիջոցներին հետևելը սահմանափակելն է<sup>5</sup>:

Խեղաթուրող հրապարակումներն ի հայտ եկան համավարակի հենց սկզբում, երբ Ֆրանսիան ևույնիսկ դեռ չէր էլ տուժել, բայց Չինաստանում և Իտալիայում մահերի ու մեկուսացման տեսարաններն արդեն անկաշկանդորեն հեռար-

ձակվում էին լրատվական ալիքներով: Լրատվամիջոցները, առաջնորդվելով մրցակցային առևտրային տրամաբանությամբ, առանց ուսումնասիրելու լուրերի բովանդակության իրական ազդեցությունը և օգտվելով մասնագիտական գործունեությունից զրկված, առանց աջակցության մնացած ու «փախչելու» հնարավորություն չունեցող հեռուստադիտողների խոցելիությունից, շուրջօրյա ռեժիմով հեռարձակում էին հոգեցունց տեսարաններ՝ առանց ճշմարտությունը բացահայտող բանավեճեր կազմակերպելու: Համավարակի ժամանակ քնի և հոգեբուժական ծանր խանգարումների հետևանքով քային ծագումը մեծապես պայմանավորված է լրատվամիջոցների նման վարքագծով:

Օմիկրոն շտամով պայմանավորված նոր ալիքը ցույց տվեց, որ դրանց սովորությունները չեն փոխվել: Երաբանչյուրը մրցում է՝ բազմաթիվ և հաճախ վատ որակավորում ունեցող խոսակների միջոցով փորձելով համավարակը հնարավորինս դրամատիկորեն ներկայացնել:

Մեր տեղեկություններով այս պահին դեռևս չկա որևէ քննարկում, որը կարծարծեր լրատվամիջոցների պատասխանատվության հարցը՝ համավարակի հոգեբանական հետևանքների առումով: Հետևաբար, մեր կարծիքով, բժիշկների պարտականությունն է անքնությամբ կամ քնի ծանր խանգարումներով տառապող իրենց հիվանդներին խորհուրդ տալ խուսափել անդադար նորություններ հայտնող ալիքներից և սահմանափակել սոցիալական ցանցերում և կոնֆլույթներում օրվա որոշակի ժամերի, հատկապես՝ երեկոյան: Այս նոր տեսակի «դեդադման», բնականաբար, պետք է գնահատվի և նախատեսվի, մասնավորապես, այն անձանց համար, որոնք խոցելի և զգայուն են սթրեսի նկատմամբ:

### **Ձեռնարկել ճանաչողական-վարքային բուժում**

Անքնության ճանաչողական և վարքային բուժումը (ԱճՎԹ), որը համարվում է քրոնիկական անքնության բուժման էտալոնային միջոց, լավ արձանագրված է<sup>12</sup>: Նպատակը հարմարեցված վարքագծի միջոցով քնի ավելի իրատեսական և դրական ընկալումը վերականգնելն է:

### **Վարքագծային միջոցառումներ. վարման չորս առանցքներ**

Ի լրումն քնի հիգիենայի կանոնների, ԱճՎԹ-ն համատեղում է ռելաքսացիայի մեթոդներ, անկողնում անցկացրած ժամանակի սահմանափակում և քնի պայմանական գրգռիչ վերահսկում:

- Ռելաքսացիայի մեթոդները կենտրոնանում են շնչառության և մկանների թուլացման վրա՝ թույլ տալով խուսափել քնելու ընթացքում մտքերի կրկնողական շրջանառումից և ներխուժող տագնապային մտքերից:

- Անկողնում անցկացրած ժամանակի սահմանափակումը նպատակ ունի այն հարմարեցնելու քնած ժամանակին՝ բարելավելու համար քնի արդյունավետությունը և հասնելու 85%-ից բարձր քնի տևողություն/անկողնում անցկացրած ժամանակ հարաբերակցության: Այսպիսով՝ նպատակահարմար է աստիճանաբար հետաձգել անկողին մտնելու ժամը (կամ ավելի վաղ դարձնել արթնանալու ժամը), պահպանել արթնանալու կանոնավոր ժամերը և խուսափել ցերեկային նիսձից:

- Քնի պայմանական գրգռիչ հսկողությունը նպատակ ունի վերականգնելու դրական կապը մահճակալի և քնի միջև՝ խորհուրդ տալով անքնություն ունեցող հիվանդին մահճակալին վերագրել միայն այդ նպատակը, վեր կենալ, երբ առկա է լիարժեք արթուն լինելու և կրկին քնել չկարողանալու զգացողություն (սովորաբար՝ 10-15 րոպեի ընթացքում) և սպասել, որ քնելու ցանկությունը կրկին ի հայտ գա՝ որևէ հանգիստ բնության գործողությամբ զբաղվելով:

Վարքագծային բուժումները, որոնք հիմնականում կիրառվում են մեկ տասնյակ անձանցից կազմված խմբերում, սպասվում են երկարաժամկետ լավ արդյունքներ:

Այնուամենայնիվ, այս մեթոդին տիրապետող մասնագետների պակասը սահմանափակում է դրա կիրառությունը: Համացանցում գնալով ավելանում են անքնության ճանաչողական-վարքային առցանց բուժման առաջարկները, դրանց մի մասը ստացել են լուրջ և հիմնավորված գնահատական<sup>14</sup>:

### **Ճանաչողական վերակառուցում. դադարել դրամատիկացնել**

Ճանաչողական վերակառուցումը ելնում է հիմնադրույթից, որ կա քնի,

# ՔՈՒՆԸ ՀԱՄԱՎԱՐԱԿԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ. ԱՆՔՆՈՒԹՅԱՆ ԴԵՄ ՊԱՅՔԱՐԻ ԴԱՍԵՐ

իրավիճակի և «ես»-ի ապագործառայական (դիսֆունկցիոնալ) ընկալում, որն անհատին ստիպում է բացասական հույզեր ապրել և ունենալ այնպիսի վարքագիծ, որը պահպանում է անքնությունը: ԱճՎԹ-ների նպատակը նախնառաջ դիսֆունկցիոնալ համոզմունքների կամ մտքերի բացահայտումն է՝ փորձելով դրանք փոխարինել ավելի իրատեսական և դրական այլընտրանքային մտքերով: Ի վերջո, սա պետք է նվազեցնի հուզականության լարվածությունը:

ըն և վերացնի չհարմարվող վարքագիծը: Բուժառնու դադարում է դրամատիկացնել, նրա ակնկալիքները դառնում են ավելի իրատեսական, և ավելի լավ է հասկանում, թե ինչպես է գործում իր թունը բուժուսուցման գործիքների միջոցով:

## ԽՈՒՍԱՓԵԼ ԸՆԻ ԽՆԳԱՐՄԱՆ ԲՐՈՒԿԱԿԱՆ ԴԱՌՆԱԼՈՒՄ

Քունն առողջության բարդ որոշիչ գործոն է, որը նպաստում է ֆիզիկական

և հոգեբանական հավասարակշռության հաստատմանը և քրոնիկական հիվանդությունների կանխարգելմանը: Այն նաև զգայուն է անձնական և հանրային կյանքի այնպիսի իրադարձությունների նկատմամբ, ինչպիսին է Քովիդ-19 համավարակը: Քնի վերաբերյալ գանգատները ստանալու և դրանք վերլուծելու հմտությունը չափազանց կարևոր է հիվանդության վարման համար. դա կօգնի խուսափել քրոնիկական անքնության զարգացումից:

## RÉSUMÉ SOMMEIL EN TEMPS DE PANDÉMIE : ENSEIGNEMENTS POUR LA PRISE EN CHARGE DE L'INSOMNIE

Le sommeil est à la fois un déterminant de santé et un indicateur précieux de l'impact psychologique dans des situations de crise tant personnelle que sociétale. Les résultats des enquêtes COCONEL (Coronavirus et confinement : enquête longitudinale), menées dans les suites du premier confinement 2020 en temps de pandémie à SARS-CoV-2, montrent une augmentation significative des troubles du sommeil comparée aux données précédentes: prévalence nettement accrue par rapport à 2017 chez les femmes (de 66 % à 81 %) et encore davantage chez les hommes (de 42 % à 66 %). Les jeunes ont été particulièrement concernés ainsi que les personnes vulnérables sur le plan économique. Le pourcentage de Français rapportant une prise régulière d'hypnotiques a presque doublé, passant de 9 à 17 %. Des règles simples d'hygiène du sommeil peuvent être dispensées pour mieux affronter ces périodes de pandémie, de stress et d'isolement. Grâce aux données acquises, ces recommandations pourraient être affinées, incluant l'impact significatif de l'exposition aux médias, nouvel enjeu de prévention.

## SUMMARY SLEEP IN TIMES OF PANDEMIC: LESSONS FOR THE MANAGEMENT OF INSOMNIA

Sleep is both a determinant of health and a valuable indicator of psychological impact in both personal and global crisis situations. Results from the COCONEL (Coronavirus, Containment Longitudinal Study) surveys, conducted in the aftermath of the first 2020 SARS-CoV-2 pandemic containment, show a significant increase in sleep disturbance compared to previous data: significantly increased prevalence compared to 2017 in women (from 66% to 81%) and even more in men (from 42% to 66%). Young people were particularly affected as well as economically vulnerable people. The percentage of French people reporting regular use of hypnotics almost doubled (from 9% to 17%). Simple sleep hygiene rules can be provided to better cope with these periods of pandemic, stress and isolation. Thanks to the data acquired, these recommendations could be refined, including the significant impact of media exposure, a new prevention issue.

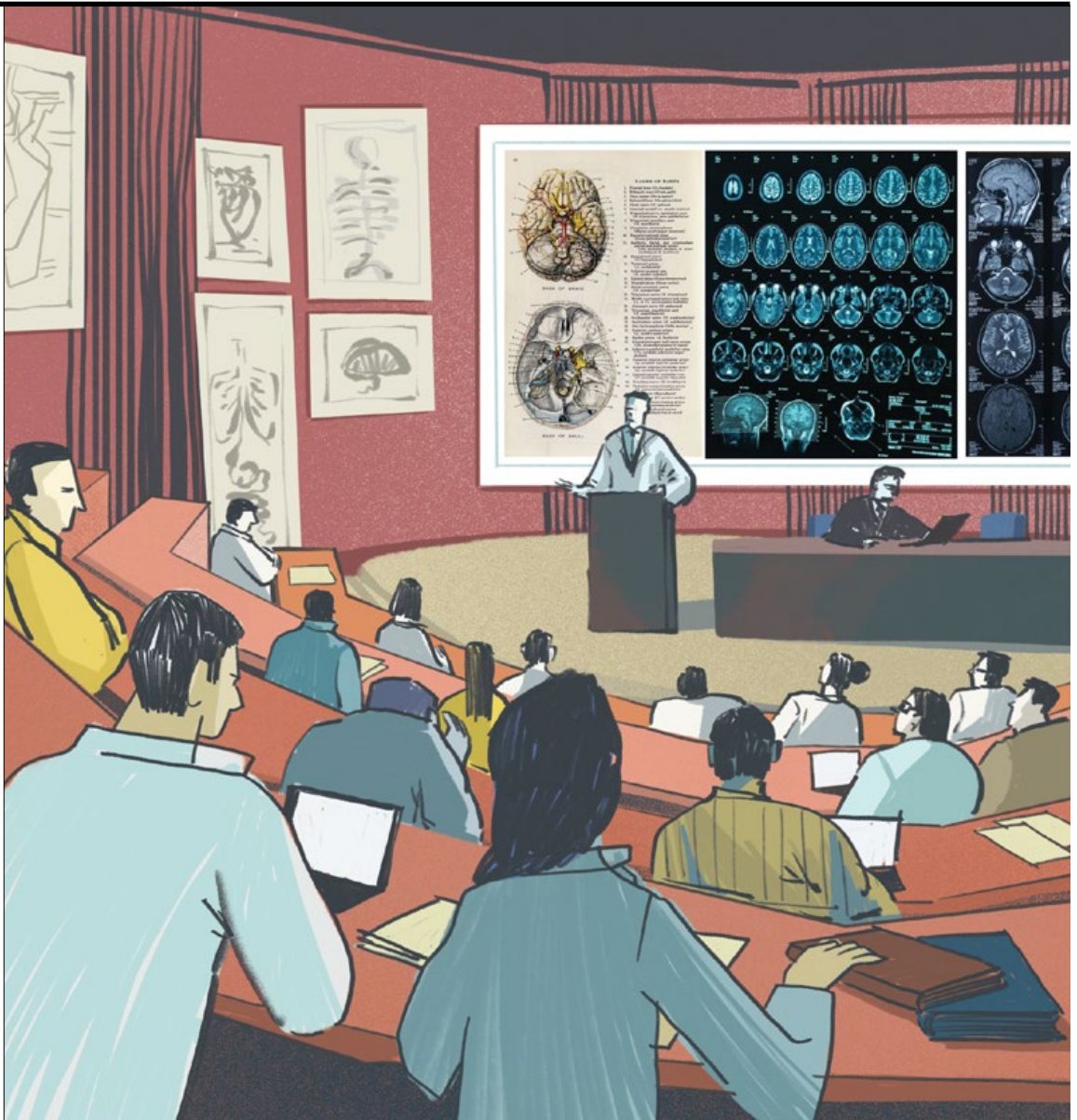
### ՀՊՈՒՄՆԵՐ

1. Léger D. Les troubles du sommeil. Paris: Que sais-je ? Presses Universitaires de France, 2017.
2. Léger D, Richard JB, Collin O, Sauvet F, Faraut B. Napping and weekend catchup sleep do not fully compensate for high rates of sleep debt and short sleep at a population level (in a representative nationwide sample of 12,637 adults). *Sleep Med* 2020;74:278-88.
3. Beck F, Leger D, Cortaredona S, Verger P, Peretti-Watel P; COCONEL group. Would we recover better sleep at the end of Covid-19? A relative improvement observed at the population level with the end of the lockdown in France. *Sleep Med* 2021;78:115-9.
4. Peretti-Watel P, Alleaume C, Léger D, Beck F, Verger P; COCONEL Group. Anxiety, depression and sleep problems: a second wave of COVID-19. *Gen Psychiatr* 2020;33(5).
5. Léger D, Beck F, Fressard L, Verger P, Peretti-Watel P; COCONEL Group. Poor sleep associated with overuse of media during the COVID-19 lockdown. *Sleep* 2020;43(10).
6. Beck F, Léger D, Fressard L, Peretti-Watel P, Verger P; Coconel Group. Covid-19 health crisis and lockdown associated with high level of sleep complaints and hypnotic uptake at the population level. *J Sleep Res* 2021 Feb;30(1).
7. Beck F, Léon C, Léger D. Les troubles du sommeil en population générale. Évolution 1995-2005 des prévalences et facteurs sociodémographiques associés. *Médecine/Sciences* 2009;25:201-6.
8. Ellis JG, Perlis ML, Espie CA, Grandner MA, Bastien CH, Barclay NL, Atena E, Gardani M. The natural history of insomnia: predisposing, precipitating, coping, and perpetuating factors over the early developmental course of insomnia. *Sleep* 2021;44(9).
9. Sateia MJ. International classification of sleep disorders—third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014;146(5):1387-94.
10. Natale V, Léger D, Bayon V, Erbacher A, Tonetti L, Fabbri M, Martoni M. The consensus sleep diary: quantitative criteria for primary insomnia diagnosis. *Psychosom Med* 2015;77(4):413-8.
11. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the insomnia severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2(4):297-307.
12. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* 2017;26(6):675-700.
13. Léger D, Ogrizek P. Insomnia [Insomnia]. *Rev Prat* 2007;57(14):1545-54.
14. Luik AI, Marsden A, Emsley R, Henry AL, Stott R, Miller CB, Espie CA. Long-term benefits of digital cognitive behavioural therapy for insomnia: Follow-up report from a randomized clinical trial. *J Sleep Res* 2020:e13018.

# ՌԻՍԱՆՈՐԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

## ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑԵՐ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱՎԱՐՏԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԱՇԱՐԻՑ

Քննական  
հարց  
**114**



• էջ 95 Էկզակթեման և Էրիթրոդերմիան մեծահասակների և երեխաների շրջանում

## Էկզանթեման և էրիթրոդերմիան մեծահասակների և երեխաների շրջանում

### Մաս 2 / Երեխաների շրջանում

#### ԽՆԴԻՐԸ

Մեծահասակների էկզանթեմայի կամ էրիթրոդերմիայի հանդիպելիս **փաստարկել** հիմնական ախտորոշիչ վարկածները և **հիմնավորել** համապատասխան լրացուցիչ հետազոտությունները: **Կարողանալ գտնել** կլինիկական նշաններ հոգուտ դեղորայքային ցանավորման, նաև, ըստ անհրաժեշտության, իրականացնել հարկլինիկական հետազոտություն:

**Է**կզանթեման հաճախ տարածուն, հանկարծակի ի հայտ եկող և անցողիկ էրիթեմա է, ի տարբերություն էրիթրոդերմիայի, որն ավելի երկարատև ընթացք ունի:

#### Էկզանթեմա

Էկզանթեման կարող է ծավալվել մաշկային ամբողջ ծածկույթով կամ վերաբերել դրա միայն մի մասին, կարող է ուղեկցվել լորձաթաղանթների ախտահարմամբ (Էնանթեմա), ինչպես նաև պատճառագիտական հետազոտությունն ուղղորդող ընդհանուր նշաններով:

Երեխաների շրջանում էկզանթեմայի պատճառները բազմազան են, բայց հիմնական պատճառները վարակներն են, մասնավորապես՝ վիրուսները: Մյուս հիմնական պատճառները բորբոքային են (Կավասակիի համախտանիշ) և դեղորայքային:

Վիրուսային պատճառի մասին փաստում են վարակակրի հետ հնարավոր շփումը, համակցված ջերմությունը, ավազահանգուցների բազմակի ախտահարման առկայությունը, համակցված ախտանշանները (ըմպանաբորբ, սպլենոմեգալիա և այլն) և Էնանթեմայի առկայությունը:



**Պատկեր 1.** Կարմրուկանման էկզանթեմա:



**Պատկեր 2.** Քութեշանման էկզանթեմա:

Դեղորայքային պատճառի մասին վկայում են մոտ տասն օր առաջ դեղամիջոցներ ընդունած լինելու փաստը, քրոի հետ համակցումը, գերեոզիտոֆիլիան և ցանի բազմաձև բնույթը: Այնուամենայնիվ, այս տարրերից և ոչ մեկն առանձնահատուկ չէ որևէ պատճառի:

Ըստ կլինիկական բնութագրերի՝ տարբերում են երեք տիպի էկզանթեմաներ (**աղյուսակ 1**)՝

- կարմրուկանման (կարմրամաշկային բծահանգուցիկներ, որոնք կարող են միաձուլվել առողջ մաշկով ընդամիջված ավելի մեծ միավորների) (**պատկեր 1**);
- վարդացան կամ կարմրախտանման (միմյանցից առողջ մաշկով առանձնացված վարդագույն բծեր);
- քութեշանման (միմյանցից մաշկի առողջ հատվածներով չառանձնացած կարմրամաշկային բծեր՝ երկրորդային թեփոտմամբ, գերակշռում են ծայրերում) (**պատկեր 2**):

Էկզանթեմայի բնութագրերը հնարավորություն են տալիս ուղղորդելու պատճառագիտական ախտորոշումը (**աղյուսակ 2**):

Լյուսիլ Վիտեկ\*, Պրոֆեսոր Սեբաստիեն Բարբարո\*\*

\* Մաշկաբանության ինտերն, CHU Նանտի համալսարանական ԲԿ, Ֆրանսիա  
 \*\* Մաշկաբանության բաժանմունք, Նանտի համալսարանական ԲԿ, Ֆրանսիա

lucille.vitek@chu-nantes.fr  
 sebastien.barbarot@chu-nantes.fr

Չեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

#### ԷԿԶԱՆԹԵՄԱՆԵՐԻ ԴԻՄՆԱԿԱՆ ՊԱՏՃԱՐՆԵՐԸ՝ ԸՆՏ ԴՊՄՏՑ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴՐՍԵՎՈՐՄԱՆ

Կարմրուկանման	Վարդացանանման	Քութեշանման
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Կավասակիի հիվանդություն</li> <li>■ Չինգերիոյի հիվանդություն (պարվոփիրոս B19-ի վարակ)</li> <li>■ Կարմրուկ</li> <li>■ Վարակիչ մոնոնուկլեոզ</li> <li>■ Դեղորայքային ցանավորում (մաշկի հակազդեցությունը դեղորայքին)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Կավասակիի հիվանդություն</li> <li>■ Մանկական վարդացան (HHV6 վարակ)</li> <li>■ Կարմրախտ</li> <li>■ ՄԻԼՎ առաջնային վարակ</li> <li>■ Երկրորդային սիֆիլիս</li> <li>■ Սթիլի հիվանդություն</li> <li>■ Որովայնային տիֆ</li> <li>■ Արևմտյան Նեղոսի (West Nile) տենդ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Կավասակիի հիվանդություն</li> <li>■ Քութեշ</li> <li>■ Ստաֆիլոկոկային քութեշ</li> <li>■ Սուր ստաֆիլոկոկային էպիդերմոլիզ (SSSS)</li> <li>■ Ստաֆիլոկոկային շոկի համախտանիշ</li> </ul>

**Աղյուսակ 1.** HHV6՝ մարդու հերպեսվիրուս, SSSS՝ staphylococcal scalded skin syndrome, ՄԻԼՎ՝ մարդու իմունային անբավարարության վիրուս:

ԷԿՋԱՆԹԵՄԱՆԵՐԻ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՔՆՈՒԹԱՊԻԵՐԸ ԸՍՏ ԴԲԱՆՑ ՊԱՏՏԱՌԻ					
	Կարմրուկ	Կարմրախտ	Պարվոլիրոա B19	ԷԲՎ	HHV6
Վերից վար տարածում	X	X			
Կարմիր այտեր, ցանցային և ժանյակավոր տեսք			X		
Ցանի սկսվելուն զուգահեռ՝ ջերմության նվազում					X
Ցանավորում հակաբիոտիկ բուժումից հետո				X	

**Աղյուսակ 2.** ԷԲՎ՝ Էպշտեյն-Բարի վիրուս, HHV՝ մարդու հերպեսվիրուս



**Պատկեր 3.** «Ապտակված» այտերի տեսքը պարվոլիրոա B19-ի ցանավորման ժամանակ:



**Պատկեր 4.** Կարմրուկանման էկզանթեմա՝ վերից վար տարածումով կարմրուկի համատեքստում:

### Կարմրուկանման էկզանթեմաների հիմնական պատճառները

#### B19 պարվոլիրոսով հարուցված վարակային էրիթեմա կամ հինգերորդ հիվանդություն

Այս վիրուսային վարակը սովորաբար հանդիպում է 5-15 տարեկան երեխաների շրջանում: Փոխանցումը տեղի է ունենում շնչուղիներով:

Ինկուբացիոն շրջանը միջին հաշվով տևում է տասնչորս օր: Էկզանթեման սկսվում է դեմքից՝ այտերից, որոնք «ապտակված» տեսք ունեն (**պատկեր 3**), որից 24 ժամ անց իրանը պատվում է անհարթ եզրերով ցանավորմամբ («ծաղկաշոթայի տեսքով էկզանթեմա»)՝ երբեմն համակցված ըստ տեղակայման ձեռնոցանման և գուլպայանման էրիթեմայի կամ պուրպուրայի հետ:

Ցանավորմանը բնորոշ է ինքնաբերական հետընթաց զարգացում՝ 10-15 օրվա ընթացքում: Այն հնարավոր է կրկին դրսևորվի արևի անմիջական ազդեցության, ֆիզիկական վարժությունների, լողանալու կամ ջերմաստիճանի փոփոխության դեպքում: Ընդհանուր նշանները սովորաբար վառ չեն արտահայտված:

Բարդությունները հիմնականում արյունաբանական են (վիրուսը էրիթրոցիտների նախաբջիջների հանդեպ հակում ունի (տրոպիզմ))՝ էրիթրոբլաստոպենային ընկճման կամ երկարատև ցիտոպենիաների զարգացում, նաև՝ սաղմնային (հղի կնոջը փոխանցվելու դեպքում)՝ երկրորդ եռամսյակից

հետո սաղմնաընկերջային անասարկայի առաջացման վտանգ:

«Կարմիր երեխա» համախտանիշը, որն անհրաժեշտ է իմանալ, բնութագրվում է բարձր ջերմությամբ, այտուցով ու բարձր զգայունությամբ, ամբողջ մաշկը փստահարող համատարած էրիթեմայով: Զետընթաց զարգացումը ինքնաբերական է՝ մի քանի օրվա ընթացքում:

#### Կարմրուկ

Այս վարակը հարուցվում է Morbillivirus-ով և ի հայտ է գալիս զարնանն ու աշնանը: Վիրուսի փոխանցումը տեղի է ունենում օդակաթիլային ճանապարհով (հագ, փռշտոց և քթից արտադրություն): Ինկուբացիոն շրջանը տևում է մոտավորապես 10 օր:

Սկսվում է 3 C-երի եռյակով՝ cough (հագ), coryza (ռինիտ) և conjunctivite (շաղկապենաբորբ), որը համակցվում է բարձր ջերմության և փստահատուկ, բայց վաղանցիկ էնանթեմայի («Կոպլիկի նշան»)՝ հետո՝ բաղկացած բերանի խոռոչի (այտերի) լորձաթաղանթի էրիթեմատոզ ֆոնի ամառացող սպիտակավուն բծերից: Մաշկային ցանավորումը դրսևորվում է ընդհանուր նշանների ի հայտ գալուց հետո միջինը երկուսից չորս օր անց, նախ՝ հետականջային, մազերի աճի գծի երկայնքով և ճակատի շրջանում՝ վայրէջ տարածումով (**պատկեր 4**): Կոպլիկի նշանն անհետանում է էկզանթեմայի ի հայտ գալուց հետո առաջին քառասունութ ժամերի



ընթացքում: Ցանավորումն անցնում է հինգ օր հետո՝ ըստ ի հայտ գալու հերթականության:

Բարդությունները լինում են շեշտաշար (թոքաբորբ), քիթ-կոկորդ-ականջի (ակնջաբորբ), մարսողական (փորլուծություն), Նյարդաբանական (էնցեֆալիտներ և ցանավորումից հետո մի քանի տարի անց ի հայտ եկող ելթասուր սկլերոզային պանէնցեֆալիտ), սրտի (միոկարդիտներ և ակնաբանական (կուրություն):

Կարմրուկն այն հիվանդություններից է, որոնց մասին պարտադիր պետք է տեղեկացնել պետական մարմիններին:

Պատվաստումը (կարմրուկ-խոզուկ-կարմրախտ վալենտականություններ պարունակող թուլացված կենդանի պատվաստանյութ) պարտադիր է, ներարկվում է 12 ամսականում, որին հաջորդում է երկրորդ դեղաչափը 16-18 ամսականում:

Ուսումնական հաստատություն հաճախելը դադարեցվում է էկզանթեմայի ի հայտ գալու օրվանից հինգ օրվա ընթացքում:

**Վարակիչ մոնոնուկլեոզ**

Էպստեյն-Բարի վիրուսով (ԷԲՎ) հարուցված վարակը հիմնականում ախտահարում է դեռահասներին ու երիտասարդներին: Այս վիրուսը վարակում է աշխարհի գրեթե ամբողջ բնակչությանը: Փոխանցումը տեղի է ունենում թքի կաթիլների կամ սեռական օրգանների արտազատուկների միջոցով: ԷԲՎ-ն ոչ միայն վարակիչ մոնոնուկլեոզի հարուցիչն է, այլ նաև Բերկիթի լիմֆոմայի և քթըմպանային կարցինոմայի պատճառ կարող է դառնալ:

Ինկուբացիոն շրջանի տևողությունը 4-6 շաբաթ է: Համակցված Նշաններից են՝ ջերմություն, ապթենիա՝ երբեմն «հաշմանդամեցնող», սպիտակ անգինա, պարանոցի ավշահանգույցների ախտահարում և փայծաղի մեծացում: Էկզանթեման անկայուն է, հակաբիոտիկ բուժման բացակայության դեպքում ի հայտ է գալիս վարակման 4-րդ և 15-րդ օրերի ընթացքում և հիմնականում ախտահարում է վերջույթներն ու իրանը: Էկզանթեման կարող է ունենալ բազմազան կլինիկական դրսևորումներ (կարմրուկանման, վարդացանանման կամ քութեշանման): Որպես կանոն՝ հետընթաց զարգացումը ինքնաբերական է:

Վենսաբանական հետազոտությունն ակնհայտ է դարձնում մոնոնուկլեոզային համախտանիշը, որը սահմանվում է գերլիմֆոցիտոզով՝ կապված գերբազոֆիլային մեծ լիմֆոցիտների քանակի ավելացման հետ (ավելի քան 10 %): Հազվադեպ բարդություններից են՝ փայծաղի պատռվածք, մենինգոէնցեֆալիտ և ագրանուլոցիտոզ:

Անհրաժեշտ է իմանալ «ամպիցիլինային ցան»-ի մասին, որը գրեթե մշտապես ի հայտ է գալիս ամոքսիցիլինի միաժամանակյա ընդունման պարագայում և հաճախ հանգեցնում սխալ եզրակացության, թե այդ դեղամիջոցի նկատմամբ այլերգի է: Արտաքսապես բավականին բազմաձև է, ավելի ճիշտ՝ բժսահանգուցիկային:

**Դեղամիջոցները**

Բժսահանգուցիկային էկզանթեման դեղորայքային ցանավորման ամենատարածված ձևն է, որն ի հայտ է գալիս այն ընդունելուց 21 օրվա ընթացքում: Կլինիկական դրսևորումը

բավականին բազմաձև է՝ բաղկացած բծերից և հանգուցիկներից, որոնք կարող են միաձուլվել: Սովորաբար նկարագրվում է դրա գերակշռությունը իրանի վրա: Կարող է համակցված լինել գերեռզինոֆիլիայի հետ:

Վարումը հիմնականում հիմնված է պատճառ հանդիսացող դեղամիջոցի ընդունման դադարեցման և ախտանշանային բուժման վրա: Մի քանի օրից զարգացումն ունենում է բարենպաստ ընթացք՝ երկրորդային թեփոտումով:

Անհրաժեշտ է ուշադիր լինել չանտեսելու համար դեղորայքային ցանավորման ծանրության Նշանները՝ լորձաթաղանթների ախտահարում, ցանավորման տարածվածություն, մաշկի շերտազատման առկայություն, դեմքի այտուց, մաշկային ցավ, ընդհանուր վիճակի վատթարացում և բազմահամակարգային ախտահարում (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS համախտանիշ): Պատճառ հանդիսացող ամենատարածված դեղամիջոցները հակաբիոտիկներն ու հակաէպիլեպտիկներն են:



Էկզանթեման և էրիթրոդերմիան մեծահասակների և երեխաների շրջանում Մաս 2 / Երեխաների շրջանում

**ԳԻՇԵԼ**

- Տարբերում են էկզանթեմայի երեք տեսակ՝ կարմրուկանման, վարդացանանման և քութեշանման:
- Էկզանթեմաները երեխաների շրջանում հիմնականում լինում են վարակիչ ծագման (վիրուսային և բակտերիա):
- Կան բուժական երկու՝ անհետաձգելի օգնության կարիք ունեցող իրավիճակներ, որոնց մասին հարկավոր է կանոնավոր կերպով հիշատակել՝ Կավասակիի համախտանիշը և ստաֆիլոկոկային թոնավոր շոկի համախտանիշը:
- Կարմրուկը, կարմրախտը և ՄԻՎՎ վարակը հիվանդություններ են, որոնց դեպքերի մասին պարտադիր անհրաժեշտ է տեղեկացնել պետական մարմիններին:
- Աչքաթող չանել ՄԻՎՎ վարակի կամ սիֆիլիսի ախտորոշումը, հատկապես՝ դեռահասների շրջանում:

**Կարմիր դրոշակներ**

- Էկզանթեմայի հետ համակցված երկարատև ջերմության դեպքում մշտապես դիտարկել Կավասակիի հիվանդության հնարավորությունը:
- Որոնել սրտի ախտահարում Կավասակիի հիվանդության առկայության դեպքում:
- Կարմրուկանման էկզանթեմայի առկայության դեպքում ստուգել կարմրուկ-խոզուկ-կարմրախտ (ԿԽԿ) պատվաստումը:
- Չանտեսել սեռական ճանապարհով փոխանցվող վարակը, սիֆիլիսը և ՄԻՎՎ-ը, հատկապես՝ դեռահասի մոտ:
- Մաշկային շերտազատման դեպքում դիտարկել սուր ստաֆիլոկոկային էպիդերմոլիզի հնարավորությունը (Staphylococcal scalded skin syndrome):
- Չանտեսել դեղորայքային ցանավորումը, հարցնել նախորդ օրերին ստացած բուժման մասին:

**Վարդացանանման էկզանթեմաների հիմնական պատճառները**

**Կարմրախտ**

Վարակը պայմանավորված է տոզավիրուսով, որի ինկուբացիոն շրջանը 14-21 օր է: Երեխայի մոտ սկզբնական ախտանշանները հիմնականում ջերմությունը և մկանացավերն են, որոնք հետևում է դեմքի վրա սկսվող և մեկ օրում մարմնի մնացած մասերի վրա տարածվող ցանր՝ ջերմության նվազմանը զուգընթաց: Որպես կանոն՝ ձեռքերի ակերը, ոտնաթաթերի ներբանները և գլխամաշկը չեն ախտահարվում: Ցանը վերանում է ինքնաբերաբար՝ 72 ժամում: Համակցված նշանները հիմնականում դրսևորվում են փափուկ քիմքի և բերանըմպանի վարդագույն բծերով (Ֆորիսիեյմերի բծեր), ինչպես նաև աղեկոպաթիաներով: Հղիների վարակվելու դեպքում (մինչև 18-շաբաթյա ամենորեան) կա սաղմին վարակը փոխանցելու վտանգ, և եթե այստորոշումը հաստատվում է, հղիության բժշկական ցուցումով ընդհատումը (ԲԲՑՑ) կարող է արդարացված լինել:

Ներկայումս պատվաստումը պարտադիր է (կարմրուկի, խոզուկի և կարմրախտի վալենտականություններ պարունակող թուլացված կենդանի պատվաստանյութ):

**Վարդացան**

Մարդու հերպեսվիրուս (HHV) 6-ով կամ 7-ով հարուցված այս վարակը հիմնականում ախտահարում է կրծքի երեխաներին: Կլինիկական պատմությունը բնորոշ է և մոտ տասն օրվա ինկուբացիոն շրջանից հետո ենթադրում է բարձր ջերմություն՝ համակցված աղեկոպաթիաների, կոպերի այտուցի և հազի հետ:

Մոտավորապես երեք օր անց ջերմությունն անցնում է, այդ ժամանակ ի հայտ է գալիս վարդացանանման էկզանթեմա, որը գերակշռում է դեմքի, իրանի և կրծքավանդակի շրջանում՝ երկրորդային տարածմամբ դեպի վերջույթներ ու փափուկ քիմքի բծային էնանթեմայի առաջացմամբ: Ցանը անհետանում է մոտավորապես 48 ժամ անց: Երեխաների շրջանում բարդությունները հազվադեպ են, որոնք ավելի շուտ ի հայտ են գալիս թույլ իմունիտետի դեպքում՝ թոքերի ախտահարմամբ, բայց նաև մենինգոէնցեֆալիտներով: Երեխայի մոտ տենդային փուլում կա ցնցումների առաջացման վտանգ:

**Մարդու իմունային անբավարարության վիրուս (ՄԻԱՎ)**

Առաջնային վարակի ժամանակ ի հայտ է գալիս ցանավորում, որը գերակշռում է իրանի շրջանում՝ հնարավոր ափայիններբանային ախտահարմամբ, և երբեմն համակցված է բերանի խոռոչի և սեռական օրգանների ցավոտ խոցազույացումներով:

**Երկրորդային սիֆիլիս կամ սիֆիլիսային վարդացան**

Ցանավորումը տևում է 7-10 օր և բաղկացած է գունատ վարդագույն բծերից, որոնք հիմնականում տեղակայված են իրանին: Հնարավոր է ձեռքի ակերի և ոտնաթաթի ներբանների ախտահարում: Որպես կանոն՝ հետընթաց զարգացումը ինքնաբերական է, և չկան գործառույթային նշաններ:

**Քուբեշանման էկզանթեմաների հիմնական պատճառները**

**Քուբեշ**

Վարակի հարուցիչը A խմբի բետա- հեմոլիտիկ ստրեպտոկոկն է, ինկուբացիոն շրջանը տևում է 2-4 օր: Վարակելիությունը երեք շաբաթ է բուժման բացակայության դեպքում և 48 ժամ՝ համապատասխան հակաբիոտիկ բուժում ընդունելիս: Նախացանավորման փուլը բնութագրվում է բարձր ջերմության կտրուկ ի հայտ գալով՝ համակցված ըմպանի ցավերով, աղեկոպաթիաներով և կարմիր անգինայով, այնուհետև՝ սրտխառնոցներով/փսխումներով:

Ցանավորումն սկսվում է ջերմության ի հայտ գալուց 1-2 օր անց: Տարածվում է վերից վար՝ իրանի և վերջույթների շրջանում, ձեռքի ակերը և ոտնաթաթի ներբանները չեն ներգրավվում: Նկատվում է ցանի գերակշռություն խոշոր ծայքերում՝ շեքի շրջանում (վարտիքի ձևով), ինչպես նաև լայն թիթեղիկներով և «ձեռնոցի մատներով» երկրորդային թեփոտում:

Էնանթեման դրսևորվում է ալ կարմիր ըմպանով, փառակավված լեզվով՝ լեզվի ծայրից սկսվող երկրորդային թեփոտմամբ («մորենման լեզու», պատկեր 5):

Ախտորոշումը հաստատվում է բակտերիան նույնակա- նացնող ըմպանային քսուքի միջոցով:

Բուժումը հիմնվում է ամոքսիցիլինով հակաբիոտիկ բուժման վրա: Ուսումնական հաստատություն չհաճախելը պարտադիր է հակաբիոտիկ բուժումը սկսելուց հետո երկու օրվա ընթացքում:

**Կավասակիի հիվանդություն**

Կավասակիի հիվանդությունը անհայտ պատճառագիտության անոթաբորբ է, որն ախտահարում է մինչև 5 տարեկան երեխաների միջին և մեծ տրամաչափի անոթները:

Ընդհանուր վիճակի փոփոխությամբ 5 կամ ավելի օր տևող ջերմության դեպքում՝ ախտորոշիչ չափանիշները համակցում են հետևյալ ախտանշաններից առնվազն չորսը՝ - երկկողմանի ոչ թարախային շաղկապենաբորբ՝ կոպերի այտուցով.

- բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի ախտահարում (շրթնաբորբ (խեյլիտ) և մորենման լեզու).

- վերջույթների ախտահարում (այտուց, էրիթեմա, թեփոտում).

- ոչ սպեցիֆիկ էկզանթեմա (քուբեշանման, կարմրուկանման կամ բազմաձև էրիթեմա)՝ երկրորդային թեփոտմամբ, - աղեկոպաթիաների ամպայություն (պատկեր 6 և 7):

Կենսաբանորեն դիտարկվում է բորբոքային համախտանիշ:

Հիմնական բարդությունը պսակաձև զարկերակային է՝ անևրիզմաների առաջացմամբ: Բուժումը ներառում է հոսպիտալացում, սրտի ուլտրաձայնային հետազոտության իրականացում և էլեկտրասրտագրության հսկում՝ սրտի իմունոգլոբուլինների վաղ կիրառում պահանջող ախտահարման նշանները հայտնաբերելու նպատակով:

**Սուր ստաֆիլոկոկային էպիդերմոլիզ (Staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS)**

Այս հիվանդությունը պայմանավորված է ոսկեզույն ստաֆիլոկոկի (Staphylococcus aureus) արտադրած շերտազատող A թյուներով (ETA1, ETA2):



**Պատկեր 5.** Մորենման լեզու քութեջի ժամանակ:



**Պատկեր 6.** Վերջույթների թեփոտում կավասակիի հիվանդության ժամանակ:



**Պատկեր 7.** Շրթնաբորբ (խեյլիտ) կավասակիի հիվանդության ժամանակ:



**Պատկեր 8.** Մեծ ծայքերում գերակշռող քութեջանման էկզանթեմա սուր ստաֆիլոկոկային էպիդերմոլիզի ժամանակ:



**Պատկեր 9.** Սուր ստաֆիլոկոկային էպիդերմոլիզ դեմքի վրա՝ հետքշտային էրոզիաներով, որոնք ներվերմաշկային շերտազատման հետևանք են:



**Պատկեր 10.** Մաշկի շերտազատում սուր ստաֆիլոկոկային էպիդերմոլիզի ժամանակ:

Պատկերը սկսվում է *S. aureus*-ի վարակով (մաշկային կամ, հազվադեպ, խոր օջախ):

Էկզանթեման ի հայտ է գալիս վարակվելուց երեք օր անց: Ուղեկցվում է ընդհանուր վիճակի խանգարմամբ և մաշկային ցավերով: Ախտահարումը նախ գերակշռում է մեծ ծայքերի և բացվածքների շրջակայքում (**պատկեր 8 և 9**): Շերտազատումը ներվերմաշկային է, ուստի Նիկոլսկու Նշանը (մաշկի շերտազատում առողջ մաշկի շփման ժամանակ) դրական է (**պատկեր 10**), և բշտերը «լարված» չեն:

Ի տարբերություն Լայելի համախտանիշի (ծանր բշտային դեղորայքային ցանավորում), սովորաբար լորձաթաղան-

թի ախտահարում չկա: Բուժումն իրականացվում է հակաբիոտիկներով: Շերտազատման շատ մակերեսային բնույթի շնորհիվ զարգացումն ունի արագ բարենպաստ ընթացք առանց հետևանքների:

### Ստաֆիլոկոկային քութեջ

TSST1 թույլն արտազատող ստաֆիլոկոկով հարուցված այս հիվանդության ինկուբացիոն շրջանը մոտավորապես 48 ժամ է: Ի տարբերություն դասական քութեջի, կլինիկական պատկերում անզինան բացակայում է: Էկզանթեման սկսվում է մերձբացվածքային շրջանում և ծայքերում,

այնուհետև զարգանում է դեպի թեփոտում: Բուժումը հակաբիոտիկներով է՝ օքսացիլինով: Ուսումնական հաստատություն չհաճախելը ցուցված է բուժումը սկսելուց 48 ժամվա ընթացքում:

**Ստաֆիլոկոկային շոկի համախտանիշ**

Սա ստաֆիլոկոկային քուլտերի ծանր ձևն է, որը կտրուկ սկիզբը համակցում է ջերմության, մարտոդական նշանների և շոկային վիճակի հետ՝ բազմօրգանային անբավարարության վտանգով: Ցանը համակցված է ավա-ներբանային այտուցի հետ: Այս այտուցումը հաստատող հիմնական տարրը շոկային վիճակի առկայությունն է:

**Ամփոփում. որո՞նք են հետազոտությունները, ո՞րն է բուժումը**

Երեխաների շրջանում էկզանթեմաները հիմնականում պայմանավորված են բարորակ վիրուսային վարակներով, որոնց համար անհրաժեշտ չեն կանոնավոր հետազոտություններ, բացի մի քանի իրավիճակից՝

- քուլտեր (արյունագրություն և ընկանային քսուք),
- Կավասակիի համախտանիշ (արյունագրություն, սրտի ուլտրաձայնային հետազոտություն, էլեկտրասրտագրություն),
- մարդու իմունային անբավարարության վիրուս (արյան շճաբանական հետազոտություն),
- սիֆիլիս (սիֆիլիսի շճաբանական հետազոտություն):

Բուժումը հիմնականում այնտանջանային է, բացի մի քանի դեպքից, որոնք չի կարելի անտեսել՝ քուլտեր, ՄԻԱՎ, սիֆիլիս, ստաֆիլոկոկային քուլտեր:

**Էրիթրոդերմիա**

Էրիթրոդերմիան մաշկի ամբողջ կամ գրեթե ամբողջ մակերեսի էրիթեմատոզ թեփառու այտահարում է՝ զարգացման երկարատև ընթացքով (մի քանի շաբաթ, բացառությամբ բնածին էրիթրոդերմիաների): Համակցված նշաններն են թեփոտումը, քորը, դեմքի այտուցը՝ էկտրոպիոնով (աչքի շաղկապենու արտաշրջումը), պախիդերմիան (մաշկի հաստացում), եղունգների այտահարումը և վարակի հետևանքով առաջացած բազմադենոպաթիան:

Լինելով երեխաների շրջանում հազվադեպ հիվանդություն՝ էրիթրոդերմիան պահանջում է մաշկաբանական հրատապ օգնություն, քանի որ առաջացնում է հնարավոր ծանր բարդություններ, պահանջում է հոսպիտալացում և լրացուցիչ մանրակրկիտ հետազոտություն:

Պատճառագիտական կողմնորոշումը կախված է այտահարվողի տարիքից, ընտանեկան նախադեպերից և էրիթրոդերմիային նախորդող մաշկաբանական այտահարումների առկայությունից: Վարումը հիմնված է պատճառագիտական բուժման վրա, երբ պատճառը հայտնի է, և՛ և՛ բարդությունների (վարակներ, ջրազրկում, հիպոալբումինեմիա տեղը [հակազդական կամ վարակային]) և կապված պահված վիճակում երկարատև ապաքինման շրջանի հետ) այտանջանային բուժման վրա:

Սովորաբար տարբերում են էրիթրոդերմիայի պատճառները, որոնք ի հայտ են եկել մինչև երեք ամսականը կամ երեք ամսականից հետո:

**Մինչև երեք ամսականը**

**Նորածնի էրիթրոդերմիա**

Կրծքի տարիքի երեխայի մոտ հնարավոր է լինի թունավոր էրիթեմայի ուժեղ ձևը: Այն ի հայտ է գալիս կյանքի 24-ից 72-րդ ժամերի ընթացքում և բնորոշվում է էրիթեմայով, որը կարող է երկրորդաբար դառնալ թարախաբշտիկային: Սովորաբար գլխամաշկը, ափերն ու ներբանները չեն ընդգրկվում: Պատճառը լավ հայտնի չէ, զարգացման ընթացքը բարորակ է:

«Կոլոդիում երեխա»-ն ժառանգական իխտիոզի կլինիկական ձևն է: Նորածնին փաթաթում են կոշտ և լքքապատ թաղանթով, որը նման է չորացած կոլոդիումից ժապավենի:

Նեթերտոնի համախտանիշը գենետիկական ծագման մաշկային հիվանդություն է, որը պայմանավորված է մաշկի պատնեշային գործառույթի խանգարումով:

Էրիթրոդերմիաները կարող են նաև ի հայտ գալ առաջնային իմունային անբավարարության համատեքստում:

**Կրծքի տարիքի երեխաների**

**ձեռքերով էրիթրոդերմիաներ**

Լեյներ-Մուսուի էրիթրոդերմիան նորածնի սեբորեային դերմատիտի էրիթրոդերմիային զարգացումն է: Դրան սովորաբար նախորդում է դեմքի և գլխամաշկի դասական տեղայնացված այտահարումը սեբորեային դերմատիտով երկրորդային համատարած ծավալմամբ: Բուժման դեպքում (տեղային կորտիկոստերոիդային և հակամակային բուժում) զարգացման ընթացքը բարորակ է:

Էրիթրոդերմիաները կարող են ի հայտ գալ իմունային անբավարարության համատեքստում, ուստի անհրաժեշտ է իմունաբանական հետազոտության իրականացում:

**Երեք ամսականից հետո**

Պատճառները համեմատելի են մեծահասակների պատճառների հետ (բացառությամբ մաշկի T-բջջային լիմֆոմաների):

Ատոպիկ դերմատիտը մանկաբուժության մեջ առավել հաճախ հանդիպող էրիթրոդերմիաներից է: Էկզեմայի օգտին փաստարկներից են ընտանեկան նախադեպերը, այտերի, ծալքերի նախնական այտահարումը, ուժեղ քորի առկայությունը, որն ազդում է քնի վրա, էքսուդատի առկայությունը: Առաջին շաբաթի բուժումը հիմնվում է տեղային կորտիկոստերոիդների վրա:

Յնարավոր պատճառ կարող են դառնալ բորբոքային այլ դերմատոզներ (մասնավորապես՝ պտորիազը և դեղորայքային ցանավորումը (DRESS համախտանիշ)):

Կարևոր է աչքաթող չանել տարածուն քոսը (վարակելիության համատեքստում):

Իրականացվող լրացուցիչ հետազոտությունները սովորաբար ներառում են բացահայտման կենսաբանական հետազոտություն՝ ըստ այտուցի կողմնորոշումների, և մեկ կամ մի քանի մաշկային բիոպսիաներ (որոնք երբեմն կրկնվում են):

Բուժումը հայտնաբերված պատճառի վերացումն է, ինչպես նաև այտանջանների բուժումը՝ ջրազրկումից խուսափելու համար բավարար ջրային ներմուծմամբ, կալորիաների և սպիտակուցների զգալի ընդունումը, սեպսիսի առկայության դեպքում վարակների բուժումը և հիպոթերմիայի կանխարգելումը:

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Caring, training  
and building  
in Armenia



***Santé Arménie***

Soigner,  
former et bâtir  
en Arménie

# la revue du praticien

ÉDITION ARMÉNIENNE / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ



*Santé Arménie*

ԲԺՇԿԵԼ,  
ԿՐԹԵԼ և ԿԱՌՈՒԳԵԼ  
ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ