

# la revue du praticien

Ամբողջ բժշկությունը՝ ամեն մի բժշկին

ÉDITION ARMÉNIENNE / DÉCEMBRE \_ 2023 / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ / ԴԵԿՏԵՄԲԵՐ \_ 2023

## ԱՐԴԻԱԿԱՆ

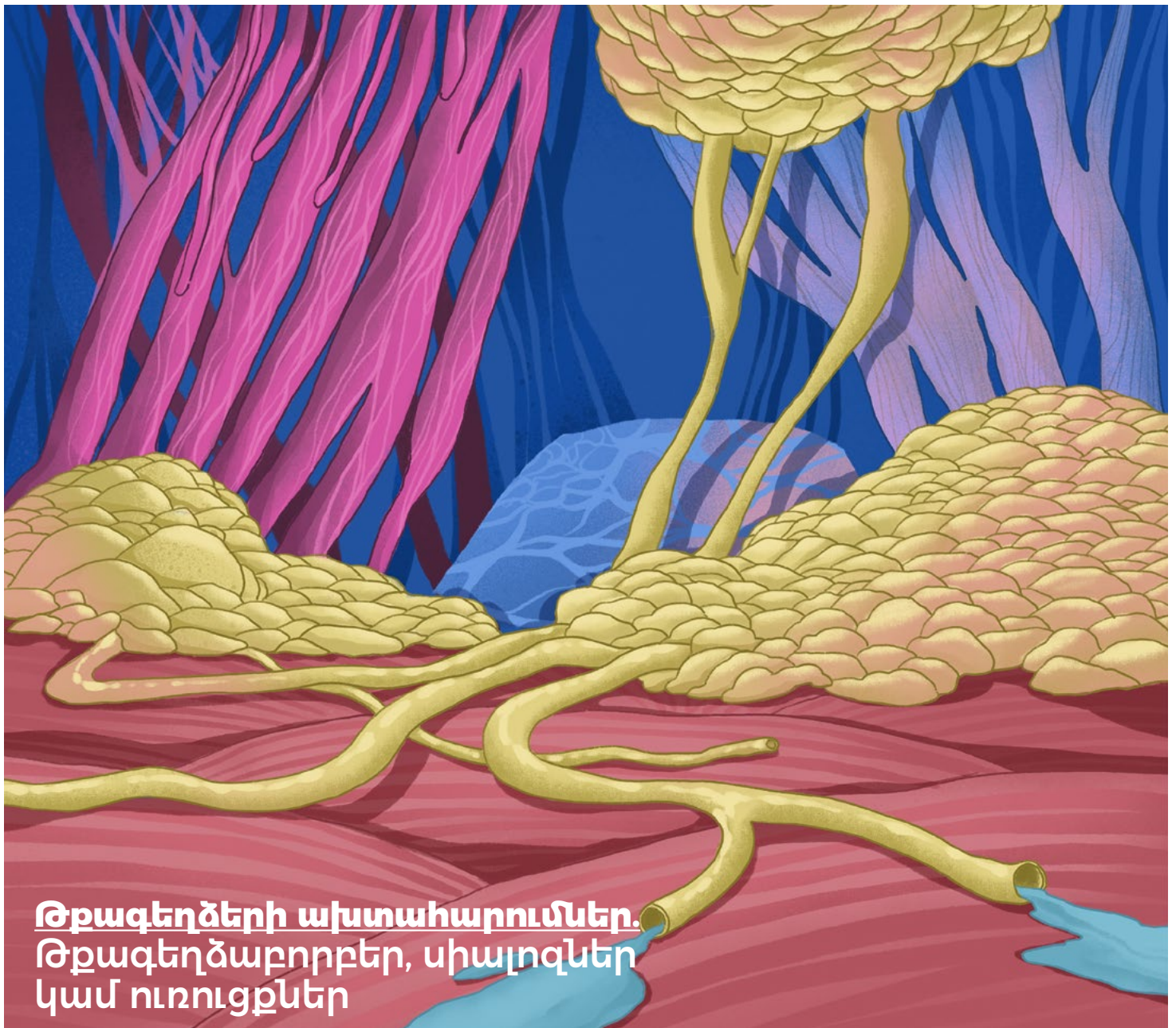
- Կենսաբուժումը մանկական ծանր ասթմայի դեպքում

## ԲԱՅԱՀԱՅՏԵԼ

- Բոբ Մարլի. մելանոման սպանեց մելոմանին

## ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

- Սեռական գործառույթի խանգարումներ շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժումից հետո
- Անձի պարանոյալ խանգարում



**Թքագեղձերի ախտահարումներ.**  
**Թքագեղձաքորրեր, սիալոզներ**  
**կամ ուռուցքներ**

# larevuedupraticien

LA REVUE DU PRATICIEN  
ՀԱՅԵՐԵՆ ԳՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

## Գլխավոր խմբագիր՝

Վահե Մուղնեցյան  
Էլ. փոստ՝ vahemughnetsyanyan@protonmail.com

## Թարգմանիչներ՝

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

## Խմբագիր՝

Ալեքսանդր Դեպանյան

## Էջադրող՝

Արտակ Սարգսյան

## Սրբագրիչ՝

Անժելա Ավագյան

## Արտ խորհրդատու՝

Նոնա Իսախանյան

## Ծափիկը՝

Հարություն Թումանյանի

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

## SANTÉ ARMÉNIE

11 Square Alboni  
75016 Paris  
France  
www.santearmenie.org



LA REVUE DU PRATICIEN  
ՀԱՅԵՐԵՆ ԳՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

## Rédacteur en chef

Vahe Mournet (Mughnetsyanyan)  
vahemughnetsyanyan@protonmail.com

## Traducteurs

Hasmik Abovyan, Anahit Avetisyan, Davit Abrhanyan, 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



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

## DIRECTION DES RÉDACTIONS MÉDICALES

Kristell Delarue

## RÉDACTRICE EN CHEF

Juliette Schenckéry

## Rédactrice en chef web

Cinzia Nobile

## COMITÉ DE LECTURE ET DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE

Étienne Brain, Jean-Michel Chabot,  
Jean-Noël Fiessinger, Olivier Fain,  
Bernard Gavid, Alain Tenaillon

## Secrétaire générale de rédaction

Anne-Hélène Rabreau, ahrabreau@gmsante.fr

## Première secrétaire de rédaction

Laura Martin Agudelo, Imagudelo@gmsante.fr

## Secrétaire de rédaction

Inès Labat, ilabat@gmsante.fr

## Secrétariat de la rédaction

Patricia Fabre, pfabre@gmsante.fr

## A COLLABORER À CE NUMÉRO

François Mallordy

## RELECTEURS ET CONSEILLERS SCIENTIFIQUES 2022-2023

M. M. Agbojan, J.-M. Alsac, J.-B. Arlet, B. Bader-Meunier,  
R. Barouki, E. Bautrant, J. Belghiti, A. Benachi, J.-E. Bibault,  
T. Billette de Villemeur, B. Bonnotte, G. Bouvenot,  
A.-M. Bouvier, M. Brahmi, C. Buffet, A. Bura-Rivière,  
F. Chabot, S. Czernichow, F. Desgrandchamps, M. Desnos,  
S. Dupont, B. Dubern J. Dubousset, I. Durieu, M.-O. Falcone,  
E. Fontaine, C. Fourcade, S. Gaudu, S. Georin-Lavielle,  
H. Ghesquière, H. Greigert, O. Guillin, A. G. Habib,  
S. Hercberg, A. Iannelli, N. Ifrah, L. Josserean, K. Lacombe,  
A. Lazzati, C. Le Hello, Y. Lebranchu, N. Le Clerc, D. Léger,  
J. Lemale, S. Manfredi, É. Marijon, J. Ménard, J.-B. Meric,  
D. Montani, V. Morize, N. Nathan, V. Nguyen-Thanh,  
V. de Parades, S. Perruchio, V. Phé, G. Plu-Bureau,  
T. Poghosyan, N. de Prost, S. Quinton-Fantoni, G. Reach,  
L. Rostaing, C. Rouzaud, M. Samson, O. Smadja, F. Sorge,  
M. Speranza, B. Stankoff, C. Taillé, P. Tattevin, B. Terrier,  
P. Trañ Ba Huy, C. Uzan, F. Viader, J.-P. Viard

## COMITÉ D'HONNEUR

Jean-François Cordier, Claude-François Degos,  
Jean Deleuze, Dominique Laplane, Alexandre Pariente

## Directrice artistique

Cécile Formel

## Première secrétaire de rédaction

Cristina Hoareau

## Rédactrice-graphiste

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 : 0227 T 81658

Impression : SIEP, rue des Peupliers, 77590 Bois-le-Roi

## DIRECTRICE GÉNÉRALE, DIRECTRICE DES PUBLICATIONS

Elena Zinovieva (6801) ezinovieva@gmsante.fr

## DIRECTRICE FINANCIÈRE

Corine Vandenbroucke (6824)

cvandenbroucke@gmsante.fr

## DIRECTEUR MARKETING, ABONNEMENTS ET COMMUNICATION

Vincent Cadio (6859) vcadio@gmsante.fr

## DIRECTION COMMERCIALE

Directeur des opérations commerciales

Benoît Sibaud (6842) bsibaud@gmsante.fr

## Senior Business Developer

Éric Durand (6843) edurand@gmsante.fr

## Directrice de la publicité

Cécile Jallas (6839) cjallas@gmsante.fr

## Chefs de publicité

Agnès Chaminand (6840) achaminand@gmsante.fr

Irène Rakotoharime (6844) irakoto@gmsante.fr

## Administratrice des ventes

Maria Costa (6841) mcosta@gmsante.fr

## PRODUCTION

## Directrice de projets

Nadia Belehsen (6866) nbelehsen@gmsante.fr

## Chef de projet digital et 360

Katia Sahraoui (6869) ksahraoui@gmsante.fr

## Chef de projet digital

Virginie Michaud (6872) vmichaud@gmsante.fr

## ABONNEMENTS

Abonnement France 1 an : 242 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 ?).

## 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 Դելլուզ**  
**Բժշկական խմբագրության տնօրեն**  
**La Revue du Praticien**

## Une version arménienne de La Revue du Praticien

Plus 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**



# ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

3 **ԱՎԵԼԻՆ, ԶԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ...**  
Ժան Դըլյոզ

## ԱՐԴԻՎԱՆ

- 6 / 703 **Բուժական**  
Կենսաբուժումը մանկական ծանր ապոմայի դեպքում  
Յանիս Բուդերբայա, Էվանժելին Բլարկ, Մարիոն Տաբարդել, Պասկալ Դեմոլի, Դավիդ Բահմի
- 11 / 709 **Առողջություն և հասարակություն**  
Համատեղ որոշումների կայացում. էթիկական խնդիրներ  
Ֆրանսուա Բլո, Նորա Մումջիո
- 16 / 713 **Մամուլի տեսություն**  
Ֆրանսուա Մալորդի
- 18 / 827 **Մամուլի տեսություն**  
Ֆրանսուա Մալորդի

## ԹԵՄԱ

- 20 / 743 **ԹԵՄԱԳԵՂՁԵՐԻ ԱՈՏԱԳԱՐՈՒՄՆԵՐ**  
Գիտական խորհրդատու՝ Նիկոլա Լը Բլերկ, Քիթ-Կոկորդ-ականջաբանության, գլխի և պարանոցի վերականգնողական և էսթետիկ վիրաբուժության բաժանմունք, Լարիբուազիեր հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա
- 21 / 744 **Թքագեղձերի վարակային**  
ախտահարումներ կամ սիալադենիտներ  
ժոֆրե Մոլիեր
- 25 / 747 **Թքագեղձերի բորբոքային**  
ախտահարումներ  
Գանտանա Նոկյուրն, Մարտին Գոսե
- 29 / 751 **Թքագեղձերի ուռուցքներ**  
Ֆլորիան Շատրլե
- 35 / 756 **Թքագեղձերի քարային**  
ախտահարումներ  
Դոմինիկ Բամու
- 39 / 759 **Թքագեղձերի ախտահարումներ.**  
10 հիմնական ուղերձներ  
Նիկոլա Լը Բլերկ

- 40 / 837 **ԵՐԵՄԱՆԵՐԻ ԵՐՋԱՆՈՒՄ**  
**ՀԱՆԴԻՊՈՂ ԱՈՏՈՒՐՈՐԲՈՋԱՅԻՆ**  
**ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ**  
Գիտական խորհրդատու՝ պրոֆեսոր Բրիջիտ Բադեր-Մոնիե, Մանկական իմունաբանության-արյունաբանության և ռևմատոլոգիայի բաժանմունք, Նեկեր-հիվանդ երեխաներ հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա
- 41 / 838 **Մարշալի համախտանիշ**  
Պասկալ Պիե, Մարիոն Բայաշ
- 46 / 843 **Ընտանեկան**  
միջերկրածովյան տենդ  
Կարոլին Վինի
- 53 / 850 **Սևալուսատ կինզգի**  
անբավարարություն  
Կարոլին Գալետտի
- 58 / 855 **Կրիոպիրիսի հետ կապված**  
ժառանգական համակարգային աուտոբորբոքային հիվանդություններ  
Բենեդիկտ Նենե
- 67 / 867 **Երեխաների շրջանում**  
հանդիպող աուտոբորբոքային հիվանդություններ.  
10 հիմնական ուղերձներ  
Պրոֆ. Բրիջիթ Բադեր-Մոնիե

## ԳՈՐԾԱԿԱՆ ԲԵՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

- 69 / 761 **Սա ինչ է**
- 71 / 763 **Պատկերադարան**  
Կրծոսկր-անրակային հետին հոդայնախտ  
Զսավիե Ֆուլիան, Ֆլորիան Վոսիեսզակ, Սեսիլ Իմֆելդ, Անն Լը Բոս
- 72 / 764 **Պատկերադարան**  
Հակաբջջային ուռուցք  
Էլ Մեռիկ Բուդար, Մարիա Էլ Մանդուր, Մուհամեդ Էնմեր, Հաժար Սահիմի, Հասնա Հասիկու
- 74 / 766 **Պատկերադարան**  
Վերնամաշկի գորտնուկածն դիսպլազիա կամ մարդ-ծառ  
Սառա Բուարդելլա, Նադա Զիզի, Սորայա Աուալի, Սիհամ Դիկել

- 75 / 869 **Սա ինչ է**
- 77 / 872 **Պատկերադարան**  
Դինամիկ scapula alata  
Օդրի Բուտրուա, Մարտեն Գրի, ժորժ Պֆիստեր
- 80 / 875 **Պատկերադարան**  
Ինքնաբերական պլեմոմեդիաստիկոս  
Անն Լը Կոատ, Վիկտոր Զյուրպեն, Օֆելի Պինյոն, Զսավիե Ֆուլիան
- 81 / 981 **Սա ինչ է**
- 83 / 767 **Ապրել՝ ունենալով...**  
Արգանտի ֆիբրոմա  
«Ֆիբրոմա ԻՆՖո Ֆրանսիա»
- 85 / 877 **Ապրել՝ ունենալով...**  
Շուրջննդաբերական շրջանում փոքրիկ կորստյան սուզ  
«Շնվել և ապրել» միություն
- 87 / 769 **Գիտելիքի շտեմարան**  
Անձի պարանոցային խանգարում  
Մայթյո Լակամբր
- 93 / 879 **Գիտելիքի շտեմարան**  
Սեռական գործառնային խանգարումներ շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժումից հետո  
Սլա Շեբբի

## ՈՒՍԱՆՈՐԻ ԱՆԿՑՈՒՆ

- 100 / 1022 **Քննական հարց 48**  
Կրծքի և վաղ տարիքի երեխայի սնունդն ու սննդարար նյութերի կարիքները. ամփոփ ակնարկ  
ժյուլի Լեմալ

## ԲԱՏԱՀԱՅՏԵԼ

- 104 / 808 **Ինչո՞ւ Հիպոկրատի երդում**  
Ժան-Նոել Ֆաբիանի-Սալմոն
- 107 / 925 **Բոք Մարլի. մելանոման սպանեց**  
մելանոման  
ժերեմի Լուպո

## SOMMAIRE

3 Plus qu'une revue...  
Jean Deleuze

### ACTUALITÉ

- 6 / 703 **Thérapeutique.** Biothérapies dans l'asthme sévère de l'enfant  
Yanis Bouderbala, Évangéline Clark, Marion Tabardel, Pascal Demoly, Davide Caimmi
- 11 / 709 **Santé & Société.** Prise de décision partagée : enjeux éthiques  
François Blot, Nora Moumjid
- 16 / 713 **Revue de presse.** François Mallordy
- 18 / 827 **Revue de presse.** François Mallordy

### DOSSIER

- 20 / 743 **PATHOLOGIES DES GLANDES SALIVAIRES**  
Conseiller scientifique : Dr Nicolas Le Clerc, service de chirurgie ORL, reconstructrice et esthétique de la tête et du cou, hôpital Lariboisière, Paris, France
- 21 / 744 Pathologies infectieuses des glandes salivaires ou sialadénites  
Joffrey Molher
- 25 / 747 Pathologies inflammatoires des glandes salivaires  
Gaetane Nocturne, Marjolaine Gosset
- 29 / 751 Tumeurs des glandes salivaires  
Florian Chatelet
- 35 / 756 Pathologies lithiasiques des glandes salivaires  
Domitille Camous
- 39 / 759 Pathologies des glandes salivaires : les 10 messages clés  
Nicolas Le Clerc

- 40 / 837 **MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES DE L'ENFANT** Conseiller scientifique :  
Pr Brigitte Bader-Meunier, service immuno-hémato-rhumatologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants malades, Paris, France
- 41 / 838 Syndrome de Marshall  
Pascal Pillet, Marion Bailhache
- 46 / 843 Fièvre méditerranéenne familiale  
Caroline Vinit
- 53 / 850 Déficit en mévalonate kinase  
Caroline Galeotti
- 58 / 855 Pathologies auto-inflammatoires systémiques héréditaires associées à la cryopyrine  
Bénédicte Neven
- 67 / 867 Maladies auto-inflammatoires de l'enfant : les 10 messages clés  
Pr Brigitte Bader-Meunier

### PRATIQUE MÉDICALE

- 69 / 761 **Quel est votre diagnostic ?**
- 71 / 763 **Vos images.** Luxation sternoclaviculaire postérieure  
Xavier Fouilland, Florine Wojcieszak, Cécile Imfeld, Anne Le Coat
- 72 / 764 **Vos images.** Tumeurs à cellules géantes  
El Mehdi Boudhar, Maria El Mandour, Mohammed Ennmer, Hajar Sahimi, Hasna Hassikou
- 74 / 766 **Vos images.** Épidermodysplasie verruciforme ou homme-arbre  
Sara Bouabdella, Nada Zizi, Soraya Aouali, Siham Dikhaye
- 75 / 869 **Quel est votre diagnostic ?**

- 77 / 872 **Vos images.** Scapula alata dynamique  
Audrey Boutrois, Martin Cry, Georges Pfister
- 80 / 875 **Vos images.** Pneumomédiastin spontané  
Anne Le Coat, Victor Hurpin, Ophélie Pignon, Xavier Fouilland
- 81 / 981 **Quel est votre diagnostic ?**
- 83 / 767 **Vivre avec...** Un fibrome utérin  
Fibrome Info France
- 85 / 877 **Vivre avec...** Un deuil périnatal  
Association Naître et vivre
- 87 / 769 **Mise au point.** Personnalité paranoïaques  
Mathieu Lacambre
- 93 / 879 **Mise au point.** Dysfonctions sexuelles après traitement du cancer de la prostate  
Ala Chebbi

### RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES

- 100 / 1022 **Focus Item 48.** Alimentation et besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant : synthèse  
Julie Lemale

### DÉCOUVRIR

- 104 / 808 **Pourquoi** le serment d'Hippocrate ?  
Jean-Noël Fabiani-Salmon
- 107 / 925 **Bob Marley**, un mélanome aura eu la peau du mélomane  
Jérémy Lupu

## CONTENTS

3 More than review...  
J. Deleuze

### ACTUALITY

- 6 / 703 **Therapeutics.** Biotherapies in severe childhood asthma  
Y. Bouderbala, E. Clark, M. Tabardel, P. Demoly, D. Caimmi
- 11 / 709 **Health & Society.** Shared decision-making: ethical issues  
F. Blot, N. Moumjid
- 16 / 713 **Press review.** F. Mallordy
- 18 / 827 **Press review.** F. Mallordy

### DOSSIER

- 20 / 743 **SALIVARY GLAND PATHOLOGIES**
- 21 / 744 Salivary gland infections or sialadenitis  
J. Molher
- 25 / 747 Inflammatory diseases of the salivary glands  
G. Nocturne, M. Gosset
- 29 / 751 Salivary gland neoplasms  
F. Chatelet
- 35 / 756 Lithiasic salivary gland pathologies  
D. Camous
- 39 / 759 Salivary gland pathologies: 10 key messages  
N. Le Clerc

- 40 / 837 **HAUTO-INFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN**
- 41 / 838 Marshall syndrome  
P. Pillet, M. Bailhache
- 46 / 843 Familial mediterranean fever  
C. Vinit
- 53 / 850 Mevalonate kinase deficiency  
C. Galeotti
- 58 / 855 Hereditary systemic autoinflammatory diseases associated with cryopyrin  
B. Neven
- 67 / 867 Auto-inflammatory diseases in children: 10 key messages  
B. Bader-Meunier

### MEDICAL PRACTICE

- 69 / 761 **What is your diagnosis ?**
- 71 / 763 **Your images.** Posterior sternoclavicular dislocation  
X. Fouilland, F. Wojcieszak, C. Imfeld, A. Le Coat
- 72 / 764 **Your images.** Giant cell tumors  
E. L. Boudhar, M. El Mandour, M. Ennmer, H. Sahimi, H. Hassikou
- 74 / 766 **Your images.** Epidermodysplasia verruciformis or tree-man  
S. Bouabdella, N. Zizi, S. Aouali, S. Dikhaye
- 75 / 869 **What is your diagnosis ?**

- 77 / 872 **Your images.** Dynamic scapula alata  
A. Boutrois, M. Cry, G. Pfister
- 80 / 875 **Your images.** Spontaneous pneumomediastinum  
A. Le Coat, V. Hurpin, O. Pignon, X. Fouilland
- 81 / 981 **What is your diagnosis ?**
- 83 / 767 **Living with...** Uterine fibroid  
Fibrome Info France
- 85 / 877 **Living with...** Perinatal bereavement  
Association Naître et vivre
- 87 / 769 **Restatment.** Paranoid personality disorder  
M. Lacambre
- 93 / 879 **Restatment.** Sexual dysfunction after prostate cancer treatment  
A. Chebbi

### UNIVERSITY REFERENCES

- 100 / 1022 **Focus Item 48.** Nutrition and nutritional needs of infants and children: A summary  
J. Lemale

### ACTUALITY

- 104 / 808 **Why** is the Hippocratic Oath so important?  
J.-N. Fabiani-Salmon
- 107 / 925 **Bob Marley**, a melanoma will have had the skin of a melomaniac  
J. Lupu

Ծանր ասթման ախտահարում է ընդհանուր մանկական բնակչության 0,5 %-ին և վերաբերում է ասթմայով տառապող երեխաների 4,5 %-ին: Բուժական մոտեցումներն առաջընթաց են ապրել, և ծանր ասթմայի դեպքում ներկայումս ուղղակիորեն թիրախավորում են բորբոքային կասկադի դերակատարներին: Երեխաների համար հասանելի են չորս կենսաբուժական դեղամիջոցներ՝ օմալիզումաբ, մեպոլիզումաբ, դուպիլումաբ և տեզեպելումաբ:

## Կենսաբուժումը մանկական ծանր ասթմայի դեպքում

**Ցանխ Բուդերբալ<sup>1</sup>, Էվանժելին Բարկ<sup>1</sup>, Մարիոն Տաբարդել<sup>1</sup>, Պասկալ Դենոյի<sup>1,2</sup>, Դավիդ Քաիմի<sup>1,2</sup>**  
1. Ալերգիայի հետազոտական խումբ, Թրոյաբանության, ալերգաբանության և կրծքային ուռուցքաբանության բաժանմունք, Մոնպելիեի համալսարան, Մոնպելիե, Ֆրանսիա  
2. Համաճարակաբանության և հանրային առողջության Դեբրե ինստիտուտ, Միացյալ հետազոտական խումբ UMR UAI1, Մոնպելիեի համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ, Մոնպելիե, Ֆրանսիա  
[devid.eaimmi@gmail.com](mailto:devid.eaimmi@gmail.com)

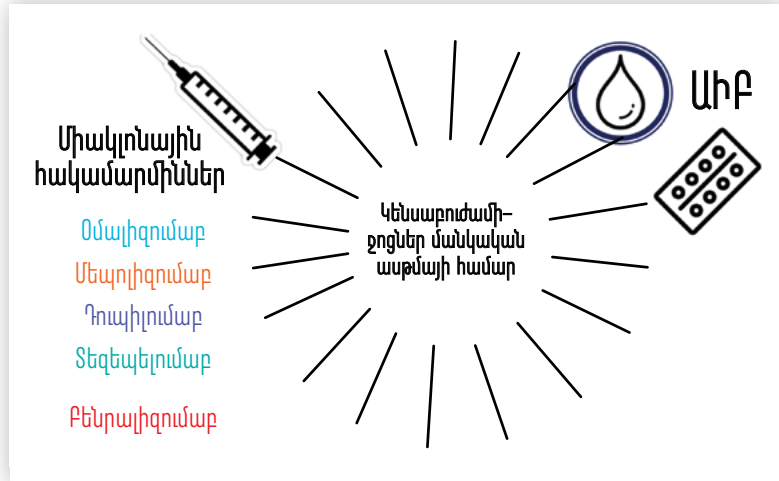
**Բ**րոնխալին ասթման (հեղձուկ) քրոնիկական բորբոքային հիվանդություն է, որն ախտահարում է ստորին շնչուղիները, իսկ մանկական ասթման երեխաների շրջանում ամենատարածված քրոնիկական հիվանդություններից է<sup>1</sup>: Ըստ ընթացքի՝ մանկական ասթման, ինչպես մեծահասակների դեպքում, դասակարգվում է որպես մեջընդմիջվող կամ կայուն: Մեջընդմիջվող ասթման բնութագրվում է ախտանշաններով, որոնք ծագում են միայն որոշակի ժամանակահատվածներում, և երեխան կարիք է ունենում ոչ թե հիմնական (բազիսային), այլ բացառապես ըստ պահանջի բուժման: Եթե երկու նոպաների միջև ախտանշանները շարունակվում են մնալ նկատելի, ապա խոսքը կայուն ասթմայի մասին է, որը բնորոշվում է որպես թեթև, միջին ծանրության կամ ծանր: Ծանրության աստիճանը ներկայումս որոշվում է ախտանշանների վերահսկողության համար անհրաժեշտ բուժական ծանրաբեռնվածությամբ: Թեև ասթմայի տարածվածությունը տատանվում է ըստ տարիքի և երկրի, ներկայիս տվյալները ցույց են տալիս, որ աշխարհի մասշտաբով հիվանդությունն ախտահարում է 13-14 տարեկան երեխաների մոտավորապես 13,7 %-ին և 6-7 տարեկանների՝ 11,6 %-ին: Ծանր ասթման, իր հերթին, ախտահարում է ընդհանուր մանկական բնակչության 0,5 %-ին և և վերաբերում է ասթմայով տառապող երեխաների 4,5 %-ին<sup>2</sup>:

Մանկական տարիքի հիվանդները մեծ մասամբ հասնում են հիվանդության լավ վերահսկողության «դասական» բուժման միջոցով՝ ինհալացիոն կորտիկոստերոիդներով (ԻԿՍ) և բետա-2 համազոլիչներով (Բ2Հ), նաև մանկաբույժի կամ ընտանեկան բժշկի հսկողության տակ են: Այնուամենայնիվ, ոմանց, հատկապես՝ դժվար վերահսկելի կամ ծանր ասթմա ունեցողներին, անհրաժեշտ է ավելի մասնագիտացված խորհրդատվություն՝ գնահատելու համար, թե ինչպես հասնել հիվանդության վերահսկողության, և երբեմն առաջարկվում է բուժում միակլոնային հակամարմիններով: Ասթմայի (այդ թվում՝ մանկական ասթմա) բուժման համար ներկայումս հասանելի կենսաբուժամիջոցների շարքում կարևոր է չմոռանալ ալերգենային առանձնահատուկ իմունաբուժման (ԱԱԲ) մասին, որը հասանելի է և փոխհատուցվում է Ֆրանսիայում շեշտաբան ալերգենների դեպքում՝ ենթալեզվային, կաթինների կամ հաբերի դեղաձևի տեսքով (**պատկեր**): Այս բուժումն ապացուցել է իր արդյունավետությունը ոչ միայն ալերգիկ ռինիտի (թթաբորբ) և/կամ քթաշաղկապենաբորբի (ռինոկոնյունկտիվիտի), այլ նաև ալերգիկ ասթմայի դեպքում: ասթմայով տառապողներին այն օգնում է վերահսկել ախտանշանները, ինչպես նաև նվազեցնել ԻԿՍ-ի դեղաչափերն ու հետաձգել սրացումը, հատկապես՝ փոշուտների և ծաղկափոշու նկատմամբ ալերգիա ունեցողների շրջանում<sup>3</sup>:

Մանկաբուժության մեջ ԱԱԲ-ն առավել կարևոր է ռինիտով հիվանդ երեխաների համար, քանի որ նվազեցնում է առոպիկ ընթացքի (առոպիկ հետագծի)՝ դեպի ասթմա խորացման վտանգը: Այնուամենայնիվ, ասթմայի ծանր ձևերի դեպքում ԱԱԲ սկսելը հակացուցված է<sup>3</sup>: այդ հիվանդների համար ներկայումս հասանելի են միակլոնային հակամարմիններ: Թեև ԱԱԲ-ի սկիզբը կարող է իրականացվել ամբուլատոր պայմաններում, ասթմայի մյուս կենսաբուժումները պետք է իրականացնի ծանր ասթմայի ախտորոշման և բուժման մեջ մասնագիտացած բժիշկ՝ բժշկական հաստատությունում: Բուժման վերանշանակումը հնարավոր է ամբուլատոր պայմաններում՝ որոշ մասնագետների կողմից: Այդուհանդերձ, կենսաբուժում ստացող երեխայի հսկողությունն իրականացնում է ընտանեկան բժիշկը, ըստ այդմ՝ նա պետք է կարողանա ուղղորդել երեխային՝ պահպանելու բուժման ռեժիմը, զգուշացնել անցանկալի երևույթների մասին կամ հսկողության ընթացքում պատասխանել ցանկացած հարցի՝ անհրաժեշտության դեպքում անմիջական կապի մեջ լինելով նեղ մասնագետի հետ: Ֆրանսիայում մանկական ասթմայի համար փոխհատուցվում է չորս կենսաբուժամիջոց՝ օմալիզումաբ, մեպոլիզումաբ, դուպիլումաբը և տեզեպելումաբը (**պատկեր**):

## Կենսաբուժման արդյունավետության ամսական ֆիզիոլոգիական մեխանիզմները ասթմայի ժամանակ

Կարևոր է տարբերել 2-րդ տիպի (S2) ասթման ոչ S2 ասթմայից (որը ներկայումս կենսաբուժման համար բացառության չափանիշ է): Այս հոդվածում մեզ հիմնականում հետաքրքրում են S2 բորբոքումը թիրախավորող բուժումները: S2 բորբոքման հիմնական կենսանշաններն են ցիտոկինները (ինտերլեյկիններ՝ ԻԼ-4, ԻԼ-5, ԻԼ-13), ծայրամասային էոզինոֆիլիան, ազոտի միոքսիդի արտառնչված մասնաբաժինը (NO-UU) և ընդհանուր ու առանձնահատուկ E իմունոգլոբուլինի (IgE) կոնցենտրացիաները շինուկում<sup>2</sup>: Ներկայումս S2 ասթման բնորոշվում է շրջանառվող էոզինոֆիլների մակարդակով մեծ կամ հավասար 150/մլ, և/կամ NO-UU-ի պարունակության բարձրացմամբ 20 բբբ-ին (բբբ՝ ծավալի միավորի (տվյալ դեպքում) մեկ միլիարդերորդ մասը 10<sup>-9</sup>) հավասար կամ գերազանցող, և/կամ խորխում էոզինոֆիլների ամկայությանը (2% կամ ավելի) և/կամ այերգիկ ծագման ասթմայով կլինիկական գնահատման համաձայն, և/կամ կորոտիկոստերոիդակախայլ ասթմայով<sup>3</sup>: S2 բորբոքմամբ ասթման բնութագրվում է բրոնխների գերարձագանքունակությամբ և բորբոքմամբ, որը կարող է հարուցվել տարբեր ազդակյութերով և բջիջներով<sup>5</sup>: Ալերգիկ ասթմայի դեպքում հակածին ներկայացնող բջիջներով զավթված հակածինը ներկայացվում է դրա հետ շփում չունեցած T բջիջներին, ինչը դրանց հնարավորություն է տալիս տարբերակվելու գործող Th2 (T-հելփեր) լիմֆոցիտների: Այս լիմֆոցիտներն այնուհետև արտադրում են ԻԼ-4, ԻԼ-5 և ԻԼ-13 ցիտոկիններ՝ հնարավոր դարձնելով B լիմֆոցիտների տարբերակումը IgE արտադրող պլազմոցիտների: Դրական հետադարձ կապով ԻԼ-4-ը, իր հերթին, խթանում է չտարբերակված T բջիջների տարբերակումը Th2 լիմֆոցիտների: Այս E իմունոգլոբուլինները մոբիլիզացնում են բնածին իմունիտետը, հատկապես բազոֆիլներին և պարարտ բջիջներին կապվելով դրանց՝ բարձր խնամակցությամբ ընկալիչներին<sup>5</sup>: Այնուհետև պարարտ բջիջներն ու բազոֆիլները,



**Պատկեր. Մանկական ասթմայի ժամանակ կիրառվող կենսաբուժամիջոցներ.** բենրալիզումաբը, որը թույլատրված է մեծահասակների համար, ներկայումս հետազոտվում է մանկաբուժության մեջ կիրառման համար: ԱԱԲ՝ ալերգենային առանձնահատուկ իմունաբուժում:

իրենց հերթին, արտազատում են ԻԼ-4, ԻԼ-5 և ԻԼ-13 ցիտոկիններ. նման արձագանքը ոչ միայն խթանում է IgE-ի արտադրությունը, այլև միաժամանակ հանգեցնում ծայրամասային և հյուսվածքային էոզինոֆիլիայի ավելացմանը առանց ալերգենի կողմից առանձնահատուկ խթանման<sup>5</sup>: Ասթմայի այնպիսի ձևերի դեպքում, երբ ալերգենի ազդեցությունը հստակորեն կապված է ամսանշանների կամ սրացումների դրսևորման հետ, այս ուղին կարող է թիրախավորվել արգելափակելով բորբոքային կասկադի համար պատասխանատու IgE-ն: IgE-ի մակարդակի բարձրացման բացակայության, բայց էոզինոֆիլիայի ամկայության պարագայում պարարտ բջիջներն ու բազոֆիլները կարող են լինել բուժման թիրախ: ԻԼ-4-ի, ԻԼ-13-ի և այլ միջնորդակյութերի ամկայությունը և էոզինոֆիլների հատիկարձակումը (դեգրանուլացիա) առաջացնում են նաև հարթ մկանաբջիջների կծկում, գերաճ և կուլագենի նստեցում շնչուղիների պատերին և, ի վերջո, շնչուղիների վերամոդելավորում: Հետևաբար, ասթմայի խառը ձևերի դեպքում՝ առանց ալերգիայի հստակ գերակշռման, ընդունելի տարբերակն ինչպես ԻԼ-4-ի, այնպես էլ ԻԼ-13-ի արգելակումն է<sup>5</sup>: Բոլորովին վերջերս նոր կլինիկական փորձարկումները կենտրոնացել էին սիտոկինների (ալերգիկներ) դերի վրա, որոնք արտադրվում են ի պատաս-

խան շրջակա միջավայրի ազդեցիվ ազդակների, ինչպիսիք են ալերգենները, ծխախոտի ծուխը, մթնոլորտն աղտոտող կոչթերը, վիրուսները, քիմիական և ֆիզիկական գրգռիչները. դրանք առանցքային դեր են խաղում ասթմայի դեպքում շնչուղիների բորբոքման գործարկման և պահպանման գործում: Դրանց գերեքսպոզիցիան, հավանաբար, փոխկապակցված է ասթմայի ծանրության, թոքային ծավալների նվազման և կորոտիկոստերոիդակախայնության հետ, ուստի այս մոլեկուլները և ս մեկ հնարավոր թիրախ են ծանր S2 ասթմայի բուժման համար<sup>5</sup>:

### Օմալիզումաբ. վաճառքի թույլտվություն ստացած առաջին E իմունոգլոբուլինի դեմ հակամարմինը

Օմալիզումաբը, որն առաջինն է շուկա մտել Եվրոպայում 2003 թվականին և Ֆրանսիայում՝ 2006 թվականից, մարդու իմունոգլոբուլին պարունակող ռեկոմբինատ միակլոնային հակամարմին է՝ ուղղված IgE-ի դեմ (աղյուսակ): Տեսականորեն օգտակար կլինելու գնահատել բուժմանն արձագանքի առանձնահատուկ կենսանշանները: Ներկայումս երկու կենսանշանները, որոնք, ըստ երևույթին, կապված են օմալիզումաբին ավելի լավ արձագանքելու հետ, NO-UU-ի մակարդակի բարձրացումն է և ծայրամասային արյան մեջ

Յ. Բուդերբալան, Է. Քլարկը և Մ. Տաբարդելը հայտարարում են, որ սույն հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

Պ. Դեմոլին հայտնում է, որ AstraZeneca և GSK ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:

Դ. Քալմին հայտնում է, որ AstraZeneca և Sanofi ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների և աջակցություն ստացել Novartis-ից և Sanofi-ից գիտատեղումներին մասնակցելու նախապարհա-ծախսերի համար:

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ԿԵՆՍԱԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԸ ՄԱՆԿԱԿԱՆ ԱՍԹՄԱՅԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Էոզինոֆիլների մեծ քանակության առկայությունը: Իրոք, թեև օմալիզումաբն ուղղված է E իմունոգլոբուլինների դեմ, դրանց մակարդակը, կարծես, արձագանքի մասին վկայող վատ կանխատեսական գործոն է, և բուժման ընթացքում դրանց մակարդակի որոշումն անիմաստ է, քանի որ, կատաբոլիզմի նվազմամբ և IgE-օմալիզումաբ համալիրների ձևավորմամբ պայմանավորված, այդ մակարդակի բարձրացման վտանգը մեծանում է<sup>6-8</sup>:

Այս բուժումը ցուցվում է 6 տարեկանից՝ ոչ սեզոնային ալերգիկ գերզգայունությամբ ծանր կայուն ալերգիկ ասթմայի դեպքում, որը չի վերահսկվում՝ չնայած երկարատև ազդեցության Բ23-ներով և մեծ դեղաչափերով ԻԿՍ-ով համակցված բուժմանը, ինչպես նաև շնչառական գործառույթի խանգարման դեպքում (ուժեղացված արտաշնչման ծավալն առաջին վայրկյանին (ՌԻՄՇ)<sup>9</sup> 80 %-ից ցածր), եթե հիվանդը 12 տարեկանից մեծ է<sup>4</sup>:

Դեղամիջոցը տրվում է ամեն 2-4 շաբաթը մեկ, դեղաչափը որոշվում է ըստ հիվանդի մարմնի զանգվածի և IgE-ի ընդհանուր մակարդակի՝ 75-600 մգ: Ներարկվում է ենթամաշկային ճանա-

պարհով՝ նախապես 75 կամ 150 մգ դեղաչափերով լցված ներարկիչներով<sup>4</sup>: Ամենատարածված անցանկալի երևույթներն են գլխացավը և ներարկման տեղում ռեակցիաները՝ քոր, կարմրություն, այտուց և ցավ: Մինչև 12 տարեկան երեխաների շրջանում, մասնավորապես, արձանագրվել են գլխացավեր, ջերմություն և ցավեր որովայնի վերին հատվածում: Օրգանիզմի անցանկալի ռեակցիաները մնում են թեթևից միջին ծանրության<sup>4,8</sup>: ԱՄՆ-ում նկարագրված անաֆիլակտիկ պատահարները Եվրոպայում չեն դիտարկվել:

Ներկայումս օմալիզումաբը Ֆրանսիայում թույլատրված է նաև դեռահասների և մեծահասակների քրոնիկական ինքնաբերական եղջերացանի և մեծահասակների քթի և հարքթային ծոցերի պոլիպոզի բուժման համար<sup>4</sup>:

## Մեալոլիզումաբ, շրջանառվող էոզինոֆիլների մակարդակով գնահատվող հակահետերլեյկին-5

Մեալոլիզումաբը մարդու իմունոգլոբուլին պարունակող ռեկոմբինանտ միալիոնային հակամարմին է, որը հասա-

նելի է 2015 թվականից և ընտրողաբար կապվում է շրջանառվող ԻԼ-5-ին՝ կանխելով ցանկացած փոխազդեցություն դրա ընկալիչի հետ (**աղյուսակ**): Մեալոլիզումաբի առանձնահատկությունն այն է, որ անվերապահորեն և արագորեն (մեկ ամսվա ընթացքում) նվազեցնում է էոզինոֆիլների քանակը, բայց ոչ ամբողջությամբ: Ծրջանառվող էոզինոֆիլների մակարդակը, ըստ երևույթի, բուժմանը լավ արձագանքի լավագույն կանխատեսական կենսանշանն է<sup>9</sup>: Այս բուժումը ցուցվում է 6 տարեկանից ծանր դեղակայուն (ռեֆրակտեր) էոզինոֆիլային ասթմայով հիվանդներին (ծայրամասային արյան մեջ էոզինոֆիլների մակարդակը՝ ավելի քան 0,15 գ/լ), որոնք կենսաբուժման մեկնարկին ախտորոշող 12 ամսվա ընթացքում ունեցել են առնվազն երկու ասթմատիկ սրացումներ՝ չնայած Բ23-ով և մեծ դեղաչափերով ԻԿՍ-ով հիմնական բուժմանը, կամ որոնց վերջին 12 ամսվա ընթացքում անհրաժեշտ է առնվազն 6 ամիս բուժում ներքին ընդունման կորտիկոստերոիդներով (ՆԸԿ): Խորհուրդ տրվող դեղաչափը, 12 տարեկանից սկսած, 100 մգ է՝ 4 շաբաթը մեկ, իսկ 6-11 տարեկան երեխաների համար՝ 40 մգ՝ 4 շա-

ՄԱՆԿԱԿԱՆ ԾԱՆՐ ԱՍԹՄԱՅԻ ԴԵՊՔՈՒՄ ՑՈՒՑՎԱԾ ԿԵՆՍԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳՐԵՐԻ ԱՄՓՈՓ ՆԿԱՐԱԳԻՐ

Կենսաբուժամիջոց	Օմալիզումաբ	Մեալոլիզումաբ	Դուպիլումաբ	Տեզպելումաբ
Ապրանքային անվանումը	Xolair	Nucala	Dupixent	Tezspire
Որ տարիքից (տարեկան)	6	6	6	12
Թիրախը	IgE	ԻԼ-5	ԻԼ-4-Ra	ՌԻՍԼՊ
Ներմուծման համակարգեր և դեղաչափեր	Նախալցված ներարկիչ (75 կամ 150 մգ)	Գրիչ-ինքնաներարկիչ, (100 մգ), նախալցված ներարկիչ (40 և 100 մգ) և ներարկման փոշի (100 մգ)	Գրիչ-ինքնաներարկիչ և նախալցված ներարկիչ (200 և 300 մգ)	Նախալցված ներարկիչ (210 մգ) և շուտով՝ գրիչ-ինքնաներարկիչ
Դեղաչափ	75-600 մգ՝ 2-4 շաբաթը մեկ՝ ըստ հիվանդի քաշի և IgE-ի ընդհանուր մակարդակի	40 կամ 100 մգ՝ հիվանդի տարիքից կախված	100-300 մգ՝ 2-4 շաբաթը մեկ՝ ըստ հիվանդի քաշի	210 մգ՝ 4 շաբաթը մեկ
Հիմնական անցանկալի երևույթները	Տեղային ռեակցիաներ, գլխացավեր, որովայնացավեր, տենդ	Տեղային ռեակցիաներ, գլխացավեր, մեջքի ցավեր	Տեղային ռեակցիաներ, գերէոզինոֆիլիա, շաղկապե-նաբորբ, հոդացավեր	Տեղային ռեակցիաներ, հոդացավեր, ըմպանաբորբեր

Աղյուսակ. Ig՝ իմունոգլոբուլին, ԻԼ՝ ինտերլեյկին, ՌԻՍԼՊ՝ ուրցագեղձի ստրոմային լիմֆոցիտին:



բաթը մեկ: Ելթամաշկային ներարկումն իրականացվում է գրիչ-ինքնաներարկիչով կամ նախալցված ներարկիչով 100 մգ դեղաչափի դեպքում, կամ ներարկվող լուծույթով նախալցված ներարկիչներով՝ 40 մգ դեղաչափի համար<sup>4</sup>: Նկարագրված անցանկալի երևույթները թեթևից միջին ծանրության են. թերևս ամենատարածվածն են գլխացավը, ներարկման տեղային ռեակցիաները և մեջքի ցավի դրվագները<sup>4,8</sup>: Ներկայումս մեպոլիզումաբը թույլատրված է նաև մեծահասակների քիթ-ծոցային պոլիպոզի, 12 տարեկանից բարձր դեռահասների և մեծահասակների բազմանոթաբորբով (պոլիանգիոտով) Էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզի և մեծահասակների գերԷոզինոֆիլային համախտանիշի բուժման համար<sup>4</sup>:

**Դուպիլումաբ՝ հակահիստերլեյկին-4-Ra. Էռամյա կիրառման փորձ ծանր ասթմայի դեպքում**

Դուպիլումաբը մարդու՝ իմունոգլոբուլին պարունակող ռեկոմբինանտ միակրոնային հակամարմին է, որն ուղղված է ԻԼ-4-ի ալֆա ընկալիչի դեմ: Ֆրանսիայում թույլատրվել է 2018 թվականից՝ ատոպիկ մաշկաբորբի բուժման համար, իսկ 2020 թվականից՝ ծանր ասթմայի բուժման շրջանակում (աղյուսակ): Այն նախատեսված է առնվազն 6 տարեկան այն հիվանդների համար, որոնք ունեն S2 բորբոքմամբ ծանր ասթմա, որը բնութագրվում է շրջանառվող Էոզինոֆիլների ավելի քան 0,15 գ/լ և/կամ NO-ԱՄ-ի բարձրացած մակարդակներով ու չվերահսկվող ախտանշաններով՝ չնայած հիմնական բուժմանը<sup>4,10</sup>: Դեղաչափը տատանվում է 100-300 մգ սահմաններում՝ 2-4 շաբաթը մեկ, առաջին ներարկման ժամանակ դեղաչափը կրկնակի է: Հասանելի է 200 ու 300 մգ-ոց գրիչ-ինքնաներարկիչների և նախալցված ներարկիչների տեսքով<sup>4</sup>: Ամենահաճախակի անցանկալի երևույթներից են տեղային ռեակցիաները, հոդացավերը, բերանային հերպեսը, գերեզոհնոֆիլիան և շաղկապենաբորբերը (կոնյունկտիվիտ): Բացառիկ դեպքերում առկա է շիճուկային հիվանդության, խոցային կերատիտի և անաֆիլաքսիայի դրվագների զարգացման վտանգ<sup>4</sup>:

Ներկայումս դուպիլումաբը ֆրանսիայում թույլատրված է նաև ատոպիկ մաշկաբորբի բուժման համար՝ 6 ամսական տարիքից, Էոզինոֆիլային Էոզիոգիտի դեպքում՝ 12 տարեկանից, և մեծահասակների քիթ-ծոցային պոլիպոզի ժամանակ:

**Տեգեպելումաբ՝ ուրցագեղձի ստրոմային լիմֆոպոետիկի դեմ միակրոնային հակամարմին. նաև՝ ոչ S2 ասթմայի դեպքում**

Տեգեպելումաբը մարդու իմունոգլոբուլին պարունակող միակրոնային հակամարմին է, որն ուղղված է ուրցագեղձի ստրոմային լիմֆոպոետիկի (ՈՍԼՊ) դեմ՝ կանխելով ցանկացած փոխազդեցությունն դրա ընկալիչի հետ (աղյուսակ)<sup>11</sup>: Ներկայումս ցուցված է բարձր դեղաչափերով ԻԿՄ-ների և մեկ այլ հիմնական դեղամիջոցի համակցմամբ չվերահսկվող ծանր ասթմայով տառապող մեծահասակների և 12 տարեկանից բարձր երեխաների համար՝ որպես լրացուցիչ հիմնական բուժում<sup>4</sup>, հետևաբար՝ թույլատրված է ոչ միայն ծանր S2 ասթմայի, այլ նաև ծանր ոչ S2 ասթմայի դեպքում: Տեգեպելումաբի ընդունման սխեման պարզ է. հասանելի է միայն մեկ դեղաչափով՝ 210 մգ, ենթամաշկային ներարկմամբ, 4 շաբաթը մեկ<sup>4</sup>: Ներարկվում է նախալցված ներարկիչներով և, հավանաբար շուտով, գրիչ-ինքնաներարկիչներով: Հիմնական անցանկալի երևույթներն են հոդացավը, ըմպանաբորբը, մաշկային ցանավորումը, ինչպես նաև ներարկման տեղում ռեակցիաները<sup>4</sup>: Դեռահասների և չափահասների տանելիության պրոֆիլը, ըստ էության, նույնն է: Կլինիկական հետազոտություններից մեկը գնահատել է այս բուժման ֆարմակոկինետիկան երեխաների շրջանում՝ սկսած 5 տարեկանից (NCT04673630)<sup>12</sup>, ուստի շուտով կիրականացվի III փուլի հետազոտություն:

**Բենրալիզումաբ՝ հակահիստերլեյկին-5-Ra. հետազոտման փուլում է՝ մանկաբուժության մեջ կիրառվելու համար**

Բենրալիզումաբը մարդու՝ իմունոգլոբուլին պարունակող ռեկոմբինանտ

միակրոնային հակամարմին է, որն ուղղված է ԻԼ-5-ի ալֆա ընկալիչի դեմ և ապահովում է Էոզինոֆիլների քանակի արագ ու գրեթե ամբողջական նվազեցում: Ֆրանսիայում վաճառվում է 2019 թվականից և ցուցված է մեծահասակների ծանր ասթմայի դեպքում<sup>4,13</sup>: Թեև այս դեղամիջոցը նախատեսված չէ մանկական բնակչության համար, մենք հիշատակում ենք այն, քանի որ ընթանում է III փուլի կլինիկական հետազոտություն՝ այս բուժումը 6 տարեկանից բարձր երեխաներին առաջարկելու համար (NCT05692180)<sup>12</sup>: Երեխաների համար կիրառման ցուցումները և նշանակման եղանակները կհստակեցվեն այս առանձնահատուկ բնակչության համար դեղամիջոցի՝ շուկայում վաճառքի թույլտվությունից հետո:

**Երեխաների ծանր ասթմայի դեպքում ցուցված չորս կենսաբուժական դեղամիջոցներ**

Ասթմայի մեխանիզմների ավելի լավ ըմբռնումը հնարավորություն է տվել մշակելու Նոր բուժական ռազմավարություններ: Ներկայումս կլինիկական պրակտիկայում ծանր ասթմայի, այդ թվում՝ երեխաների ծանր ասթմայի վարման համար կիրառվում են մի քանի կենսաբուժական դեղամիջոցներ. բուժող բժիշկը (մանկաբույժ կամ ընտանեկան բժիշկ) պետք է իրազեկ լինի այս Նոր բուժումներին: Հիվանդի բուժակրթումն առանցքային քայլ է նրա ու ընտանիքի համար: Բուժող բժիշկը պետք է կարողանա հսկել և գնահատել երեխային որպես ամբողջության, և չմոռանա ուղեկցող հիվանդությունների մասին, որոնք կարող են գումարվել ասթմային: Ալերգիա և ասթմա ունեցող հիվանդների դեպքում ԱՄԲ-ը մնում է միակ բուժումը, որը կարող է փոփոխել հիվանդության բնական ընթացքը և օգնել վերահսկել ախտանշաններն ու կրճատել ախտանշանային բուժումները: Միակրոնային հակամարմինների՝ դեղաշուկա մուտքից ի վեր գոյություն ունեն լուծումներ, նույնիսկ մանկաբուժության մեջ, որոնք կարող են թիրախավորել ասթմային բնորոշ բորբոքման հիմնական դերակատար մոլեկուլները կամ բջիջները: Միակրոնային

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ԿԵՆՍԱԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԸ ՄԱՆԿԱԿԱՆ ԱՍԹՄԱՅԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

հակամարմիններն իսկապես ունակ են արագորեն վերահսկելու հիվանդների մեծ մասի ախտանշանները: Ցավոք, այս բուժումները կապված չեն հիվանդության բնական ընթացքի փոփոխության հետ, և երբ դադարեցվում են, տարբեր ժամանակահատվածներ անց հիվանդները կրկին ունենում են ասթմայի քիչ թե շատ ծանր ախտանշաններ: Այնուամենայնիվ, միակրոնային հակամարմիններն այսօր բուժական լավագույն ընտրությունն են մանկական ծանր ասթմայի դեպքում, եթե դասական բուժումն արդյունավետ չի

լինում հիվանդությունը վերահսկելու համար: Անշուշտ, հարկավոր է նախ համոզվել, որ ասթմայի ախտորոշումը ճիշտ է՝ հնարավոր տարբերակիչ ախտորոշումները բացառելուց հետո, որ հիվանդի՝ նշանակումների հետևողական կատարումը օպտիմալ է, նաև՝ որ անվերահսկելիության ու սրացումների վտանգի գործոնները նվազագույնի են հասցված, և երեխան ու ընտանիքը վերահսկում են դրանք: Եթե, չնայած երեխայի հիվանդության համապարփակ՝ հոլիստական վարմանը, ասթման մնում է անվերահսկելի, անհրաժեշտ

է դիտարկել միակրոնային հակամարմիններ նշանակելու և երեխային բժշկական հաստատություն ուղեգրելու հնարավորությունը, որպեսզի նրա դեպքը քննարկվի թիմային կամ բազմամասնագիտական խորհրդակցությունների ժամանակ, և յուրաքանչյուր կոնկրետ հիվանդի համար ընտրվի ամենահամապատասխան դեղամիջոցը: Բնականաբար, մանկաբույժի կամ ընտանեկան բժշկի և նեղ մասնագետի միջև կապը հիմնարար է ասթմայով տառապող երեխաների բուժման համակարգման ու ավելի լավ վարման համար:

## RÉSUMÉ BIOTHÉRAPIES DANS L'ASTHME SÉVÈRE DE L'ENFANT

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes inférieures, et une des affections chroniques les plus fréquentes chez l'enfant. La prise en charge de l'asthme sévère doit être personnalisée, multidisciplinaire et holistique, d'autant plus en pédiatrie. Les approches thérapeutiques ont évolué au cours de ces dernières années et, dans les formes sévères, ciblent directement les acteurs de la cascade inflammatoire. Ces traitements incluent notamment les biothérapies, et, chez l'enfant, quatre molécules sont actuellement disponibles: l'omalizumab, le mepolizumab, le dupilumab et le tézépélumab. Ces biothérapies ont montré une efficacité et une sécurité d'utilisation à court et moyen terme chez l'adulte comme chez l'enfant.

## SUMMARY BIOTHERAPIES IN SEVERE CHILDHOOD ASTHMA

Asthma is a chronic inflammatory disease of the lower airways and is one of the most common chronic conditions during childhood. The management of severe asthmatic patients must be multidisciplinary, personalized, and holistic, especially in pediatrics. The therapeutic approach to asthmatic patients has evolved over the last years, targeting inflammatory cells and molecules. Such treatments mainly include biotherapies, and, in children, four monoclonal antibodies are presently available to treat severe asthma: omalizumab, mepolizumab, dupilumab and tezepelumab. These biotherapies have demonstrated short- and medium-term efficacy and safety in both adults and children.

### ՉՊՈՒՄՆԵՐ

1. Clark E, Tabardel M, Bouderbala Y, Demoly P, Caimmi D. Les biothérapies dans l'asthme sévère de l'enfant. *Bull Acad Natl Med* 2023;207(5):619–625.
2. Lang A, Carlsen KH, Haaland G, Devulapalli CS, Munthe-Kaas M, Mowinckel P, et al. Severe asthma in childhood: Assessed in 10-year olds in a birth cohort study. *Allergy* 2008;63(8):1054–60.
3. Caimmi D, Demoly P. Recommandations pour la prescription de l'immunothérapie allergénique et le suivi du patient. *Méthodologie et liste des recommandations. Rev Fr Allergol* 2021;61(1):24–34.
4. Base de données publique des médicaments. Agence nationale des médicaments et des produits de santé (ANSM). <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
5. Tabardel M, Clark E, Demoly P, Caimmi D. Les anticorps monoclonaux à disposition des allergologues pour traiter l'asthme sévère. *Rev Fr Allergol* 2022;62(6):572–7.
6. Wangberg H, Woessner K. Choice of biologics in asthma endotypes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2021;21(1):79–85.
7. Fajt ML, Wenzel SE. Development of new therapies for severe asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9(1):3.
8. Agache I, Beltran J, Akdis C, Akdis M, Canelo-Aybar C, Canonica GW, et al. Efficacy and safety of treatment with biologics (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines recommendations on the use of biologics in severe asthma. *Allergy* 2020;75(5):1023–42.
9. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014;371(13):1198–207.
10. Corren J, Castro M, O'Riordan T, Hanania NA, Pavord ID, Quirce S, et al. Dupilumab efficacy in patients with uncontrolled, moderate-to-severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(2):516–26.
11. Corren J, Parnes JR, Wang L, Mo M, Roseti SL, Griffiths JM, et al. Tezepelumab in adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2017;377(10):936–46.
12. ClinicalTrials.gov, National Institutes of Health (NIH), National Library of Medicine. <http://www.clinicaltrials.gov> (consulté le 24 juin 2023).
13. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting  $\beta_2$ -agonists (SIROCCO): A randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet* 2016;388(10056):2115–27.

Համատեղ որոշումների կայացումը, հատկապես՝ ուռուցքաբանության ոլորտում, հենվում է խնամքն իրականացնողի և դրանից օգտվողի միջև շարունակական երկխոսության վրա, որն առաջնորդվում է բժշկական էթիկայի հիմունքներով: Դրա հիմքում հիվանդի ինքնավարության սկզբունքն է, ինչը հնարավորություն է տալիս կանխելու որոշում կայացնելուն մղելու ցանկացած ցուցում:

# Համատեղ որոշումների կայացում. էթիկական խնդիրներ

Էթիկական մտորումները ուղղորդելու, այլ ոչ թե կանխելու սահմանելու համար են: Դրանք արտացոլում են մտահոգություն և խնդիր են առաջադրում, այն է երբ արժեքները հակասության մեջ են մտնում, ի հայտ է գալիս էթիկական երկընտրանք: Սա վերաբերում է առողջապահության ոլորտում մասնագետի և բուժառուի համատեղ որոշումների կայացման մեխանիզմներին, քանի որ հիվանդության անմիջապես սկզբից ի հայտ է գալիս երեք մարտահրավեր. բժշկի համար դա, բառի բուն իմաստով, բուժօգնությունն է (ախտորոշում, բուժում և այլն), բուժառուի համար՝ ներքին, անհատական հարթության (որը նա դիտարկում է այնպիսին, ինչպիսին, ըստ էության, կա և դրանում ներառում է իր ընտանիքը, ընկերներին, աշխատանքը) մարտահրավեր, ինչպես նաև արտաքին մարտահրավեր, այն կենսամիջավայրի, որից նա կախված է և որի վրա չի կարող որևէ կերպ ներազդել (տնտեսական, առողջապահական, սոցիալական, քաղաքական Էկոհամակարգ, որն արտահայտվում է, մասնավորապես, առողջապահական, հանրային ծառայությունների մատուցմամբ և այլն):

բարդ է, քանի որ այն պետք է համաձայնեցնի անհատի ու կոլեկտիվային ընտրությունները, հատկապես, երբ դրանց անհրաժեշտությունն ի հայտ է գալիս լարված իրավիճակում (պատվաստման օրինակը): Բուժօգնության տրամադրման յուրաքանչյուր փուլում բժշկական մարտահրավերները, որպես այդպիսին, անքակտելիորեն կապված են հասարակական, անձնական և ընտանեկան մարտահրավերների, մշակութային և երբեմն կրոնական պատկերացումների, իրենց զագաթնակետին հասնող հույզերի, միջուկային փոփոխության (իրերը ներկայացնելու ընդհանրացված փորձ ու մտածելակերպ) և, վերջապես, հաբիտուսի (ընկալման ու գնահատման ձեռքբերովի սխեմաների համակարգ) հետ:

Մի քանի տասնամյակ ի վեր առողջապահության ոլորտի մասնագետների և բուժառուների համատեղ որոշումները դարձել են փոխազդեցության և որոշումների կայացման ևս մեկ մոդել, որը միջանկյալ է պատերնայիստական (լիովին բժշկի պատասխանատվության վրա հիմնված) և «որոշում կայացնող հիվանդի» մոդելների միջև<sup>1,2</sup>: Համատեղելով մասնագետի բժշկական-գիտական տվյալները, փորձը, արժեքները և նախընտրությունները, մի կողմից, և հիվանդի գիտելիքները, կարիքները, անկախիքները, արժեքները և նախաընտրությունները, մյուս կողմից՝ երկու կողմերի փոխադարձ ցանկության պարագայում հնարավոր է հասնել յուրաքանչյուր կողմի առաջարկի բաց, ուշադիր և հարգալից քննարկ-

ման: Այնուհետև որոշումներն ընդունվում են միասնաբար և հիմնված են լինում ընդհանուր համաձայնության վրա՝ օժանդակություն ստանալով աջակցության գոյություն ունեցող գործիքակազմից, եթե այն կա և, անհրաժեշտության դեպքում, տեղեկատվական ու որոշումների կայացմանն օգնող միջոցներից<sup>3</sup>:

Համատեղ որոշումների կայացումը նորմատիվային մոդել չէ, հետևաբար չի պարտադրվում: Դա երկու շահագրգիռ կողմերի կամարտահայտության արդյունք է: Այսպիսով, թե՛ խորհրդատվության սկզբում, թե՛ դրա ավարտին հիվանդն իր հայեցողությամբ կարող է ընտրել ինքնուրույն որոշումներ կայացնելու կամ բժշկին միայնակ որոշում կայացնելու հնարավորություն տալու ուղին՝ այդպիսով հրաժարվելով համատեղ որոշումներ կայացնելու գործընթացից: Եթե բժիշկը, իր հերթին, հաշվի չառնի հիվանդի նախընտրությունը, նույնիսկ եթե կողմերի դատողությունների ընդհանուր քննարկում է եղել, համաձայնություն ձեռք չի բերվի, հետևաբար՝ չի լինի համատեղ որոշում: Այստեղ գործում է խառը մոտեցումը<sup>4</sup>. շահագրգիռ կողմերը տեղեկատվություն են փոխանակել, սակայն բժիշկն է կայացնելու որոշումը, կամ հիվանդը դիմում է այլ բժշկի:

Առողջապահության ոլորտում համատեղ որոշումների կայացման լծակները և արգելակները, որ երկարատև ժամանակահատվածում վարքային մշակույթների փոխադարձ ազդեցության և պրակտիկայի, ինչպես նաև

### Ֆրանսուա Բլո<sup>1</sup> Նորա Մոմջիզ<sup>2</sup>

1. Գլխավոր բուժառության կազմակերպման միջբնագավառային բաժանմունք, էթիկայի համաձայնագրով, Գոստավ-Ռուսի ինստիտուտ, Փարիզ-Սակլե համալսարան, Վիժուվի, Ֆրանսիա, FREEDOM համագործակցություն

2. Կլոդ-Բեռնար-Լիոն-1 համալսարան, «Համակարգային առողջապահության ոլիներ» ԳՄ 4129, Լեոն-Բերար կենտրոն, Լիոն, Ֆրանսիա, FREEDOM համագործակցություն

francois.blot@gustaveroussy.fr

Գեղիակները հայտնում են, որ սույն հրատարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՄԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՀԱՄԱՏԵՂ ՈՐՈՇՈՒՄՆԵՐ ԿԱՅԱՑՆԵԼՈՒ ԷԹԻԿԱԿԱՆ ԽՆԴԻՐՆԵՐ

ուսուցման արդյունք են, դարձել են բազմաթիվ հետազոտությունների առարկա<sup>5</sup> միաձայն արձանագրելով գործընթացի իրական, բայց դանդաղ կիրարկում, ինչպես նաև դրա սահմանման հետ կապված հարցադրումներ<sup>6,7</sup>: Համատեղ որոշումների կայացումը հիմնվում է էթիկական սկզբունքների վրա, որոնք կուրթեղեն են դառնում սակայն զարգացումներում<sup>8</sup>: Այդուհանդերձ, այս սկզբունքները սահմանում են հնարավորի շրջանակը, օգնում խորհրդածությանը, սակայն ոչ մի դեպքում ցուցում չեն ինքնավարության կամ բարիք գործելու համար<sup>8,9</sup>:

## Համատեղ որոշումների կայացման գործընթացը երկկողմանի է և ինտերակտիվ

Համատեղ որոշումների կայացման ժամանակ առողջապահության ոլորտի մասնագետը (բժշկական թիմով) և հիվանդը (հարազատներով) փոխափոխում են տեղեկատվություն, իրականացնում են քննարկումներ և գալիս ընդհանուր համաձայնության համատեղ կայացվելիք որոշման վերաբերյալ<sup>12</sup>: Այսպիսով, տեղեկատվության փոխանակումը երկկողմանի է, քննարկում/բանավեճը՝ ըստ էության, ինտերակտիվ, իսկ գործընթացին մասնակցությունը յուրաքանչյուր փուլում՝ համատեղ, ինչն էլ հանգեցնում է ապագա որոշման վերաբերյալ ընդհանուր համաձայնության: Հաջորդաբար քննարկվում են ընտրություն կատարելու անհրաժեշտությունը, գոյություն ունեցող տարբերակները՝ իրենց օգուտներով և վտանգներով, որոնք հնարավորության դեպքում պատկերավոր ներկայացվում են տեղեկատվության և որոշումներին աջակցման գործիքների միջոցով<sup>5</sup>, առավել ուշադրություն է դարձվում և՛ բժշկի փորձին ու նախընտրություններին, և՛ այն բանին, թե ինչ են իրենցից ներկայացնում այդ օգուտներն ու վտանգները հիվանդի և նրա հարազատների համար, թե դրանց վերաբերյալ նախնական պատկերացումների լույսի ներքո ինչպիսին են նրանց հարցադրումները, մտահոգությունները, վախերը, համոզմունքները: Բոլոր տեսակետներով լեցուն այս քննարկումից ի հայտ են գալիս, զարգանում, փոփոխ-

վում կամ հաստատվում երկու կողմերի նախընտրությունները՝ հաշվի առնելով յուրաքանչյուրի գիտելիքն ու փորձը, հույզերը, ճանաչողական շեղումները և որոշումների կայացման համատեքստին հատուկ անորոշությունը (տվյալներն անհատական չեն, այլ՝ խմբային): Ինտերակտիվ գործընթացը փոխհամաձայնեցված է, եթե կողմերի տեսակետները հիվանդության վարման նախընտրելի տարբերակի վերաբերյալ մոտ են: Սակայն եթե դա այդպես չէ, տեղի է ունենում բանակցային գործընթաց, որի նկատմամբ հարկավոր է զգոնություն ցուցաբերել, քանի որ կարող է առկա լինել տեղեկատվության և իշխանության հարցերով հարաբերություններին բնորոշ քողարկված անհավասարակշռություն, որն ավելի ցայտուն է դառնում, եթե հիվանդ լինելու խոցելիությանը գումարվում է սոցիալական խոցելիությունը: Հետևաբար, բժիշկը պետք է ստեղծի վստահության մթնոլորտ, որպեսզի հիվանդն իրեն հարմարավետ զգա տրամադրված տեղեկատվությունն ուսումնասիրելու և իր նախընտրություններն արտահայտելու հարցում:

## Ուռուցքաբանություն՝ պարարտ հող համատեղ որոշումներ կայացնելու համար

Ուռուցքաբանության մեջ համատեղ որոշումներ կայացնելուն նպաստող բազմաթիվ հանգամանքները վերաբերում են սքրինինգին (կրծքագեղձի և շագանակագեղձի քաղցկեղ) և բուժումների (կրծքագեղձի և վերակնակման վիրահատություններ, շագանակագեղձի հեռացում կամ իոնացնող ճառագայթում և այլն)<sup>10</sup>: Սակայն բուժման ամբողջ ընթացքը կարող է համատեղ որոշումների կայացման հանգեցնել, եթե երկու կողմն էլ շահագրգռված են, և անհրաժեշտ չէ ենթադրյալ հավասարակշռություն տարբերակների միջև, քանի որ խնդիրը, առնվազն, դրանք իրագործել կամ չիրագործելն է: Ամոքիչ (պալիատիվ) համատեքստում ընտրությունը պետք է առավելագույնս համապատասխանի հիվանդի և նրա հարազատների արժեքներին ու նախընտրություններին<sup>11</sup>, սակայն պատվերը հիմնականում այլ է<sup>12</sup>: Ֆրանսիայի ընդհանուր բնակչության շրջանում

Առողջապահության բարձրագույն ատյանի՝ 2021-ին անցկացրած e-Satis հարցումը, որը ներառել է 445 223 բուժառուի, ցույց է տվել, որ նրանց 48%-ը ցանկանում է ներգրավված լինել որոշումների կայացման գործընթացին<sup>13</sup>: Այնուամենայնիվ, բուժառուների միայն 41 %-ն է նշել, որ անցումը համատեղ որոշումներին եղել է բժշկի առաջարկության: Ֆրանսիայում՝ ուռուցքաբանության ոլորտում, Cancer Contribution հարթակի՝ 900 հիվանդների շրջանում անցկացրած առցանց հարցումը<sup>14</sup> ցույց է տալիս, որ 50 %-ից պակաս բուժառուներ մասնակցել են իրենց բուժման վերաբերյալ որոշումների կայացմանը, մասնակցությունը տատանվել է՝ կախված հիվանդությունից, սակայն պայմանավորված չի եղել տարիքով և սեռով: Հիվանդների երկու երրորդը նշել է, որ իրենց հարմարավետ են զգացել համատեղ որոշումներ կայացնելիս: Հարմարավետության պակասի հիմնական պատճառներն են հույզերը, անորոշության համատեքստը և տեղեկատվության պակասը: Թեև ուռուցքաբանությունը համատեղ որոշումների կայացման հնարավորություն է ընձեռում, այդուհանդերձ, գործնականում ի հայտ են գալիս բազմաթիվ խոչընդոտներ<sup>11</sup>: Այստեղ մենք էթիկական տեսանկյունից կուսումնասիրենք դրա պատճառները:

## Չորս էթիկական սյուներ

Արդի պրակտիկայում ամենից հաճախ կիրառվում են Չայլորեսի և Բոշամի նկարագրած կենսաէթիկայի սկզբունքները<sup>15</sup>: Երբեմն պարզեցված համարվող այդ սկզբունքների արժեքը, այնուամենայնիվ, անվիճելի է, և համատեղ որոշումների կայացումը հիմնվում է հենց դրանց վրա: Սակայն որքան էլ օգտակար լինեն այդ սկզբունքները, դրանք չեն կարող դառնալ նորմատիվ և հանգեցնել «էթիկական ցուցման»<sup>9</sup>: Չորս հիմնական սկզբունքներից ինքնավարությունը հաստատվել է բժշկության մեջ ավելի քան երկու տասնամյակ առաջ՝ հիմնականում անզուսպ ստանդարտական ազդեցության շնորհիվ: Հիվանդություն ունեցող անձի ենթադրյալ այլավար (հետերոնոմ՝ ի հակադրություն ինքնավարի) լինելը ներկայումս ավելի ու ավելի է իր տեղը գիջում, այդ

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՀԱՄԱՏԵՂ ՈՐՈՇՈՒՄՆԵՐ ԿԱՅԱՑՆԵԼՈՒ ԷԹԻԿԱԿԱՆ ԽՆԴԻՐՆԵՐ

թվում՝ Ֆրանսիայում, բժիշկ-բուժառու հարաբերության վերահասարակչումանը:

Ինքնավարության ճանաչումը հանգեցնում է հիվանդի առողջության վերաբերյալ որոշումներ կայացնելիս նրա կարծիք հայտնելու խրախուսմանը և այդ կարծիքի հարգմանը: Սակայն մյուս երեք էթիկական սյուները նույնպես գործի են դրվում համատեղ որոշումներ կայացնելիս: Բարին գործելու սկզբունքը արտահայտվում է որոշումների կայացման համար զղջման նվազմամբ, անձի՝ իր բուժմանը մասնակից լինելու զգացումով և նրա արժեքների ու նախընտրությունների հարգմամբ: Չվնասելու սկզբունքը (primum non nocere՝ մի՛ վնասիր) գործում է ոչ բարենպաստ ազդեցության, օրինակ՝ տագնապի բացակայության հանգամանքներում՝ պայմանով, որ հարգվում է հիվանդի՝ որոշումների կայացման գործընթացին չմասնակցելու կամքը, երբ դա հնարավոր է: Առավել միջամտական մեթոդների կրճատումը՝ հօգուտ հսկողության կամ «չանելու» տարբերակների<sup>16</sup>, միևնույն ժամանակ դիտարկվում է ինչպես բարին գործելու, այնպես էլ չվնասելու սկզբունքների պահպանում: Վերջապես, արդար բաշխման սկզբունքը, որն ավելի կուլտիվային և քաղաքական է, քան մյուս երեքը, արտացոլվում է միջամտական մեթոդների հնարավորինս քիչ կիրառմամբ, եթե հնարավոր է ստանալ նույն արդյունքը համեմատաբար նույնաքանակ միջոցներ և ժամանակ ծախսելու պարագայում:

Էթիկական խնդրադրումը կարող է հիմնվել նաև բարոյական փիլիսոփայության երկու հիմնական ուղղությունների վրա. պարտաբանական (դեոնտոլոգիական) մոտեցումը սահմանում է, որ արարքի առաքինի բնույթը հենց արարքի մեջ է, հետևանքային էթիկան (ուտիլիտարիստական (օգտապաշտական) հոսանքի բաղկացուցիչ մաս) արարքին արդարացում է գտնում դրա հետևանքներում, այլ ոչ թե բնույթում: Հասարակական-քաղաքական մակարդակում Մաքս Վեբերը տարբերակում էր համոզմունքի էթիկան (հատկապես՝ պարտաբանական) և պատասխանատվության էթիկան (հետևանքային): Այս մոտեցումները մեկը մյուսին չեն բացառում, այլ լրացնում են: Կարելի է համարել, որ համատեղ որոշումների

կայացումը էթիկական արժեք ունի ոչ միայն իր բնույթով և սկզբունքներով, այլ նաև, առավել օգտապաշտական իմաստով, իր անհատական կամ կուլտիվ օգտավետությամբ (բժշկի և հիվանդի միջև հաղորդակցություն, հիվանդի իրավունքների պաշտպանություն, բժշկական պրակտիկային տրվող նշանակություն և այլն): Բժիշկներին և բուժառուներին ներառող և բժշկական, տնտեսական, ինչպես նաև նյարդաճանաչողական ազդեցությունը զննահատող չափումները կարող են նույնիսկ ամրապնդել պատասխանատվության նկատմամբ այս էթիկական մոտեցումը հարցադրումներ կատարելով մարդկային կամ նյութական ռեսուրսների բաշխման վերաբերյալ:

## Էթիկան, առողջապահական օրենքները և գիտական ապացույցները բավարար են

Այսպիսով, գայթակղիչ կլիներ սատարել համատեղ որոշումների կայացման տարածմանը, քանի որ այն և՛ առաքինի է (ինքնին), և՛ անշուշտ, օգտակար: 2002 թ. մարտի 4-ի օրենքը հիմքեր է ստեղծում դրա համար, նույնիսկ եթե այդժամ ըստ արժանավուն չզննահատվեց դրա դրույթների իրական արժեքը. «Յուրաքանչյուր անձ բժշկի հետ համատեղ, և հաշվի առնելով իրեն տրամադրված տեղեկություններն ու խորհուրդները, որոշումներ է կայացնում իր առողջության վերաբերյալ»<sup>17</sup>: Վերջապես, համատեղ որոշումների կայացման օգուտների ռացիոնալությունը և գիտական ապացույցները խթանում են դրա կիրառությունը: Այնուամենայնիվ, արդյունավետ և լայն կիրառությունը դանդաղում է ինչպես Ֆրանսիայում, այնպես էլ միջազգային մակարդակում<sup>5</sup>: Ուստի հարց է առաջանում՝ ինչու իրավական և գիտական փաստարկներով հիմնավորված էթիկական այս տարրերը բավարար չեն համատեղ որոշումների կայացումը մշակույթի և պրակտիկայի մեջ ներդնելու համար: Նախ՝ որովհետև էթիկական սկզբունքներն այսօր ավելի շատ վախ են առաջացնում, քան դրանք կիրառելու ցանկություն, մասնավորապես այն պատճառով, որ հաճախ ընկալվում են որ-

պես նորմավորմանը, նույնիսկ բարոյականացմանը միտված երևույթ: Փիլիսոփա Էմանուել Ֆուրնիեն իր վերջին աշխատության մեջ մատնանշել է անմիջապես անգլո-սաքսոնական երկրներից եկած՝ ինքնավարության կամ «իզագրությունների ընդլայնման» («empowerment»)՝ այս նեոլիբերալ ցուցումները (հաճախ՝ իմաստագրով): Գուցե սա էր հենց անհրաժեշտ հավասարակշռության վերականգնման համար՝ հակադրվելով ֆրանսիական առողջապահության հայտնի պատեր-նախստական դիրքորոշմանը: Բայց դա նշանակում էր էթիկական սկզբունքները դարձնել մարդկային միտքը կառավարող օրենքների նոր ձև այնտեղ, որտեղ դրանք լուրջ կողմնացույցներ են, որ օգնեն կողմնորոշվել մարդասիրությամբ և եզակի բանականությամբ: Մինչդեռ, ըստ Հաննա Արենդտի, գաղափարախոսությունները, խոչընդոտելով «մարդու մտածելու կարողությանը բնորոշ ազատությանը», հանգեցնում են մտքի պարզեցման, ապաքանակա-նացման և, վերջապես, վերացման:

«Անձի ինքնավարությունն այլևս կանխադրույթ չէ, այլ կառուցվածք, որը հարկավոր է իրականություն դարձնել նրա կարողությունների նկատմամբ ուշադիր բժիշկների օգնությամբ»<sup>8</sup>: Անձի ինքնավարությունը չի կարող կարգադրված լինել այն բազմաբնույթ է, իսկ ամպլիտուդան տատանվում է՝ կախված անձից ու պահից: Ճիշտ այնպես, ինչպես հնարավոր չէ խոցելիության պատճառով յուրաքանչյուր հիվանդի պիտակավորել որպես այլավար, նույն կերպ չի կարելի նրան պարտադրել համատեղ որոշում կայացնելու կանոնավոր ցանկություն կամ կարողություն: Մշակույթի ազդեցությունը գերակշռում է օրենքին, բանականությունը՝ դրոպային. սա մի ամբողջ բժշկական արվեստ է՝ նախ մարդու ուրվագիծը կազմելու միջոցներ ձեռնարկել, այնուհետ դրանից լանդշաֆտ կազմելով՝ ճանաչել նրա էկոհամակարգը: Միայն հիվանդին լսելով՝ նախևառաջ, նրա հաբիտուսի, արժեքների ու ցանկությունների վերաբերյալ տեղեկություններ հավաքելով՝ հնարավոր կլինի պարզել, թե արդյոք նա կարող է և ցանկանում է մասնակցել որոշումների կայացմանը, ինչ չափով և որ պահին. «Մենք պիտի միասին ճանապարհ անցնենք, եկեք սկսենք ծանոթանալուց»:

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՀԱՄԱՏԵՂ ՈՐՈՇՈՒՄՆԵՐ ԿԱՅԱՑՆԵԼՈՒ ԷԹԻԿԱԿԱՆ ԽՆԴԻՐՆԵՐ

Չենց այս նախապատրաստությունն ու անհրաժեշտ զգացմունքային և սոցիալական աջակցությունն է, որ կարևորում են Ջոզեֆ-Ուիլիամսը և այլք<sup>19</sup>:

Միջին բուժանձնակազմը նույնպես էական դեր ունի այս նախապատրաստման գործընթացում<sup>8</sup>: Միայն այս պայմանով հնարավոր կլինի խուսափել «հիվանդները կարող են և պետք է ընտրեն», կամ, հակառակը, առավել հաճախ հանդիպող «Արեք այնպես, ինչպես ճիշտ էք համարում, բժիշկ» ցուցում-արտահայտություններից:

## Համատեղ որոշումների կայացում՝ բժշկական էթիկային համապատասխան

Էթիկան, օրենքները, սոցիալական զարգացումները մեր վարքագծի հիմքն են, հատկապես կոլեկտիվ մասշտաբով: Առավել անսովոր ձևով մեզ վրա հզոր ազդեցություն են թողնում մեր հույզերը, հաբիտուսը, վերաբերմունքը կասկածին: Սա վերաբերում է նաև առողջապահության ոլորտի մասնագետների և բուժառուների հարաբերություններին: Այս որոշիչ գործոնների ըմբռնու-

մը հնարավորություն է տալիս ավելի հեշտ հաղորդակցվելու մարդկանց հետ, երբ լարվածությունը մեծ է: Այսպիսով, երբ գալիս է որոշում կայացնելու ժամանակը, հատկապես՝ ուռուցքաբանության մեջ, համատեղ որոշումների կայացման առաջարկը հանդես է գալիս որպես բժշկական էթիկայի երկու հակադրությունների միջև ձգված նուրբ կապան՝ դրանց համաձայնեցման ուղի, որը հաղթահարում են հարգելով «չափի՝ ուժասպառության հասցնող անզիջողականության» սկզբունքը:

## RÉSUMÉ PRISE DE DÉCISION PARTAGÉE : ENJEUX ÉTHIQUES

La prise de décision partagée est, parmi d'autres, un modèle d'interaction et de prise de décision entre professionnel de santé et usager du système de santé. La mise en commun des données médico-scientifiques, de l'expérience, des valeurs et préférences du soignant, d'un côté, et des savoirs, besoins, attentes, valeurs et préférences du patient, de l'autre, aboutit, si les deux parties le souhaitent, à une discussion suivie d'une décision prise ensemble et fondée sur un accord commun. La prise en charge du cancer offre un grand nombre de situations propices à ce partage décisionnel, que ce soit pour le dépistage ou le traitement, en phase curative ou palliative.

La prise de décision partagée s'appuie sur des principes éthiques et des courants classiques de la philosophie. Mais si elle place au premier plan le principe d'autonomie, celle-ci ne doit pas devenir « une injonction éthique ». La relation entre personne malade et soignant reconnaît avant tout la capacité et la volonté de participer, ou non, à la prise de décision. Les enjeux sont ceux de l'écoute réciproque, de la reconnaissance de l'incertitude et du rôle des émotions comme leviers éthiques puissants.

## SUMMARY SHARED DECISION-MAKING: ETHICAL ISSUES

Shared decision-making is a decision-making model and a model of interaction between healthcare professionals and healthcare users. Putting together medical-scientific data, experience, values and preferences of the caregiver on the one hand, and knowledge, needs, expectations, values and preferences of the patient on the other, leads, if both parties wish so, to a discussion followed by a decision based on a common agreement. Cancer area, either in screening or treatment, in the curative or palliative phase, is well suited to shared decision-making.

Shared decision-making is based on ethical principles and classical philosophical streams. Autonomy principle is in the foreground but must not become "an ethical injunction". The relationship between caregiver and patient should recognize above all ability and willingness to participate, or not, in decision-making. Key issues are those of mutual listening, uncertainty recognition and the role of emotions as powerful ethical levers.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

- Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: What does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997;44(5):681-92.
- Charles C, Gafni A, Whelan T. Decision-making in the physician-patient encounter: Revisiting the shared treatment decision-making model. *Soc Sci Med* 1999;49(5):651-61.
- Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4(4):CD001431.
- Nguyen F, Moumjid N, Charles C, Gafni A, Whelan T, Carrère MO. Treatment decision-making in the medical encounter: Comparing the attitudes of French surgeons and their patients in breast cancer care. *Patient Educ Couns* 2014;94(2):230-7.
- Bravo P, Härter M, McCaffery K, Giguère A, Hahlweg P, Elwyn G. Editorial: 20 years after the start of international Shared Decision-Making activities: Is it time to celebrate? Probably... *Z Evid Fortbild Qual Gesundheits* 2022;171:1-4.
- Moumjid N, Gafni A, Brémond A, Carrère MO. Shared decision making in the medical encounter: Are we all talking about the same thing? *Med Decis Making* 2007;27(5):539-46.
- Elwyn G. Shared decision making: What is the work? *Patient Educ Couns* 2021;104(7):1591-95.
- Marty S, Stiegler B, Robert G, Colombani F, Ravaud A, Haaser T. La décision partagée en cancérologie, entre émancipation et domination de la personne malade. *Éthique et santé* 2020;17:82-8.
- Fournier E. Tentations de l'éthique (Petit traité de la bien-maltraitance). Paris, Éditions de l'éclat, 2023, 216 p.
- Covvey JR, Kamal KM, Gorse EE, Mehta Z, Dhimal T, Heidari E, et al. Barriers and facilitators to shared decision-making in oncology: A systematic review of the literature. *Support Care Cancer* 2019;27(5):1613-37.
- Blot F, Carretier J, Marsico G, Moumjid N. Démocratie en santé, éthique et fin de vie :

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՀԱՄԱՏԵՂ ՈՐՈՇՈՒՄՆԵՐ ԿԱՅԱՑՆԵԼՈՒ ԷԹԻԿԱԿԱՆ ԽՆԴԻՐՆԵՐ

quels enjeux pour la prise de décision partagée ? Med Pall 2023; sous presse.

12. Plançon M. La décision médicale partagée, élément d'intégration des soins palliatifs en oncologie ? Mémoire de master 2 santé parcours recherche en médecine palliative et dans le champ de la fin de vie. 2022.
13. Haute Autorité de Santé. Mesure de la satisfaction et de l'expérience des patients. Rapport e-Satis 2021. <https://vu.fr/6pca>
14. Milan L, Doucène S, Farsi F, Lenoir G, Moumjid N, Blot F. Leviers et freins à la prise

de décision partagée en France en 2021 : Enquête nationale auprès des patients atteints de cancer. Bull Cancer 2023;110(9):893-902.

15. Beauchamp TL, Childress JF. Les principes de l'éthique biomédicale. Médecine & Sciences Humaines. 1979, 641 p.
16. O'Connor AM, Llewellyn-Thomas HA, Flood AB. Modifying unwarranted variations in health care: Shared decision making using patient decision aids. Health Aff (Millwood) 2004;Suppl Variation:VAR63-72.

17. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et la qualité du système de santé. Journal officiel de la République française, 5 mars 2002. <https://vu.fr/BboS>

18. Joseph-Williams N, Williams D, Wood F, Lloyd A, Brain K, Thomas N, et al. A descriptive model of shared decision making derived from routine implementation in clinical practice ('Implement-SDM'): Qualitative study. Patient Educ Couns 2019;102(10):1774.



## Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

# Դյուայուիտրենի հիվանդություն. նեանդերթալյան ժառանգություն

MOL BIOL EVOL 2023;40(6):MSAD130

Ինչո՞ւ է «վիկինգների հիվանդություն» ավելի շատ տարածված Զյուսիսային Եվրոպայի բնակչության, քան աֆրիկյան ծագում ունեցող մարդկանց շրջանում: Ըստ հունիսի կետերին «Մոլեկուլային կենսաբանություն և Էվոլյուցիա» (Molecular Biology and Evolution) հանդեսում լույս տեսած մի ուսումնասիրության՝ դրա մեղավորը, կարծես, նեանդերթալցիներն են: Դյուայուիտրենի հիվանդությունը, որն այստեսարում է Ֆրանսիայի ընդհանուր բնակչության 3,5-ից մինչև 11 %-ին, կարող է լինել շատ հաշմող, քանի որ առաջացնում է որոշ մատների խորացող և անկասելի ծալում: Այս բազմագործոն հիվանդության ծագումնաբանությունն անհասկանալի է: Այնուամենայնիվ, գենետիկական նախահավածությունը կարծես մեծ դեր ունի. 2015 թվականին երկվորյակների շրջանում իրականացված դանիական մի հետազոտություն ցույց է տվել, որ հիվանդության ժառանգականության գործոնը գրեթե 80% է: Գենետիկական վտանգով է բացատրվում է նաև հիվանդության տարածվածության մեծ փոփոխականությունը՝ կախված բնակչություններից, օրինակ՝ մոտ 0,13% է աֆրիկյան ծագման մարդկանց շրջանում և գրեթե 30%՝ 60 տարեկանից բարձր նորվեգացիների շրջանում:

Փաստելով աֆրիկյան ժողովուրդների շրջանում Դյուայուիտրենի հիվանդության քիչ տարածվածությունը՝ գենետիկները փորձել են պարզել հիվանդության հետ կապված որոշ գենետիկական տարբերակներ նեանդերթալյան ծագում ունեն, քանի որ Եվրոպացիների գենոմի 1-2 %-ն այդպիսի ծագման է, ի տարբերություն աֆրիկացիների գենոմի միջինը 0,3%: Այս մետավերլուծությունն

# Հզորացնել հաջորդ օրվա հակաբեղմնավորիչ հաբը

## THE LANCET

LANCET 2023;S0140-6736(23)01240-0. Li RHW, Lo SST, Gemzell-Danielsson K, et al. Oral emergency contraception with levonorgestrel plus piroxicam: A randomized double-blind placebo-controlled trial. PMID : 37597523

Լևոնորգեստրել ներքին ընդունման հակաբեղմնավորիչ միջոցի հրատապ ընդունումը ռիսկային սեռական հարաբերությունից հետո 72 ժամվա ընթացքում արդյունավետ է, հատկապես եթե դա կատարվում է ձվազատումից առաջ, մինչդեռ ձվազատումից հետո ընդունումը կարող է նպատակին չծառայել: Կրկնակի կույր ռանդոմացված հետազոտության «Լանցետ» ամսագրում հրատարակված արդյունքները ցույց են տալիս, որ հղիությունների թիվը նվազում է, եթե լևոնորգեստրելը համակցվում է պիրոքսիկամի հետ:

Հրատապ հակաբեղմնավորման սովորական դեղամիջոց լևոնորգեստրելն արգելափակում կամ հետաձգում է լյուտեինացնող հորմոնի՝ գազաթեսակետին հասնելու գործընթացը, որը նախորդում է ձվազատմանը: Կարելի է հետևություն անել, որ այս հրատապ կիրառման հակաբեղմնավորիչն արդյունավետ է՝ պայմանով, որ ընդունվի մինչև ԼՀ-ի գազաթեսակետը, իսկ դրա արդյունավետությունը նվազում է, երբ ընդունվում է ֆոլիկուլային փուլի ուշ ժամկետներում:

Հոնկոնգի համալսարանի հետազոտողներն առաջ են քաշել վարկած, որ լևոնորգեստրելի համադրումը ցիկլոքսիպրոնի արգելակիչի հետ, որը պրոստագլանդինի արտադրման գլխավոր ֆերմենտն է, կարող է բարելավել հրատապ կիրառման հակաբեղմնավորիչի արդյունավետությունը՝ զումարային ազդեցություն ունենալով դաշտանային շրջափուլի ձվազատման և հետձվազատման փուլերի վրա: Դեղամիջոցների նման համադրության հակաբեղմնավորիչ արդյունավետությունը ստուգելու համար հետազոտության հեղինակները, որի մասին «Լանցետը» հրատարակել է օգոստոսին, հավաքագրել են 860 չափահաս կանանց, որոնք դիմել են լևոնորգեստրելով հրատապ հակաբեղմնավորման

վորման առանց պաշտպանիչ միջոցների կիրառման սեռական հարաբերությունից յոթանասուներկու ժամը դեռ չլրացած ժամանակահատվածում: Այնուհետև կրկնակի կույր եղանակով նրանց ռանդոմացրել են երկու խմբի. առաջին խմբին տրվել է ներքին ընդունման լևոնորգեստրել՝ 1,5 մգ + ցիկլոքսիպրոնի արգելակիչ՝ պիրոքսիկամ՝ 40 մգ (n = 430 կին), երկրորդ՝՝ հսկիչ խմբին տրվել է ներքին ընդունման լևոնորգեստրել՝ 1,5 մգ չափաբաժնով + պլացեբո (n = 430 կին): Երկու խմբերը ժողովրդագրական առումով նման են եղել: Եզրակացության գլխավոր չափանիշը կանխված հղիությունների տոկոսն է՝ հիմնված յուրաքանչյուր խմբում, այդուհանդերձ, հղիացած կանանց թվի և, առանց հակաբեղմնավորման, սպասվող հղիությունների քանակի վրա՝ հաշվարկված Թրասելի մոդելով:

Դեղամիջոցների համադրությունը ստացած խմբում ընդգրկված 418 կանանցից ընդամենը 1-ն է հղիացել, մինչդեռ նույնքան կին ներառող հսկիչ խմբում՝ 7-ը: Լևոնորգեստրել + պիրոքսիկամ համադրությունը կանխել է առանց հակաբեղմնավորման սպասվող հղիությունների 94,7 %-ը՝ համեմատած լևոնորգեստրել-պլացեբո համադրության (p-ի արժեքը < 0,0001) դեպքում սպասվող հղիությունների 63,4%-ի հետ:

Հեղինակները երկու խմբերի միջև էական տարբերություններ չեն նկատել անցանկալի հետևանքների կամ դաշտանային շրջափուլի հետաձգման առումով: Նրանք եզրակացնում են, որ լևոնորգեստրել-պիրոքսիկամի համակցությունը կարելի է դիտարկել որպես հրատապ հակաբեղմնավորման առաջին տարբերակ: Արդյունք, որը, հավանաբար, կփոխի հակաբեղմնավորման գործնական մեթոդները...

իրականացնելու համար հեղինակներն ուսումնասիրել են գենոմային տվյալների երեք բազա, որոնք ընդգրկում են 7871 հիվանդի և հսկիչ խմբում ներառված 645880 առողջ մարդկանց գենետիկական տարբերակներ: Այս վերլուծությունը հնարավորություն է տվել բացահայտելու 61 գենային մուտացիաներ, որոնք նշանակալիորեն կապված են Դյուայուիտրենի հիվանդության հետ: Այդ մու-

տացիաներից երեքը վերագրում են նեանդերթալցիներին, քանի որ համապատասխանում են նրանց «Էտալոնային» գենոմին, այլ ոչ թե՛ հոմո սափիենսի: Նշված երեք մուտացիաներից երկուսը Դյուայուիտրենի հիվանդության հետ առավել սերտորեն կապված երեք մուտացիաների թվում են: Երեք նույնականացված նեանդերթալյան մուտացիաներն ապահովում են հետազոտողների բացահայտած 61 գենետիկական

տարբերակներով բացատրվող այս հիվանդության գենետիկական ժառանգականության 8,4 %-ը: «Նեանդերթալյան» գենային մուտացիան, որն ամենաշատն է պայմանավորում Դյուայուիտրենի հիվանդությունը և համակցված է այդ հիվանդության զարգացման վտանգի 80 %-ով ավելացման հետ, 7-րդ քրոմոսոմում EPDR1 գենի մուտացիան է: Այս գենը կոդավորում է լիզոսոմային սպիտակուցը, որը



պոտենցիալ մասնակցություն ունի միոֆիբրոբլաստների կծկողունակության մեջ: Դրա նեանդերթայան մուտացիան հանգեցնում է թերի՝ կարճացված շղթայով, սպիտակուցի սինթեզի: Այնուամենայնիվ, հետազոտողները նշում են, որ այս վտանգ պարունակող, ինչպես նաև մյուս երկու նեանդերթայան տարբերակների ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմի ճշգրիտ ըմբռնման համար պահանջվում են հավելյալ հետազոտություններ:

### Clostridioides difficile-ով հարուցված վարակների դեմ կիրառվող նոր հակաբիոտիկ

PNAS 2023; 120 (20): E2304110120 Clostridioides difficile-ն սպորագոյացող անաերոբ գրամ դրական բացիլ է, որը պատասխանատու է մարսողական վարակների լայն սպեկտրի համար, որոնց բարդությունները երբեմն կարող են մահվան հանգեցնել: Ախտակրկնությունները հաճախակի են (հիվանդների 20-25 %-ի մոտ): Պատճառը նույն դասի որոշ բակտերիաների կայունությունն է, բայց ամենից առաջ այն փաստը, որ առաջարկվող հակաբիոտիկներն արդյունավետորեն չեն պայքարում Clostridioides difficile-ի սպորների զարգացման դեմ, որոնք ընդունակ են տարածվելուց առաջ ոչ ակտիվ քնած վիճակում գոյատևել մի քանի տարի: Օքսադիազոլների ընտանիքի մի նոր մոլեկուլ, որը պարզապես անվանել են «օքսադիազոլ-1», կարող է կտրուկ բարելավել պայքարում C. difficile -ի դեմ՝ թիրախավորելով սպորների ծարձակման գործընթացն ու բակտերիաների վեգետատիվ ձևերը: Օքսադիազոլ-1-ը, որն առանձնացվել է Staphylococcus aureus-ի պեպտիդին կապող

սպիտակուցի ազդեցությանը հակազդող օքսադիազոլների որոնմանն ուղղված պրոնիկնգի ընթացքում, վատ է ներծծվում օրգանիզմում և մնում է մարսողական ուղում՝ չխաթարելով դրա գործունեությունը, որտեղ արդյունավետ պայքարում է C. difficile -ի վեգետատիվ ձևերի դեմ: Դրա արգելակող նվազագույն կոնցենտրացիան ցածր է (4 մկգ/մլ): Ըստ ամերիկյան «Գիտությունների ազգային ակադեմիայի աշխատություններ» ամսագրում (PNAS) այդ հակաբիոտիկին նվիրված հոդվածի՝ դրա առավելություններն այսքանով չեն սահմանափակվում: Բջջային կուլտուրաների հետ իրականացված փորձերը ցույց են տվել, որ, վանկոմիցինի համեմատ, օքսադիազոլ-1-ի դեպքում հակաբիոտիկային կայունությունն ավելի թույլ է արտահայտվում: Ի վերջո, դա միակ փորձարկված հակաբիոտիկն է, որը սահմանափակում է C. Difficile-ի սպորների ծարձակումը նույնիսկ արգելակող նվազագույն կոնցենտրացիայի պարագայում, ընդ որում՝ չազդելով քնած սպորների վրա: Իսկ դրն է դրա՝ սպորների ծլմանը հակազդող մեխանիզմը: Օքսադիազոլ-1-ը կապում է C. Difficile-ի սպորների պեպտիդոգլիկանային պատյանը քայքայող SleC սպիտակուցը, իսկ այդ քայքայումն անհրաժեշտ է սպորների ծարձակմանը: Օքսադիազոլ-1-ն in vivo փորձարկվել է C. Difficile-ով հարուցված վարակի ախտակրկնությամբ տառապող մկների վրա և ապացուցել իր արդյունավետությունը: Փորձարկումները կատարվել են 10 մկից բաղկացած 3 խմբում. օքսադիազոլ-1-ը (20 մգ/կգ) համեմատվել է վանկոմիցինի (50 մգ/կգ) և ներքին ընդունման օժանդակ նյութերի հետ: Օքսադիազոլ-1-ի խումբը ցույց է տվել 70% ապրելիություն վարակումից քսանիինգ օր անց, ինչը զգալիորեն ավելի է, քան վանկոմիցինի 60% ցուցանիշը (հսկիչ խմբում՝ 40%): Վերջապես, միայն օքսադիազոլ-1 ստացած

մկների կողմքում, բուժման 21-րդ օրվանից սկսած, սպորներ այլևս չեն հայտնաբերվել, ինչն ախտակրկնություններից խուսափելու արդյունավետության նշան է: Հետազոտողները եզրակացնում են, որ օքսադիազոլ-1-ը և, ընդհանուր առմամբ, օքսադիազոլը հեռանկարային հակաբիոտիկներ են C. Difficile-ով հարուցված վարակների ախտակրկնությունների դեմ պայքարում:

### Հարյուրը բոլորած երկարակյացների աղիքային միկրոֆլորան արտասովոր է

NAT MICROBIOL 2023;8(6):1064-1078 Հնարավոր է, որ երկարակյացության գաղտնիքը մասամբ աղիքային միկրոֆլորան է: Սրա մասին է վկայում մայիսի 15-ին Nature Microbiology պարբերականում լույս տեսած միջազգային հետազոտողների թիմի աշխատանքի արդյունքը: Հեղինակները հիմնվում են գրականությունում առկա պնդման վրա, որ հարյուր և ավելի տարեկան երկարակյացների աղիքային միկրոֆլորան հատկապես հարուստ է բակտերիաներով: Սակայն ինչ կարելի է ասել վիրուսների և հարյուրամյա երկարակյացների աղիքային համակարգի առողջության վրա դրանց ազդեցության վերաբերյալ: Այս հարցերին պատասխանելու համար հետազոտողները վերլուծել են 195 ճապոնացի և սարդինացի՝ հարյուր տարին բոլորած երկարակյացների աղիքային համակարգի վիրոմը՝ բոլոր վիրուսների գենոմային հաջորդականությունները, ապա այն համեմատել նորածինների, երիտասարդների, 60-100 տարեկան տարեցների վիրոմի հետ: Ուսումնասիրելով հարյուրամյա երկարակյացների աղիքներ

վիրուսների «տոհմաբանությունը» հետազոտողները պարզել են, որ դրանք ավելի բազմաթիվ են և ֆիլոգենետիկորեն բազմազան, քան երիտասարդների աղիքներինը: Ավելին՝ քանի որ այս վիրուսներից շատերը բակտերիոֆագեր են, վիրուսների հարաբերակցությունը բակտերիաների նկատմամբ ավելի մեծ էր հարյուրամյա երկարակյացների շրջանում և գրեթե հասնում էր ... նորածինների մոտ արձանագրված հարաբերակցությանը: Վերջապես, հետազոտությանը մասնակցած ճապոնացի հարյուրամյա երկարակյացների (n = 176 անձ) շրջանում նկատվել է սուլֆատի և տաուրինի՝ ջրածնի սուլֆիդի փոխակերպման մեջ ներգրավված վիրուսային և բակտերիալ գենների մասնաբաժնի աճ, որը կարող էր նպաստել լորձաթաղանթների պաշտպանությանը և աերոբ ախտածին բակտերիաների նկատմամբ կայունությանը: Այնուամենայնիվ, ըստ հեղինակների, վիրոմի և հարյուր և ավելի տարեկան երկարակյացների առողջության միջև կապն ավելի լավ հասկանալու համար լրացուցիչ ջանքեր են անհրաժեշտ վիրուսային գենոմների նուկլեոտիդային հաջորդականություն և ծանոթագրման ավելի ընդգրկուն ուսումնասիրությունների համար, քանի որ վիրուսների կողավորած սպիտակուցային հաջորդականությունների 75 %-ը դեռևս մնում են չբացահայտված:

# Խթանել քնած ուղեղը՝ հիշողությունը բարելավելու համար

NAT NEUROSCI 2023; 26 (6): 1100–10

Քնած ժամանակ հնարավոր է ամրապնդել (կոնսոլիդացնել) հիշողությունը. գիտաֆանտաստիկ ֆիլմի սցենար, որն իրականություն դառնալու միտում ունի: Այս մասին են վկայում իսրայելա-ամերիկյան թիմի հետազոտությունները: Թել Ավիվի համալսարանի և Լոս Անջելեսի Կալիֆոռնիական համալսարանի (UCLA) հետազոտողները ելևում են այն վարկածից, որ երկարածամկետ հիշողությունն ամրապնդվում է, երբ քնած ենք, հատկապես՝ դանդաղ քնի ընթացքում: Ներգանգային էլեկտրախթանման համակարգի շնորհիվ նրանց հաջողվել է համաժամանակացնել գլխուղեղային ալիքների ռիթմը նոր հիշողությունների ձեռքբերման (կարճաժամկետ հիշողության ձևավորման) համար պատասխանատու հիպոկամպի և ճակատային բլթի կեղևի միջև, որտեղ այդ հիշողությունները պահեստավորվում են: Հետազոտողները կիրառել են շրջագծային փակ համակարգ, որը բուժառուների քնի ընթացքում վերահսկել է հիպոկամպից ստացվող ազդանշանները և դրանց արձակման ճիշտ պահին խթանել ճակատային բլթի կեղևը: Հետազոտությունն իրականացվել է 18-47 տարեկան, դեղակալուն և էպիլեպսիայով տառապող 18 կամավորների խմբում: Նրանք ունեցել են արդեն տեղակայված ներգանգային էլեկտրոդներ, ինչը հեշտացրել է գլխուղեղի խթանման ու դրա գործունեության գրանցումը: Ժամը 23:00-ին բուժառուներին առաջարկվել է մտապահել կենդանու և անհատի առնչվող 25 զուգորոշություն: Մտապահման առաջին թեստն անցկացվել է ժամը 23:30-ին, իսկ երկրորդը՝ հաջորդ օրը առավոտ:

# Կին վիրաբույժին վատահելն ավելի ճիշտ է

JAMA Surgery BMJ

JAMA SURG 2023;E233744. Wallis CJD, Jerath A, Aminoltejari K, et al. Surgeon sex and long-term postoperative outcomes among patients undergoing common surgeries. PMID: 37647075

BMJ 2017;359:J4366. Wallis CJD, Ravi B, Coburn N, et al. Comparison of postoperative outcomes among patients treated by male and female surgeons: A population based matched cohort study. PMID : 29018008

Վիրաբույժի սեռը կարող է ազդել վիրահատական բարդությունների և հետվիրահատական մահացության մակարդակի վրա: Այս հարցն է առաջադրում JAMA Surgery միջազգային ամսագրում հրապարակված հոդվածը: Սա հետազոտության հեղինակ կանադական թիմի առաջին փորձը չէ: 2017-ին այն արդեն BMJ Բրիտանական բժշկական ամսագրում հրապարակել է ավելի քան 100000 բուժառու ներառող հետահայաց կոհորտային հետազոտության արդյունքները, ըստ որոնց՝ մահացության և հետվիրահատական բարդությունների փոքր, բայց նշանակալի նվազում է դիտարկվել կին վիրաբույժի կատարած վիրահատությունից երեսուն օր անց՝ հաշվի առնելով հիվանդների, վիրաբույժների և հիվանդանոցների բնութագրերի հետ կապված շփոթության մատնող գործոնները: Պարզելու համար, թե այս տարբերությունը հայտնաբերվել է նաև ավելի լայնածավալ տվյալներում և տարածվում է միջամտությունից հետո հետվիրահատական ավելի երկար ժամանակահատվածների վրա, հետազոտողները, որպես հետահայաց կոհորտային հետազոտության խումբ, դիտարկել են Օնտարիո նահանգի (Կանադա) չափահաս բնակիչների, որոնք 2007-2019 թվականներին շտապ կամ ծրագրված վիրահատությունների են ենթարկվել՝ 25 տարածված միջամտություններից,

և վիրաբույժների ինքնությունը հայտնի է եղել: Ընդհանուր առմամբ, վերջնական կոհորտային խումբը ներառել է 1165711 մասնակից, այդ թվում՝ 151054-ը՝ կին վիրաբույժի և 1014657-ը՝ տղամարդ վիրաբույժի հիվանդներ: Բուժառուների, վիրաբույժների և հիվանդանոցների բնութագրերի հետ կապված շփոթության մատնող գործոնները հաշվի առնելուց հետո հեղինակները պարզել են, որ տղամարդկանց կողմից վիրահատվածների շրջանում դիտարկվել է հետվիրահատական բարդությունների զարգացման ավելի մեծ վտանգ՝ ինչպես միջամտությունից ինսուլն օր, այնպես էլ մեկ տարի անց: Մահացության առումով արդյունքը միջամտությունից ինսուլն օր և մեկ տարի անց ավելի նշանակալի է: «Նախորդ հետազոտությունները ցույց են տվել հիվանդի հետ հաղորդակցվելու, հարաբերություններ կառուցելու և գործնական մոտեցման տարբերություններ տղամարդ և կին բժիշկների միջև, ընդ որում՝ կին բժիշկները, օրինակ, հակված են ավելի լավ հետևելու պաշտոնական խորհրդատվություններին և ավելի շատ աշխատելու կես դրոյքով»,- մեկնաբանում են հեղինակները: Այնուամենայնիվ, նրանք նշում են, որ այս տարբերության պատճառները դեռևս պարզված չեն:

յան ժամը 8-ին: Երկու թեստերի միջակայքում փորձարկման մասնակիցների մի խումբը քնել է սովորականի պես, մյուսը՝ դանդաղ քնի ընթացքում ստացել է էլեկտրական խթանում: Փորձարկման երկու գիշերների ընթացքում բուժառուներից յուրաքանչյուրը եղել է երկու իրավիճակներում էլ: Հաջորդ օրը դիտարկվել է զգալի փոփոխակապակցվածություն էլեկտրախթանման և մտապահված կյուրթի ծավալի միջև. փորձարկման մասնակիցներն արթնացման պահին 10 %-ով բարելավել են հիշողության թեստի իրենց արդյունքները: Ստացված տվյալները նոր հեռակարներ են բացում հիշողության

հետ կապված որոշակի հիվանդությունների բուժման համար: Հետագայում կարող են մշակվել ոչ ինվազիվ մեթոդներ՝ նույնատիպ արդյունքների հասնելու համար:

# Պլաստիկ սննդատուփերը և միկրոալիքային վառարանը վտանգավոր են

SCI TECHNOL 2023; 57 (26): 9782–92  
Կրծքի երեխայի սնունդն արագ տաքացնելու համար կանոնավորապես օգտագործվում են

պոլիպրոպիլենային սննդատուփեր, ինչպես նաև բազմակի օգտագործման «սննդային տոպրակներ»: ԱՄՆ Նեբրասկա նահանգի Լինքոլն քաղաքի համալսարանի հետազոտողները ուսումնասիրել են պոլիպրոպիլենային սննդատուփերի պլաստիկ միկրոմասնիկների (>1 մկմ) և նանոմասնիկների (<1մկմ) անջատումը միկրոալիքային վառարանում երեք րոպեանոց տաքացման մեկ շրջափուլից հետո: Նրանք կիրառել են կամ մաքուր ապաիոնացված ջուր, կամ քացախաթթվի 3 %-անոց լուծույթ՝ թեթևակի թթվային սննդի ազդեցությունը նմանակելու համար: Այնուհետև փորձարկված սննդային տոպրակի և երկու

աննդատուփերի պարունակությունը վերլուծվել է նաևումասիկների հետևելու ունակությամբ օժտված լազերով և միկրոմասնիկներ հաշվող մեկ այլ համակարգով: Արդյունքները ցույց են տվել, որ Նորածինների համար նախատեսված աննդատուփերը կարող են 1 քառակուսի սանտիմետրից արժանկել մինչև 4,22 մլն միկրոպլաստիկ և 1,21 մլրդ նանոպլաստիկ մասնիկներ: Այս արժեքներն էապես ավելի մեծ են, քան շրջակա միջավայրի ջերմաստիճանում պլաստիկից արտահոսքերինը, որոնք Նույնպես չի կարելի անտեսել առաջին աննդատուփերի 1 քառակուսի սանտիմետրից՝ 95000 մլն միկրոպլաստիկ և 47,9 մլն նանոպլաստիկ մասնիկներ, երկրորդի աննդատուփերի 1 քառակուսի սանտիմետրից՝ 841000 մլն միկրոպլաստիկ մասնիկներ և 34,9 մլն նանոպլաստիկ մասնիկներ, աննդային տոպրակի 1 քառակուսի սանտիմետրից՝ 1,05 մլն միկրոպլաստիկ և 78,6 մլն նանոպլաստիկ մասնիկներ: Անգամ սառեցման պայմաններում 6 ամիս հետո պլաստիկի 1 քառակուսի սանտիմետրից արտահոսքը կազմում է մոտ տասնյակ հազարավոր միկրոպլաստիկ և տասնյակ միլիոնավոր նանոպլաստիկ մասնիկներ: Նման ազդեցությունը վտանգավոր է փոքրիկների համար: Հստակորեն ասելը դժվար է: Շնորհիվ ազդեցության մոդելների՝ հետազոտողները հաշվարկել են, որ կրծքի տարիքի երեխաները միկրոպլաստիկ վառարաններում տաքացվող ջուր կամ կաթ խմելիս միևնույն ժամանակ օրական ընդունում են առավելագույնը 20,3 նգ/կգ պլաստիկ նյութ: Հեղինակների կարծիքով՝ անհրաժեշտ են նոր հետազոտություններ՝ երեխաների և Նորածինների առողջության վրա միկրոպլաստիկ և նանոպլաստիկ մասնիկների ազդեցությունն ավելի լավ գնահատելու համար, նաև հորդորում են առողջապահական ատյաններին՝ համագործակցել արտադրողների հետ՝ պլաստի-

կից աննդատուփերի ճիշտ օգտագործման վերաբերյալ խորհրդատվություն մշակելու համար:

**Արդյունավետ ասեղնաբուժություն հղիության ժամանակ սրտխառնոցի և փսխումների դեմ**

**ANN INTERN MED 2023; 176 (7): 922–33**  
 Սովորաբար հղի կանանց 50-90 %-ն ամենորեայի 6-12-րդ շաբաթների միջակայքում ունենում է սրտխառնոց և փսխում, որոնք այդ կանանց 35 %-ն ընկալում է որպես հաշմող հանգամանք: Ընդ որում՝ ոչ մի բուժում չունի հիմնավոր ապացուցողական մակարդակ: Ասեղնաբուժության և դոքսիլամին-պիրիդոքսին համադրության (առավել հաճախ կիրառվող) առանձին կամ համակցված օգտավետությունը հղիության հետ կապված չափավոր և ծանր սրտխառնոցից տառապող բուժառուների համար որոշելու նպատակով չինացի գիտնականներն իրականացրել են բազմակենտրոն ռանդոմացված հետազոտություն: Հետազոտողները հավաքագրել են ամենորեայի 7-14-րդ շաբաթում գտնվող 352 հղի կանանց, որոնք տառապում են այդ հիվանդությամբ (PUQE [Pregnancy Unique Quantification of Emesis and Nausea] Հղիների փսխման և սրտխառնոցի եզակի քանակական գնահատում) ասեղնաբուժությամբ 3-15 միավոր: Այդ բուժառուներին պատահականության սկզբունքով բաշխել են 88 հոգուց կազմված չորս խմբում՝ ասեղնաբուժություն+դոքսիլամին-պիրիդոքսին (14 օր), ասեղնաբուժություն+պլացեբո դեղամիջոց, պլացեբո ասեղնաբուժություն+դոքսիլամին-պիրիդոքսին, պլացեբո ասեղնաբուժություն+պլացեբո դեղամիջոց:

Ասեղնաբուժը պլացեբոյի կիրառման մասին տեղեկացված է եղել, իսկ հետազոտողներն ու բուժառուները ոչ: Եզրակացության գլխավոր չափանիշը փորձարկման ավարտին, այն է՝ բուժառուների հավաքագրումից 15 օր անց, եղել է PUQE-ով ցուցանիշի նվազումը: Հեղինակները պարզել են, որ փորձարկված երկու բուժումն էլ (ասեղնաբուժություն և դեղերի համադրություն) ավելի արդյունավետ են, քան դրանց պլացեբոները, իսկ երկու բուժումների զուգորդումը հանգեցնում է PUQE ցուցանիշի ամենամեծ միջին նվազման: Անցանկալի հետևանքները խմբերում զգալիորեն չեն տարբերվել միմյանցից: Հեղինակները, այսպիսով, եզրակացրել են, որ ասեղնաբուժության և դոքսիլամին-պիրիդոքսինի համակցումն ավելի մեծ օգուտ կարող է տալ բուժառուներին, քան միայն հակափսխումային դեղամիջոցները:

**Աչքի հիվանդությունների ախտորոշում՝ արհեստական բանականության միջոցով**

**NATURE, 13 SEPTEMBRE 2023. ONLINE AHEAD OF PRINT**  
 Վերջին տարիներին արհեստական բանականությունը (ԱԲ) կիրառվում է աչքի հատակի պատկերային հետազոտության (ռետինոգրաֆիա) և օպտիկական կոհերենտ շերտագրության պատկերների մեկնաբանության մեջ: Ավելի լայն փորձարարական հնարավորություններից օգտվելու համար անգլիացի հետազոտողները մշակել են աչքի տարբեր հիվանդությունների (մասնավորապես՝ դիաբետային ռետինոպաթիայի և գլաուկոմայի) ախտորոշման և, երեք տարվա կտրվածքով, բարդ հիվանդությունների (գլխուղեղի իջեմիկ կաթված, սրտամկանի ինֆարկտ,

սրտի անբավարարություն և Պարկինսոնի հիվանդություն) կանխատեսման ալգորիթմ՝ կիրառելով ինքնավերահսկվող ուսուցման մեթոդը: RETFound կոչվող այս ԱԲ-ն «մարզվել է» աչքի հիվանդությունների բուժման անգլիական տեղեկատվական կենտրոնի տրամադրած՝ աչքի հատակի 904170 և օպտիկական կոհերենտ շերտագրության 736442 պատկերների ընթացակարգի վրա: Այնուհետև հետազոտողները փորձարկել են վերը թվարկված հիվանդությունների ախտորոշման և կանխատեսման ալգորիթմի հնարավորությունները՝ համեմատելով այլ ԱԲ-ների հետ: Այս երկրորդ փորձարկումը, ներառելով տվյալներ, որոնք վերոհիշյալ կենտրոնից չէին, ցույց է տվել RETFound-ի գերազանցությունը մրցակիցների նկատմամբ: Այնպիսի ախտահարումների առումով RETFound-ն իրեն գերազանց է դրսևորել դիաբետային ռետինոպաթիա և գլաուկոմա ախտորոշելիս, ինչպես նաև մեկ տարվա կտրվածքով մյուս կողմի աչքում դեղին բծի տարիքային դեգեներացիայի (ԴԲՏԳ)՝ թաց ձևին փոխակերպումը կանխատեսելիս: Այն փորձարկված մյուս մոդելներից ավելի լավ է կանխատեսում սրտամկանի ինֆարկտի և սրտի անբավարարության հնարավորությունը՝ երեք տարվա կտրվածքով:

## ԹՔԱԳԵՂՁԵՐԻ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ

Պոլիվալենտ պատրաստվել է բժշկի նկատմամբ և ԼԶ Քլերկի խորհուրդներով

Քիթ-կոկորդալանջաբանության, գլխի և պարանոցի վերականգնողական և էսթետիկ վիրաբուժության բաժանմունք, Լարիբուրգի հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[nicolas.leclerc@aphp.fr](mailto:nicolas.leclerc@aphp.fr)

Ն. ԼԶ Քլերկը հայտարարում է, որ այս հրատարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

### Առավել հաճախ՝ քարային բնույթի

Լինելով վիրաբուժական և այլ բժշկական նեղ մասնագիտությունների ոլորտին սահմանակից բնագավառ՝ թքագեղձերի հիմնական ախտահարումները բաժանվում են սիալոադենիտների (թքագեղձաքորբեր՝ վարակային կամ բորբոքային), սիալոզների և ուռուցքների: Կլինիկական գննումը հեշտությամբ ուղղորդում է դեպի այս 3 կլինիկական միավորներից մեկը, իսկ ախտորոշումը ճշգրտվում է պատկերային հետազոտության, բջջաբանության և հյուսվածաբանության միջոցով:

Բորբոքային ախտահարումների դեպքում ախտորոշումն իրականացվում է հյուսվածաբանական տվյալների հիման վրա (կատարվում է հավելյալ թքագեղձերի բիոպսիա), երբ խոսքը Շյոգրենի համախտանիշի, սարկոիդոզի կամ G4 իմունոգլոբուլինների հետ կապված հիվանդության ախտորոշման մասին է: Ուռուցքային ախտահարումների ախտորոշիչ գնահատումը գնալով ավելի ճշգրիտ է դառնում մագնիսառեզոնանսային շերտագրության որոշակի հաջորդականությունների և նուրբասեղային բջջապոլիպիայի շնորհիվ: Վարումը, որը հիմնականում վիրաբուժական է, հնարավորություն է տալիս կատարելու վերջնական հյուսվածաբանական ախտորոշում և իրականացնելու ապաքինիչ բուժում:

Վերջապես, բժշկի խորհրդատվությանը դիմելու հաճախակի պատճառ թքաքարային հիվանդությունը վարելիս օգտավետ են սիալենդոսկոպիայի՝ վերջերս ներդրված նվազմիջամտական մեթոդները:

- Էջ 21 Վարակային ախտահարումներ
- Էջ 25 Բորբոքային ախտահարումներ
- Էջ 29 Ուռուցքային ախտահարումներ
- Էջ 35 Քարային ախտահարումներ
- Էջ 39 10 հիմնական ուղերձներ

# Թքագեղծերի վարակային ախտահարումներ կամ սիալոադենիտներ

## Առաջնահերթ՝ վերահիդրատացում

**Թ**քագեղծերի վարակները, որոնք կոչվում են նաև թքագեղձաբորբեր (սիալոադենիտներ), առավել հաճախ ընդգրկում են հարականջային, ապա՝ ենթաստործնոտային թքագեղձերը: Խոսքը, համապատասխանաբար, հարականջաբորբի (պարոտիտ) ու ենթածնոտաբորբի (սուբմանդիբուլիտ) մասին է:

### Առավել հաճախ տարեցների շրջանում

Թեև բակտերիալ վարակներն ամենատարածվածն են, հնարավոր են այլ պատճառներ և ս՝ վիրուսային, միկոբակտերիալ, մասնավորապես՝ տուբերկուլոզային, ինչպես նաև՝ անորոշ ծագման: Թեև այս հիվանդությունը կարող է վերաբերել ամեն տիպի բուժառուներին, ներառյալ՝ երեխաներին, այն ամենից հաճախ հանդիպում է տարեցների, ինչպես նաև, ավելի փոքր հաճախականությամբ, քրոնիկական հիվանդների շրջանում<sup>1,2</sup>: Հիմնական նպաստող գործոններն են թերթքագառությունը (հիպոսալիվացիա) և մեխանիկական խցանումը (օբստրուկցիա): Թերթքագառությունը կարող է երկրորդային լինել հեղուկների անբավարար ընդունման և որոշ հիվանդությունների նկատմամբ, որոնք հանգեցնում են չորության համախտանիշի, ինչպիսին է Գուժերո-Շյոգրենի համախտանիշը, կամ բուժածին լինել՝ պայմանավորված որոշ դեղամիջոցների ընդունմամբ (միզամուղ, հակահիստամինային, հակահոգեզարային, ատրոպինային միջոցներ)<sup>3</sup>: Խցանման պատճառներից են քարային ախտահարումը (սիալոլիթիազ), և, առավել հազվադեպ, ներքին նեղացումները (ստենոզներ)<sup>4</sup>: Այս թքագեղձաբորբերը, բացառիկ դեպքերում, կարող են տարածվել դեմքի ու պարանոցի խորանիստ հյուսվածքներում և սպառնալիք դառնալ կյանքի համար:

### Փոփոխվող ախտանշաններ

Կլինիկական նշանները փոփոխական են և կարող են ներառել՝ ցավ, զգայունություն և մաշկային կարմրություն, թքագեղձի կամ դեմքի տվյալ կողմի այտուցվածություն, տենդ, մերձակա ավշահանգույցների մեծացում (արբանյակային ադենոպայթիա), տեսանելի թարախ՝ գեղձի ծորանի բացվածքի մոտ, հատկապես՝ գեղձի սեղմման ժամանակ (ստենոկյան ծորանից՝ հարականջային, և վարտոնյան ծորանից՝ ենթածնոտային թքագեղձի պարագայում)<sup>5</sup>: Թարախի արտահոսքի առկայությունը հաստատում է բակտերիալ պատճառը, սակայն այն կարող է բացակայել ամբողջական խցանման դեպքում. այդ պարագայում խորհուրդ է տրվում վերցնել մակրոբանական քսուրք: Տարեց հիվանդների շրջանում

կարող է լինել ընդհանուր վիճակի փոքրիշատե արտահայտված վատթարացում: Երբ վարակային ախտահարմանը նախորդում են սնվելու ժամանակ ի հայտ եկող, խիթային ցավով կամ թքի շիթով ուղեկցվող ցավը կամ գեղձի մեծացումը, կարելի է ենթադրել, որ հիմքում ընկած է խցանումային պատճառ:

Լեզվի զգայունության (լեզվային նյարդ) կամ դրա շարժունակության (ենթալեզվային նյարդ) խանգարումը ենթածնոտաբորբի դեպքում կամ դեմքի լուծանքը (դիմային նյարդ) հարականջաբորբի դեպքում պետք է կասկածի տակ դնեն ախտորոշումը և պահանջեն մագնիսառեզոնանսային շերտագրության (ՄՌՇ) իրականացում՝ նորագոյացություն որոնելու նպատակով:

### Ուլտրաձայնային հետազոտություն՝ ախտորոշման կասկածի դեպքում

Վարման սկզբնական փուլում պատկերային հետազոտության անհրաժեշտություն չկա: Այնուամենայնիվ, ախտորոշման կասկածի դեպքում առաջնահերթ իրականացվում է ուլտրաձայնային հետազոտություն (ՈւՁՀ). այն ի հայտ է բերում ծավալով մեծացած, թերարձազանքածին (հիպոէխոգեն) գեղձ, երբեմն՝ ծորանների լայնացմամբ կամ տեսանելի քարերով<sup>6</sup>: ՈւՁՀ-ն հաստատում է ախտորոշումը և որոնում բարդությունների նշաններ, օրինակ՝ թարախակույտ կամ ցելյուլիտ: Այս դեպքերում կոնտրաստային նյութով համակարգային շերտագրության (ՀՇ) արդյունքը կարող է ուղղորդել դեպի վիրահատական բուժում (պատկեր):

Տեսական կամ կրկնվող վարակի կամ խորագոյացության մասին հուշող կլինիկական նշանների առկայության դեպքում կատարվում է պատճառագիտական գնահատում ՀՇ-ի կամ ՈւՁՀ-ի միջոցով՝ փնտրելով քարային կամ ուռուցքային ախտահարում: Թքագեղձագրությունը (սիալոգրաֆիան) հակացուցված է սուր փուլում: Սուր վարակի կլինիկական պատկերի դեպքում ՄՌՇ-ն անօգուտ է:

### Մի քանի տարբերակիչ ախտորոշումներ

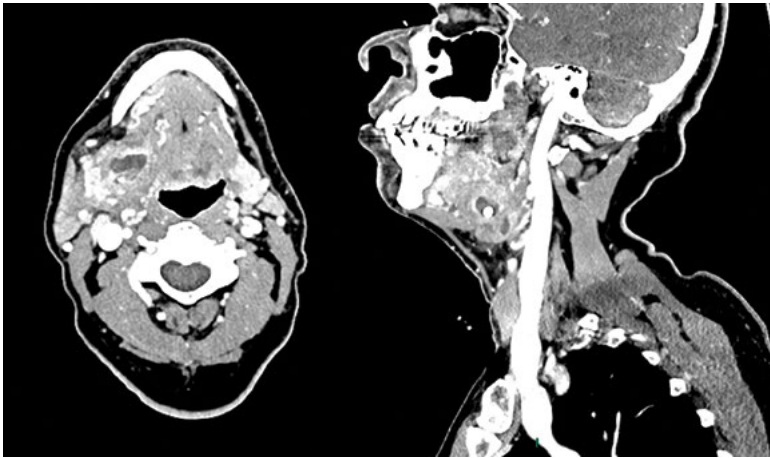
Հիմնական տարբերակիչ ախտորոշումը հարականջային շրջանի բակտերիալ ադենիտն է, երբեմն՝ ներգեղձային կամ պարանոցի երկփոր մկանի ստորին շրջանի: ՈւՁՀ-ն հնարավորություն է տալիս հստակեցնելու ախտորոշումը:

Ատամային ծագման ցելյուլիտը կարող է հանգեցնել ծամիչ մկանների կծկանքի (տրիզմ), որը խանգարում է գլխմանը և ուղեկցվում այտի կամ բերանի խորռոչի հաստակի

### Ժոֆրե Մոլիեր

Քիթ-կոկորդականջաբանության բաժանմունք, Լարիբուազիեր հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Փարիզ, Ֆրանսիա  
[joffrey.molher@aphp.fr](mailto:joffrey.molher@aphp.fr)

Ժ. Մոլիերը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:



**Պատկեր.** Քարային ծագման աջակողմյան, բակտերիալ, թարախակալված ենթաժտաբորբի համակարգչային շերտագրության պատկեր

միաձուլվող այտուցով: Եռգրիտ կլինիկական գնևումը, որը բացահայտում է ատամնային ցավ և լնդերի դրսային մակերեսի այտուցվածություն, երբեմն՝ ատամների համալսապատկերային ռենտգենագրության աջակցությամբ, վերակողմնորոշում է այստորոշումը:

Միկրոբակտերիալ ադենիտն ունի առավել քրոնիկական ընթացք՝ մաշկի խուղակավորման վտանգով, դա հիմնականում վերաբերում է երեխաներին: Անամնեզը և պատկերային հետազոտությունը հնարավորություն են տալիս ենթադրելու դրա մասին:

Նկարագրված են հարականջային թքագեղձում գտնվող ավշահանգույցի վարակներ *Bartonella henselae*-ով (կատվի ճանկոցի հիվանդություն), դրանք ախտորոշվում են շճաբանորեն և բուժվում մակրոլիդներով:

Վերջապես, հարականջային թքագեղձի ցիստադենուլի-ֆոմայի բորբոքային սրացումը, լինելով բարորակ ուռուցք ծխող հիվանդների շրջանում, կարող է նմանակել հարականջաբորբը: Վարակային պատկերը քիչ արտահայտված է, իսկ բորբոքում տեղայնացվում է թքագեղձի մի հատվածում: Այս դեպքում հիվանդը նկարագրում է նմանատիպ բորբոքային դրվագների նախադեպեր և հարականջային թքագեղձի տատանվող չափերով ուռուցքի առկայություն սրացումների միջև: ՄՌԸ-ն հաստատում է ախտորոշումը:

### Միակողմանի բակտերիալ վարակ

Տարեցների շրջանում թքագեղձաբորբն ավելի հաճախ ախտահարում է հարականջային գեղձը, իսկ երիտասարդների շրջանում՝ ենթաստործնոտայինը: Դրանք բնորոշվում են միակողմանի ախտահարմամբ՝ գեղձի ծորանի բացվածքից թարախային արտահոսքով (ինքնաբուխ կամ սեղմումից հետո) և հարակից մաշկի բորբոքմամբ: Գերազանցապես առաջանում են ջրազրկման համատեքստում (տարեց հիվանդ, դեղամիջոցների ընդունում, հետվիրահատական շրջան, բուժում վերակենդանացման բաժանմունքում), ուստի ուղեկցվում են ընդհանուր վիճակի վատթարացմամբ: Հիմնական հարուցիչ մանրէն *Staphylococcus aureus*-ն է (40%),

այնուհետև՝ *A* խմբի ստրեպտոկոկերը, որոշ գրամ բացասական ցուպիկներ (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) և այլ անաէրոբ մանրէներ<sup>7</sup>:

Երբեմն հայտնաբերվում է անանցանելիություն առաջացող թքաքարային հիվանդություն, հատկապես՝ ենթածնոտաբորբի (սուբմանդիբուլիտի) դեպքում: Թքաքարը կամ գեղձի ծորանի այլ տիպի խցանումը կարող են նպաստել այս սուր վարակի առաջացմանը: Թքագեղձի քրոնիկական բորբոքումը կարող է հանգեցնել դրա գործառույթի խաթարման և նույնպես նպաստել վարակի զարգացմանը:

### Վիրուսային վարակ հիմնականում երկկողմանի

Վիրուսային վարակը սովորաբար բնութագրվում է երկկողմանի հարականջաբորբով՝ ստենոսյան ծորանից շճային արտահոսքով:

Խոզուկը (պարամիքսովիրուս) ամենատարածված և ամենատիպիկ պատճառն է, սակայն դրա հաճախականությունը միտված է Նվազման պատվաստումների շնորհիվ, որոնք Ֆրանսիայում պարտադիր են 2018 թվականից: Այս հիվանդությունն առաջանում է պատվաստման բացակայության դեպքում՝ համաճարակի տեսքով, հիմնականում՝ ձմռանը կամ գարնանը: Ախտահարումը սովորաբար երկկողմանի է, բայց երբեմն միակողմանի կամ հաջորդող՝ հարականջային գեղձի՝ ականջի բլթակը հետ մղող այտուցով և տենդային ականջացավով: Կարող են ի հայտ գալ այլ նշաններ, ինչպիսիք են խոզուկային օրխիտը, մենինգիտը կամ պանկրեատիտը: Ախտորոշումը կլինիկական է, բայց կարող է հաստատվել շճաբանական եղանակով: Պատկերային հետազոտություն անհրաժեշտ չէ:

Էպշտեյն-Բարի վիրուսը, հակախոզուկային պատվաստման փաստով պայմանավորված, դարձել է ամենատարածված վիրուսային պատճառը: Սուր ձևերի դեպքում, մասնավորապես՝ մանկաբուժության մեջ, պատճառ կարող են դառնալ այլ վիրուսներ, ինչպիսիք են *A* և *B* իոքսակի վիրուսները, գրիպի, պարադրիպի վիրուսները, ցիտոմեգալովիրուսը կամ էխովիրուսները:

Պարոտիտը կարող է նաև լինել մարդու իմունային անբավարության վիրուսով (ՄՌԱՎ) առաջնային վարակի բացահայտման հազվադեպ միջոց: Չբուժված քրոնիկական շճադրական ՄՌԱՎ-ը կարող է բարորակ ավշաէպիթելային ախտահարումների պատճառ լինել, ինչպիսին է հարականջային գեղձի լիմֆոիդ-կիստոզային հիպերպլազիան<sup>8</sup>: Դրանք երբեմն կարող են դառնալ մեծ կիստոզային գոյացությունների օջախ: Ախտահարումը առավել հաճախ երկկողմանի է, անցավ, երբեմն էպիթելիորեն խանգարող: Չարորակ ուռուցքի տարբերակիչ ախտորոշումը բացառվում է ՄՌԸ-ի իրականացմամբ: Հակառետրովիրուսային բուժման դեպքում լիմֆոիդ-կիստոզային հիպերպլազիան կարող է հետ զարգանալ:

### Միկրոբակտերիալ վարակ, հատկապես՝ երեխաների շրջանում

Լինում են տուբերկուլոզով կամ ատիպիկ միկրոբակտերիաներով պայմանավորված ենթասուր թքագեղձաբորբերի

դեպքեր, հատկապես՝ երեխաների շրջանում: Դրանք առավել հաճախ ախտահարում են հարականջային թքագեղձը և հայտնաբերվում են ենթասուր Նախայծիկային (պրետրագիալ) հանգույցով՝ մաշկային արագ խուղակավորմամբ: Կարող է ախտահարվել թքագեղձը կամ ներգեղձային ավշահանգույցը: Այն կայուն է դասական հակաբիոտիկային բուժման նկատմամբ և պահանջում է հատուկ նմուշառումներ, ապա՝ համապատասխանեցված բուժում:

## Բուժում՝ ըստ պատճառի

Վերահիդրատացումը առաջնահերթ դեր ունի, հատկապես՝ տարեցների շրջանում:

Կարող է քննարկվել թթամուղների (սիալոլոզներ) կիրառությունը, օրինակ՝ անետոլտրիթոնի 25 մգ: Այնուամենայնիվ, դրանք չեն ապացուցել իրենց արդյունավետությունն այս ցուցմամբ կիրառվելիս: Դրանք հակացուցված են ամբողջական խցանման դեպքում:

Խցանման պատճառագիտական բուժումն առավել հաճախ իրականացվում է ավելի ուշ՝ վարակի Նահանջից հետո: Այդ ընթացքում կարող է անհրաժեշտ լինել ՈՒՁԳ-ի հսկողությամբ կամ վիրաբուժական դրենավորում:

## Հակաբիոտիկային բուժում՝ համապատասխանեցված բակտերիաներին

Բակտերիալ թքագեղձաբորբի բուժումը հիմնված է տվյալ մակրեին համապատասխանեցված հակաբիոտիկային բուժման վրա: Կարող է առաջարկվել 10-օրյա հավանականային հակաբիոտիկային բուժում, օրինակ՝ ամոքսիցիլին/կլավուլանաթթու (1 գ/125 մգ × 3/օր) կամ սպիրամիցին և մետրոնիդազոլ (3 միլիոն ՄՄ/500 մգ × 3/օր) համադրությունները կամ պրիստինամիցին (1 գ × 2/օր)<sup>2</sup>: Բուժումն այնուհետև հարմարեցվում է քունքներում հայտնաբերված մակրեին:

Բուժումն սկսվում է ներքին ընդունման եղանակով, բայց, կախված ծանրությունից, կարող է իրականացվել ներերակային եղանակով՝ ստացիոնար պայմաններում:

## Վիրուսային սիալոադենիտների ախտանշանային բուժում

Վիրուսային թքագեղձաբորբերի բուժումը, որոնք ինքնուրույն անցնում են 8-15 օրում, ախտանշանային է՝ ցավազրկողներով և վերահիդրատացմամբ<sup>9</sup>:

## Հազվադեպ, բայց լուրջ բարդություններ

Թեև ընթացքն առավելապես բարենպաստ է, հատկապես՝ հակաբիոտիկային բուժման դեպքում, վարակը կարող է Նաև տեղային բարդություն ունենալ:

Աստիճանաբար զարգացող հիմնական բարդություններն են՝ թարախակույտ, տեղայնացված ցելյուլիտ, թարախային ցելյուլիտ, ապա պարանոցամիջնորմային ցելյուլիտ: Վերջինս պահանջում է վարում վերակենդանացման բաժանմունքում և հղի է բարձր մահացությամբ: Որոշ բժիշկներ ընդգծում են ոչ ստերոիդային կամ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցների դերն այս բարդություններում:

Հարականջային կամ ենթաձնոտային թարախակույտի առկայության դեպքում հարկավոր է ՈՒՁԳ-ի հսկողությամբ պուլսկցիա: Տեղային դրենավորման վիրահատությունը՝ գեղձի հեռացման քննարկմամբ, առավել հաճախ դիտարկվում է 48 ժամ տևած ներերակային հակաբիոտիկային բուժման ձախողումից հետո կամ անմիջապես՝ ծանր ախտանշանների դեպքում:

Չվերահսկված վարակը կարող է հանգեցնել պարանոցային կամ պարանոցամիջնորմային ցելյուլիտի. այդ դեպքում նկատվում են արտահայտված ցավոտ այտուցներ, մաշկային կարմրություն, մինչև իսկ գազային կոտակոտացիա: Այն կարող է բարդանալ շնչուղիների անանցանելիությամբ, մասնավորապես՝ բերանի խոռոչի հատակի այտուցի կամ ծանր սեպսիսի դեպքում: Պարանոցային ցելյուլիտի դեպքում բուժումը վիրաբուժական և դեղորայքային է՝ համատեղելով հավանականային (եմպիրիկ) հակաբիոտիկային բուժումը (այնուհետև՝ ուղղորդվելով նմուշառումների տվյալներով) և վիրասրահում վարակված հյուսվածքների բացազատումը: Անհրաժեշտության դեպքում հիվանդը տեղափոխվում է վերակենդանացման բաժանմունք:

## RÉSUMÉ PATHOLOGIES INFECTIEUSES DES GLANDES SALIVAIRES OU SIALADÉNITES

Les infections salivaires, ou sialadénites, touchent tout type de patients mais concernent surtout des patients âgés ou déshydratés. Les signes cliniques incluent douleur, érythème cutané, œdème de la glande, fièvre et parfois pus visible à l’ostium. En l’absence de doute, aucun examen n’est utile en dehors des prélèvements. Une échographie est réalisée en cas d’incertitude diagnostique ou de signes de complications. Le traitement des sialadénites bactériennes repose sur une antibiothérapie probabiliste secondairement adaptée pour une durée de dix jours. Le germe le plus fréquent est *Staphylococcus aureus*. La réhydratation est primordiale, surtout chez les sujets âgés. Le traitement des sialadénites virales, résolutives en huit à quinze jours, est symptomatique. Si l’évolution est le plus souvent favorable, le risque de complications graves impose un diagnostic rapide et un traitement adapté.

## SUMMARY SALIVARY GLAND INFECTIONS OR SIALADENITIS

Salivary infections, or sialadenitis, affect all types of patients but are most common in elderly or dehydrated patients. Clinical signs include pain, skin erythema, gland oedema, fever and sometimes pus visible at the ostium. In the absence of doubt, no investigation is necessary apart from bacteriological sampling. Ultrasound scan should be performed if there is a doubt about the diagnosis or signs of complications. The treatment of bacterial sialadenitis is based on a probabilistic antibiotic therapy then adapted, for a duration of 10 days. The most frequent germ is *Staphylococcus aureus*. Rehydration is essential, especially in the elderly. The treatment of viral sialadenitis, which resolves in 8 to 15 days, is symptomatic. If the evolution is most often positive, the risk of serious complications requires a rapid diagnosis and appropriate treatment.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Stong BC, Sipp JA, Sobol SE. Pediatric parotitis: A 5-year review at a tertiary care pediatric institution. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70(3):541-4.
2. Brook I. Acute bacterial suppurative parotitis: Microbiology and management. *J Craniofac Surg* 2003;14(1):37-40.
3. Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: A review. *Int J Clin Pract* 2010;64(3):404-7.
4. Marchal F, Chossegras C, Faure F, Delas B, Bizeau A, Mortensen B, et al. Salivary stones and stenosis. A comprehensive classification. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2009;110(1):e1-4.
5. Wilson KF, Meier JD, Ward PD. Salivary gland disorders. *Am Fam Physician* 2014;89(11):882-8.
6. Abdel Razeq AAK, Mukherji S. Imaging of sialadenitis. *Neuroradiol J* 2017;30(3):205-15.
7. Brook I. The bacteriology of salivary gland infections. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 2009;21(3):269-74.
8. Meer S, Dulabh S. Cystic lymphoid hyperplasia: An orofacial lesion strongly associated with HIV and AIDS. *Histopathology* 2013;62(7):1067-74.
9. Rapport SFORL 2020. Pathologies des glandes parotides et sous-mandibulaires de l'adulte et de l'enfant. Elsevier Masson. Rapport SFORL 2020. The impact on treatment outcome and social reintegration. *J Clin Oncol* 2016;34(36):4329-37.



## **Santé Arménie**

Caring, training and building in Armenia



# Թքագեղձերի բորբոքային ախտահարումներ Թքարտադրության խանգարման հետևանքներ

**Թ**քագեղձերը կարող են լինել բորբոքային ախտահարման օջախ, որն առավել հաճախ դրսևորվում է մեկ կամ մի քանի թքագեղձերի գերաճով (հիպերտրոֆիա) և թքարտադրության քանակական և/կամ որակական խանգարմամբ: «Սիալոադենոզ» կամ «սիալոզ» եզրույթը երբեմն կիրառվում է թքագեղձերի քրոնիկական ախտահարումները բնութագրելու համար, բացառությամբ վարակային, ուռուցքային կամ վնասվածքային ախտահարումների: Այդպիսով, կարելի է կասկածել մենդակարգի հետ կապված պատճառ կամ համակարգային հիվանդություն: Մենդային ծագման խանգարումները դրսևորվում են երկկողմանի պարօտիդոմեգալիայով՝ հարակնջային գեղձի մեծացմամբ՝ հաճախ բոլոր թքագեղձերն ընդգրկող հիպերսիալոգիայի կլինիկական պատկերով: Նկարագրված են 3 հիմնական պատճառներ՝ օսլայով շատ հարուստ մենդակարգ (հաց, կարտոֆիլ), քրոնիկական ալկոհոլային թունավորում, անորեքսիա՝ անկախ այն բանից՝ կապված է դա մաքրումներով (փսխումներով) բուլիմիկ վարքագծի հետ, թե՛ ոչ:

Բորբոքային ախտահարումներ ենթադրվում են այլ օրգանների զուգակցված ախտահարման դեպքում և քարային ու վարակային հիվանդությունների բացառումից հետո: Այս տարբերակիչ ախտորոշումները բացառելուց հետո կարելի է դիտարկել 3 հիմնական բորբոքային պատճառ՝ Շյոգրենի հիվանդություն, IgG4-ի հետ կապված հիվանդություն և սարկոիդոզ:

## Շյոգրենի հիվանդություն. ախտանշանային եռյակ

Շյոգրենի հիվանդությունը (ՇՀ) համակարգային ատոտիմուն հիվանդություն է: Առավել հաճախ ախտահարում է կանանց (սեռերի հարաբերակցությունը՝ 9/10), իսկ առավելագույն հաճախականությունը 50 տարեկանում է: Կարող է լինել մեկուսի կամ առաջնային և համարվում է հազվադեպ հիվանդություն, որի հաճախականությունը 0,9-6 դեպք է 1000 բնակչի հաշվով: ՇՀ-ն կարող է զուգակցված լինել այլ ատոտիմուն հիվանդությունների հետ, որոնցից ամենատարածվածը ռևմատոիդ հոդաբորբն (արթրիտ) է:

ՇՀ-ն բնութագրվում է արտազատիչ (էքզոկրին) գեղձերի, հիմնականում՝ թքագեղձերի և արցունքագեղձերի ախտահարմամբ: Այս ախտահարումը հանգեցնում է բերանի և աչքերի չորության համախտանիշի, որը, հոգևածության և ցավի հետ մեկտեղ, հիվանդների ճնշող մեծամասնության շրջանում դիտարկվող դասական ախտանշանային եռյակն է:

Հիվանդների շուրջ 30 %-ի շրջանում հանդիպում են տարբեր օրգանների ախտահարումներ՝ հոդային, մաշկային,

թոքային, երկամային, ծայրամասային նյարդային, շատ ավելի հազվադեպ՝ կենտրոնական նյարդային, արյունաբանական:

## Չոր բերանի համախտանիշ և բորբոքային սրացումներ

Թքագեղձերի ախտահարումը ՇՀ-ի ժամանակ դրսևորվում է 2 տիպի հիմնական ախտանշաններով:

Ամենատարածվածը՝ չոր բերանի համախտանիշը, կարող է հանգեցնել կլման խանգարման (դիսֆագիա), մենդախլուսի՝ քիմքին կաչելուն կամ նույնիսկ համազգացողության խանգարման (դիսգևզիա): Այն կարող է ազդել նաև քնի որակի ու արտասանության վրա: Չոր բերանի համախտանիշը կարող է բարդանալ ատամնափուտի (կարիեսի) հաճախականության և քանակի ավելացմամբ, բերանի խոռոչի կանդիդոզի և քրոնիկական էզոֆագիտի վտանգի մեծացման պատճառով (պատկեր 1-4):

Երկրորդ ախտանշանը բորբոքային սրացումների ի հայտ գալն է՝ արտահայտված թքագեղձերի ցավոտ գերաճով: Կարող են ախտահարվել բոլոր հիմնական թքագեղձերը: Այս սրացումները շատ զգալուն են կորտիկոստերոիդներով բուժման նկատմամբ: Կորտիկոստերոիդակայունությունը և/կամ կոշտ, ֆիքսված հանգույցի ի հայտ գալը ՇՀ-ի կապակցությամբ հսկվող հիվանդի մոտ պետք է հուշեն MALT-լիմֆոմայի (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue՝ լորձաթաղանթի հետ կապված ավշային հյուսվածք) առաջացման մասին: Իսկապես, ՇՀ-ի ժամանակ լիմֆոմայի վտանգը մեծանում է, ընդ որում՝ մոտավորապես 15 անգամ ավելի մեծ է, քան ընդհանուր բնակչության շրջանում: Ավելի քան 75% դեպքերում ՇՀ-ն բարդացնող լիմֆոմաները թքագեղձերում տեղակայված MALT-լիմֆոմաներ են:

## Ախտորոշիչ ավզորիթ. հաստատել իմունաբանական շեղումը

ՇՀ կարելի է կասկածել այն հիվանդի մոտ, որն ունի չոր բերանի և/կամ չոր աչքի համախտանիշ՝ զուգակցված թքագեղձերի գերաճի սրացումների հետ: ՇՀ-ի դասակարգման չափանիշներն<sup>1</sup> ունեն երկակի նշանակություն՝ կիրառվում են կլինիկական գիտահետազոտական աշխատանքներում որպես բուժական փորձարկումներում ներառման չափանիշներ, ինչպես նաև առօրյա կլինիկական պրակտիկայում՝ ախտորոշման և աջակցելու համար (աղյուսակ):

ՇՀ-ի ախտորոշման համար անհրաժեշտ է ի հայտ բերել իմունաբանական շեղում՝ կամ SSA-ի դեմ (Sjögren's-syndrome-related antigen A, Շյոգրենի համախտանիշի հետ կապված հակածին A) հակամարմիններ, կամ հավելյալ թքագեղձերի բիոպսիայում (ՅԹԲ) լիմֆոցիտային ներփռանք, որը ֆոկուսի

## Գաետանա Նոկտյուրն<sup>1</sup> Մարտին Գոսե<sup>2</sup>

1. Ռամատուլոգիայի բաժանմունք, Փարիզ-Սակլե համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ ՍՊՅԿ. Կիրոսային վարակների և աուտոիմուն հիվանդությունների իմունաբանության կենտրոն, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Քիսետր հիվանդանոց, Կրեմլեն-Քիսետր, Ֆրանսիա  
2. Բերան-դիմային հիվանդությունների, պատկերային հետազոտության և կենսաբուժանքների լաբորատորիա, հետազոտական միավոր URP2496, Փարիզի համալսարան, Մոնուսմ, Ֆրանսիա  
Բերան-ատամնային բժշկության բաժանմունք, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Շառլ-Ֆուա հիվանդանոց, Իվրի-այրու-Սեն, Ֆրանսիա

gaetane.nocturne@aphp.fr

**Պատկեր.**  
**Գոր բերանի համախտանիշի հետևանքները Յրոգրենի հիվանդության (ԾՅ) ժամանակ**  
**Ա.** Անկյունային շրթնաբորբ (խեյլիտ) ԾՅ-ով հիվանդ կնոջ մոտ  
**Բ.** Ատամների ծանր մաշվածություն՝ կապված լնդերի բորբոքման և լորձաթաղանթների չորության հետ ԾՅ-ով հիվանդ կնոջ մոտ:  
**Գ.** Պտկիկազերծ կամ, այսպես կոչված, «տապակած» լեզու ԾՅ-ով հիվանդ կնոջ մոտ:  
**Դ.** Թարախային արտահոսք ստեղծող ծորանից հարականջային գեղձերի երկրորդային բակտերիալ վարակի դեպքում:



Գ. Նոկտյուրնը հայտնում է, որ Amgen, Novartis և UCB ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:  
 Մ. Գոսենը հայտնում է, որ U-Labs (Unilever) և Colgate ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների և աջակցություն է ստացել Procter & Gamble ու Colgate ընկերություններից գիտաժողովների մասնակցելու ճանապարհա-ծախսերի համար:

(առնվազն 50 բորբոքային բջիջ պարունակող միակորիզ բջիջների ներփռանքների (ֆոկուսների) քանակը գեղձի 4 մմ<sup>2</sup>-ոց հատույթում) սանդղակով գնահատվում է  $\geq 1$ :

Թքագեղձերի ուլտրաձայնային հետազոտությունը, որը բուռն զարգացման և զգայունության բարձրացման փուլում է, կարող է, ի վերջո, հնարավորություն տալ խուսափելու ՅԹԲ-ից այն հիվանդների համար, որոնք SSA-ի դեմ հակամարմիններ չունեն, և ունեն ՌԹՅ նորմալ տվյալները: Իրոք, այս իրավիճակում ԾՅ-ի հավանականությունը չափազանց փոքր է (ՌԹՅ-ի բացասական կանխատեսական արժեքը 92% է այն հիվանդների համար, որոնք դեպքում SSA-ի դեմ հակամարմինների որոնման արդյունքը բացասական է)<sup>2</sup>:

**Կորտիկոստերոիդային բուժում, մերսումներ և հսկողություն**

ԾՅ-ի համատեքստում թքագեղձերի ուռածության դեպքում կարող է առաջարկվել բուժում կորտիկոստերոիդներով՝ 0,3-0,5 մգ/կգ/օր չափաբաժնով՝ 3-5 օր տևողությամբ՝ զուգակցված ախտալուծանային միջոցառումների հետ, ինչպիսիք են հարականջային գեղձերի մերսումները: Ախտակրկությունից խուսափելու համար մերսումները հարկավոր է շարունակել երկարաժամկետ: Կարևոր է որոնել երկրորդային բակտերիալ վարակի նշաններ, որոնք անհրաժեշտ են դարձնում համակցված հակաբիոտիկային բուժումը (պատկեր Գ):

Ընթացքի մեջ են կենսաբանական բուժումներ գնահատող մի շարք կլինիկական փորձարկումներ, որոնք որոշա-

կի հույս են ներշնչում, որ ԾՅ-ով հիվանդների համար նոր բուժումներ կմշակվեն:

**IgG4-ի հետ կապված հիվանդություն՝ օրգանների ֆիբրոզ-բորբոքային ախտահարումներով**

IgG4-ի հետ կապված հիվանդությունը նկարագրվել է վերջերս<sup>3</sup> և բնութագրվում է մեկ կամ մի քանի օրգանների ֆիբրոզ-բորբոքային բնույթի ախտահարումների առկայությամբ, որոնք առավել հաճախ կապված են շիճուկում IgG4-ի մակարդակի բարձրացման հետ: Սա հազվադեպ համակարգային հիվանդություն է: Առաջանում է գերազանցապես տղամարդկանց շրջանում, հիվանդության սկզբի միջին տարիքը շուրջ 60 տարեկանն է: Դրա նկարագրությունը հնարավորություն տվեց միևնույն նոզոլոգիայի շրջանակում միավորելու բազմաթիվ համախտանիշներ, մասնավորապես՝ աուտոիմուն պանկրեատիտը, սկլերոզացնող խլանագիտը, հետորովայնաճանցային ֆիբրոզը և ինտերստիցիումային նեֆրիտը:

**Թքագեղձերի շարունակական գերած**

IgG4-ի հետ կապված հիվանդության ժամանակ թքագեղձերի ներգրավվածությունը դասական է: Կլինիկական պատկերը կարող է լինել 2 տեսակի՝  
 - ելթաստործնտային թքագեղձերի կայուն, կարծր և միակողմանի գերած (կյուտների ուռուցք):

# ԹՔԱԳԵՂՁԵՐԻ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ

ՅՈՂՈՐԵՆԻ ՉԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ (ՅՉ) ԴՄԱՎԱՐԳՄԱՆ ՉԱՓԱՆԻՑՆԵՐԸ՝  
 ԸՍՏ ՌԵՎՄԱՏՈՂՈՎԻՈՅԻ ԱՄԵՐԻԿՅԱՆ, ՔՈՆԵՋԻ/ ՌԵՎՄԱՏԻՋՆԻ ԴԵՄ ԵՎՐՈՊԱԿԱՆ ԼԻԳԱՅԻ.  
 ԵՂ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ՉԱՍՏԱՏՎՈՒՄ Է  $\geq 4$  ՄԻՎԱՌԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Չափանիշներ	Միավոր
Չավելյալ թքագեղձերի բիոպսիա՝ լիմֆոցիտային սիւրճադենիտով, և ֆոկոպի միավորը՝ $\geq 1$	3
SSA/Ro-ի դեմ հակամարմինների առկայություն	3
Աչքի գունավորման սանդղակը (Ocular Staining Score) $\geq 5$ (կամ վան Բիյստերվելդի սանդղակով՝ $\geq 4$ )՝ առնվազն մեկ աչքում	1
Ծիրմերի թեստը՝ $\leq 5$ մմ/5 ր.՝ առնվազն մեկ աչքում	1
Առանց խթանման թքարտադրությունը՝ $\leq 0,1$ մլ/ր.	1
<b>Ներառման չափանիշներ՝</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Աչքերի կամ բերանի չորության առնվազն մեկ ախտանշան (ըստ Ամերիկյան և եվրոպական կոնսենսուսային խմբի [ԱԵԿԽ] 2002թ. չափանիշների) ԿԱՄ</li> <li>ԵՂ-ի կասկած՝ հիմնված ESSDAI-ի ակտիվության սանդղակի վրա՝ <math>\neq 0</math></li> </ul>	
<b>Բացառման չափանիշներ</b> (համապատասխանում են ԱԵԿԽ-ի՝ 2002թ. չափանիշներին՝ 3 փոփոխություններով)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>արյան մեջ IgG4-ի գերկոնցենտրացիայի համախտանիշի ավելացում.</li> <li>Նախկինում գոյություն ունեցող լիմֆոմայի անհետացում.</li> <li>հեպատիտ C-ի սահմանափակում՝ ակտիվ հեպատիտ C-ի դեպքում (այսինքն՝ ՊՅՌ-դրակալան):</li> </ul>	

**Աղյուսակ.** ESSDAI՝ Eular Sjögren's Syndrome Disease Activity Index՝ Եվրոպական համախտանիշի հիվանդության ակտիվության՝ Ռևմատոլոգիայի դեմ եվրոպական լիգայի ցուցիչ), SSA/Ro՝ Sjögren's-syndrome-related antigen A՝ Եվրոպական համախտանիշի հետ կապված հակաժին A, ԵՂ՝ Եվրոպական հիվանդություն, ՊՅՌ՝ պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա:

– ենթաստործնոտային և/կամ հարականջային թքագեղձերի կայուն երկկողմանի և համաչափ գերաճ:

Կարող է ուղեկցվել արցունքագեղձերի գերաճով՝ այդպիսով ստեղծելով «Միկուլիչի համախտանիշի» կլինիկական պատկերը:

### Կլինիկական, կենսաբանական և հյուսվածաբանական չափանիշների վրա հիմնված ախտորոշում

IgG4-ի հետ կապված հիվանդության ախտորոշումը կարելի է դիտարկել հիմնական թքագեղձերի ախտահարման և կայուն գերաճի համադրման դեպքում: Հաստատվել են մի քանի ախտորոշիչ չափանիշներ՝

- կլինիկական (գերաճի առկայություն և/կամ մեկ կամ մի քանի օրգանների ուռուցքային համախտանիշ).
- կենսաբանական (IgG4-ի կոնցենտրացիան շիճուկում՝ ավելի քան 1,3 գ/լ).

– հյուսվածաբանական (IgG4/IgG հարաբերակցությունը՝ ավելի քան 40%, «ծղոտահյուս» ֆիբրոզ և երակների խցանող թրոմբոզ): Թքագեղձերի ախտահարման դեպքում բիոպսիան կարող է թիրախավորել հավելյալ թքագեղձերը:

### Համակարգային կորտիկոստերոիդազգայնություն

Բուժումը կրկին հիմնված է կորտիկոստերոիդներով բուժման վրա: Կորտիկոստերոիդների նկատմամբ կայունությունը պետք է կասկածի տակ դնի ախտորոշումը: Ներկայումս ընթանում են կորտիկոստերոիդների սահմանափակմանն ուղղված մի քանի կլինիկական փորձարկումներ՝ ռիտուլիպիմաբի վերաբերյալ հետաքրքրական տվյալներով<sup>4</sup>:

### Սարկոիդոզ. հազվադեպ համակարգային գրանուլեմատոզ հիվանդություն

Սարկոիդոզը համակարգային գրանուլեմատոզ հիվանդություն է: Համարվում է հազվադեպ. տարածվածությունը գնահատվում է մոտ 0,03՝ 1000 բնակչի հաշվով<sup>5</sup>:

Այն կարող է ախտահարել բազմաթիվ օրգաններ, առավելապես՝ թոքերը, բայց նաև՝ մաշկը, հոդերը, ոսկրերը, սիրտը, երիկամները, կենտրոնական նյարդային համակարգը և թքագեղձերը:

Սարկոիդոզը կարող է պատասխանատու լինել հիմնական թքագեղձերի գերաճի և/կամ չորության համախտանիշի համար: Թքագեղձերի ախտահարումը կարող է լինել մեկուսի, սակայն ամենաակնառու դրսևորումը, թեև հազվադեպ, Չերֆորդի համախտանիշն է: Հանդիպելով սարկոիդոզի միայն 5% դեպքերում՝ այն զուգակցում է հարականջային գեղձի մեծացումը (պարօստիդոմեզալիա) աչքի անոթաթաղանթի բորբոքման (ուլեիտ), դիմային նյարդի լուծանքի և տենդի հետ: Այնուհետև հարականջային գեղձերի ախտահարումը դրսևորվում է կրկնվող, անցավ, տարածուն այտուցվածությամբ՝ զուգակցված բերանի չորության հետ: Այն երբեմն երկկողմանի է և կարող է ախտահարել ենթաստործնոտային ու արցունքային գեղձերը:

Ախտորոշումը հաստատվում է հյուսվածաբանական հետազոտությամբ. հավելյալ թքագեղձերի բիոպսիայի ժամանակ հայտնաբերվում է գրանուլեմա՝ առանց լուռանման մեռուկացման:

Բուժումը կրկին հիմնված է կորտիկոստերոիդներով բուժման վրա:

## Մի շարք հազվադեպ համակարգային հիվանդություններ հանգեցնում են թքագեղձերի գերաճի

Այսպիսով, թքագեղձերի ախտահարում կարող է դիտարկվել որոշ համակարգային հիվանդությունների ժամանակ: Սրանք հազվադեպ ախտահարումներ են, և կարևոր է կարողանալ բացառել տարբերակիչ ախտորոշումները,

առաջին հերթին՝ քարային և վարակային ախտահարումները: Այդուհանդերձ, կարևոր է դրանք դիտարկել թքագեղձերի գերաճի կապակցությամբ խորհրդատվության եկած հիվանդի հարցուփորձն ու կլինիկական զննումն ուղղորդելու համար: Բորբոքային ախտահարման կասկածի դեպքում կարևոր հետազոտություն է հավելյալ թքագեղձերի բիոպսիան:

### RÉSUMÉ PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES DES GLANDES SALIVAIRES

Les glandes salivaires peuvent être le siège de pathologies inflammatoires. Celles-ci se manifestent le plus souvent par la survenue du gonflement des glandes salivaires principales, parfois associé à un syndrome sec. Les principales pathologies inflammatoires avec atteinte des glandes salivaires sont le la maladie de Sjögren, la maladie associée aux IgG4 et la sarcoidose. Ces maladies sont des pathologies rares avec atteintes systémiques; l'existence d'atteintes d'organes multiples doit en faire évoquer le diagnostic. La démarche diagnostique élimine dans un premier temps les pathologies lithiasiques et infectieuses, plus fréquentes, ainsi que les causes nutritionnelles. En cas de suspicion, la réalisation d'une biopsie des glandes salivaires accessoires permet d'avancer dans l'enquête étiologique.

### SUMMARY INFLAMMATORY DISEASES OF THE SALIVARY GLANDS

Salivary glands can be affected by inflammatory pathologies. They are most often manifested by the occurrence of swelling of the main salivary glands that can be associated with a dryness. Main inflammatory diseases with salivary gland involvement are Sjögren's disease, IgG4-associated disease and sarcoidosis. These diseases are rare and characterized by systemic involvement. The existence of multiple organ involvement must lead to the diagnosis. The first step in the diagnostic process is to eliminate the much more frequent differential diagnoses, primarily lithiasis and infectious diseases, as well as nutritional causes. In case of suspicion, a biopsy of the minor salivary glands may help to advance the etiological investigation.

### ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):9-16.
2. Al Tabaa O, Gouze H, Hamroun S, Bergé E, Belkhir R, Pavy S, et al. Normal salivary gland ultrasonography could rule out the diagnosis of Sjögren's syndrome in anti-SSA-negative patients with sicca syndrome. *RMD Open* 2021;7(1):e001503.
3. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med* 2012;366(6):539-51.
4. Ebbo M, Grados A, Samson M, Groh M, Loundou A, Rigolet A, et al. Long-term efficacy and safety of rituximab in IgG4-related disease: Data from a French nationwide study of thirty-three patients. *PLoS One* 2017;12(9):e0183844.
5. Valeyre D. Sarcoidosis. *Rev Prat* 2009;59(9):1305-11.



**Santé Arménie**

Soigner, former et bâtir en Arménie

**Թքագեղձերի ուռուցքներ**

**Մեկ երրորդ դեպքերում՝ չարորակ**

**Թ**քագեղձերի ուռուցքները բարորակ կամ չարորակ գոյացությունների տարատեսակներ են, կարող են ախտահարել բոլոր թքագեղձերը: Դրանք միավորում են մեծաթիվ հյուսվածաբանական տիպեր. Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱԶԿ) վերջին դասակարգման մեջ թվարկված են ավելի քան 20 տեսակի չարորակ և ավելի քան 10 տեսակի բարորակ էպիթելային ուռուցքներ<sup>1</sup>: Այս քիչ թե շատ հաճախակի հանդիպող տարատեսակ ուռուցքներն ունեն տարբեր կլինիկական ընթացք և կանխատեսում, ուստի ճշգրիտ ախտորոշումը կարևոր է՝ համապատասխան բուժումն ապահովելու համար:

**Հազվադեպ ուռուցքներ, որոնք կարող են ախտահարել բազմաթիվ անատոմիական տեղամասեր**

Թեև բոլոր թքագեղձերն էլ կարող են ախտահարվել, ամենահաճախ ախտահարվում է հարականջային թքագեղձը: Այն 10 անգամ ավելի հաճախ է ախտահարվում, քան ենթաստորինձնոտային թքագեղձն ու հավելյալ թքագեղձերը, և 100 անգամ ավելի հաճախ, քան ենթալեզվային թքագեղձը<sup>2</sup>: Հավելյալ թքագեղձերի անատոմիական բաշխվածության հանգամանքով պայմանավորված՝ կարող են ախտահարվել բազմաթիվ անատոմիական տեղամասեր՝ բերանի խոռոչը, բերանըմպանը, հարթթային խոռոչները, կոկորդը և շնչափողը: Այս ուռուցքները կարող են ի հայտ գալ ցանկացած տարիքում, թեև հիվանդացության գագաթնակետը 40-70 տարեկանում է, իսկ երեխաների շրջանում թքագեղձերի ուռուցքները 5 %-ից պակաս են<sup>3</sup>:

Թքագեղձերի ուռուցքների մոտ երկու երրորդը բարորակ է<sup>3</sup>, որոնցից առաջին շարքում են պլեոմորֆ (բազմաձև) ադենոման և ցիստադենոլիմֆոման (կոչվում է նաև Վարթինի ուռուցք): Բարորակ ուռուցքները հարականջային գեղձի ուռուցքների 80 %-ն են, ենթաձնոտային գեղձի ուռուցքների՝ 50 %-ը, հավելյալ թքագեղձերի ուռուցքների՝ 20 %-ը, և ենթալեզվային թքագեղձերի՝ 5 %-ը (աղյուսակ 1)<sup>2</sup>:

Ֆրանսիայում թքագեղձերի քաղցկեղը հազվադեպ ուռուցքներից է՝ 100 000 բնակչության հաշվով տարեկան 0,6 հիվանդացությունը<sup>4</sup>:

Ամենատարածված հյուսվածաբանական ձևերն են մուկոէպիդերմոիդ կարցինոման, ադենոիդ-կիստոզային կարցինոման, ազնուր բջիջներով կարցինոման, ադենոկարցինոմաները և կարցինոման նախկին պլեոմորֆ ադենոմայից: Դրանք բաշխվածությունը տատանվում է՝ կախված ախտահարված թքագեղձից (աղյուսակ 1):

Ֆրանսիայում թքագեղձերի քաղցկեղով հիվանդների 5-ամյա ընդհանուր ապրելիությունը (ԸԱ) տղամարդկանց շրջանում 60% է, իսկ կանանց շրջանում՝ 68%<sup>4</sup>:

**Երկու հիմնական բարորակ ուռուցք**

**Պլեոմորֆ ադենոմա՝ չարորակ փոխակերպման վտանգով**

Պլեոմորֆ ադենոման թքագեղձերի ամենատարածված ուռուցքն է, որը բարորակ ուռուցքների մոտ 70 %-ն է և բոլոր ուռուցքների՝ 45 %-ը: Ամենից հաճախ ախտահարում է 40-60 տարեկան կանանց, բայց կարող է հանդիպել ցանկացած տարիքում: Առավելապես տեղակայվում է հարականջային թքագեղձում, ապա՝ ենթաստորինձնոտային և հավելյալ թքագեղձերում:

**Ֆլորիան Շատլե**

Քիթ-կոկորդ-ականջաբանության բաժանմունք, Լարիբուազիեր հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Համաճարակաբանության և վիճակագրության հետազոտական կենտրոն, Միացյալ հետազոտական խումբ ՍՄՌ1153, Համաճարակաբանության և ուռուցքների, շնչառական հիվանդությունների ու վերակենդանացման գնահատման կլինիկական վիճակագրություն, Փարիզ-Միտե համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա  
florian.chatelet@aphp.fr

ԹՔԱԳԵՂՁԵՐԻ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ԲԱԶՆՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ				
Թքագեղձ	Հարականջային	Ենթաստորինձնոտային	Ենթալեզվային	Հավելյալ թքագեղձեր
Ուռուցքների տեղակայումը	60-80 %	8-10 %	1-2 %	10-30 %
Գարորակ ուռուցքների հաճախականությունը	20 %	50 %	95 %	80 %
Ամենահաճախ հանդիպող բարորակ հյուսվածաբանական ձևերը	Պլեոմորֆ ադենոմաներ, Վարթինի ուռուցք	Պլեոմորֆ ադենոմաներ	Պլեոմորֆ ադենոմաներ	Պլեոմորֆ ադենոմաներ, ցիստադենոմաներ, խողովակիկային ադենոմաներ
Ամենահաճախ հանդիպող չարորակ հյուսվածաբանական ձևերը	Մուկոէպիդերմոիդներ, ԿԱԿ, ԱԳԿ, ԱԴԿ, կարցինոմա՝ նախկին պլեոմորֆ ադենոմայից, խողովակային կարցինոմա	ԿԱԿ, մուկոէպիդերմոիդներ, կարցինոմա՝ նախկին պլեոմորֆ ադենոմայից	ԿԱԿ, մուկոէպիդերմոիդներ	ԿԱԿ, մուկոէպիդերմոիդներ, ցածր չարորակության աստիճանի պոլիմորֆ ԱԴԿ

Աղյուսակ 1. ԱԴԿ՝ ադենոկարցինոմա, ԱԳԿ՝ ազնուր բջիջներով կարցինոմա, ԿԱԿ՝ ադենոիդ-կիստոզային կարցինոմա:

Ֆ. Շատըլեն հայտնում է, որ Amprifon ընկերության համար մասնակցել է որոշակի միջոցառումների:

Լինելով դանդաղ, բայց հարածուն ընթացքով ուռուցք դրա չարորակ փոխակերպման վտանգը 5-15%<sup>5</sup> է, որն ավելանում է ուռուցքի զարգացման տարիներին և ախտակրկնություններին զուգընթաց:

Բուժական մարտահրավերը պայմանավորված է դիմային նյարդի հետ սերտ հարաբերությամբ՝ հարակնաջային տեղակայման դեպքում, և ախտակրկնության վտանգով: Ուռուցքի պարզ վիրաբուժական պատիճահանումը (էնուկլեացիա), որը համակցված էր ախտակրկնությունների 40% հաճախականության հետ, փոխարինվել է ուռուցքի շրջակա հյուսվածքներով վիրահատական հեռացմամբ՝ կենսական նշանակության կառուցվածքների պահպանմամբ, ինչպիսին է դիմային նյարդը: Այս վիրահատությունը ներկայումս համարվում է էտալոնային բուժում և հնարավորություն է տալիս նվազեցնելու ախտակրկնությունների մակարդակը մինչև 5 %-ի<sup>6</sup>:

### Վարթինի ուռուցք. ծխելը՝ վտանգի գործոն

Վարթինի ուռուցքը կամ ցիստադենոլիմֆոման բարորակ ուռուցքների մոտ 15 %-ն է: Հիմնականում ախտահարում է հարակնաջային թթագեղձը, առավել հաճախ՝ գեղձի ստորին բևեռը: Ախտահարում է բացառապես մեծահասակներին, գերազանցապես՝ տղամարդկանց, և մեծապես կապված է ծխելու հետ:

Կարող է լինել բազմօջախ և նույնիսկ երկկողմանի 10% դեպքերում<sup>7</sup>: Վարթինի ուռուցքի չարորակ փոխակերպումը բացառիկ է<sup>5</sup>, վիրահատությունը ցուցված է կոմետիկ զանգասների կամ ախտորոշման կասկածի դեպքում, իսկ մնացած դեպքերում՝ այլընտրանք կարող է լինել ակտիվ հսկողությունը<sup>7</sup>:

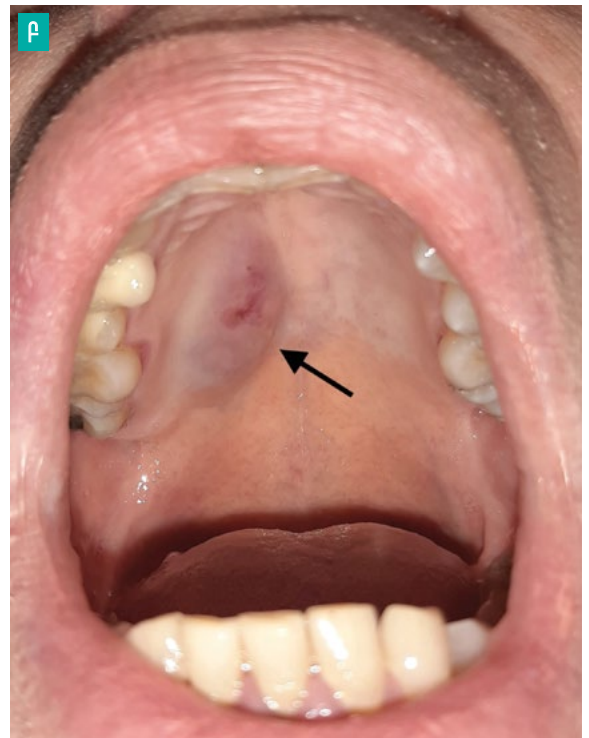
### Չարորակ ուռուցքներ՝ փոփոխական կանխատեսմամբ

#### Մուկոէպիդերմոիդ կարցինոմա՝ փոփոխական կանխատեսմամբ՝ կախված հյուսվածաբանական աստիճանից

Ամենատարածված չարորակ ուռուցքն է՝ թթագեղձերի ուռուցքների 10-15 %-ը և կարցինոմաների 30 %-ը: Դրա կանխատեսումը և զարգացումը փոփոխվում են՝ կախված հյուսվածաբանական աստիճանից. ցածր աստիճանի չարորակության ուռուցքների (դեպքերի 60%) 5-ամյա ԸԱ-ն 90% է՝ բարձր աստիճանի չարորակության ուռուցքների 67 %-ի համեմատ<sup>8</sup>:

#### Ադենոիդ-կիստոզային կարցինոմա՝ մեծ նեյրոտրոպիզմով

Ադենոիդ-կիստոզային կարցինոման թթագեղձերի ուռուցքների մոտ 10 %-ն է: Գերազանցապես ախտահարում է միջին տարիքի կանանց, առավել հաճախ՝ հավելյալ և հարակնաջային թթագեղձերը: Դանդաղ աճող ուռուցք լինելով հանդերձ՝ ունի մեծ նեյրոտրոպիզմ<sup>9</sup>: Երկարաժամկետ կանխատեսումն անբարենպաստ է (5-ամյա ԸԱ-ն՝ 85%, 10-ամյա ԸԱ-ն՝ 67%)՝ անկանխորոշելի զարգացմամբ, որն արտահայտվում է երբեմն ուշ ի հայտ եկող ավշահանգուցային և ընդերային մետաստազներով<sup>10</sup>:



Պատկեր 1. Թթագեղձերի մեկուսի ուռածություններ, որոնք ի հայտ են բերում հարակնաջային թթագեղձի (Ա) և քմային հավելյալ թթագեղձի (Բ) ուռուցքներ:

## Ացինար բջիջներով կարցինոմա. ամենահաճախ օպտահարվում է հարականջային թքագեղձը

Ացինար բջիջների կարցինոման ցածր աստիճանի չարորակության ուռուցք է, գերազանցապես օպտահարում է կանանց՝ անկախ տարիքից, առավել հաճախ՝ 60 տարեկանում: Դեպքերի 90 %-ում տեղակայվում է հարականջային թքագեղձում: Թեև այս ուռուցքներից մահացությունը ցածր է (5-ամյա ՇԱ-ն՝ 93%), օպտակրկնությունը հազվադեպ չէ, և քիչ թվով դեպքեր զարգանում են՝ փոխակերպվելով բարձր աստիճանի չարորակության ուռուցքի՝ ավելի վատ կանխատեսմամբ<sup>1</sup>:

## Երկու հետազոտություն՝ չարորակ և բարորակ ուռուցքները տարբերակելու համար

Թքագեղձերի ուռուցքներն առավել հաճախ հայտնաբերվում են թքագեղձերից մեկի մեկուսի ուռածության տեսքով (պատկեր 1):

Կլինիկական զննմամբ որոնվում է Նյարդի օպտահարում (դիմային Նյարդի լուծանք և ականջի բլթակի անզգայացում՝ հարականջային օպտահարումների դեպքում, լեզվի անզգայացում՝ ենթաստործնոտային օպտահարումների դեպքում և այլն), ուռուցքի կպում շրջակա հյուսվածքներին (մաշկ, խորանիստ հյուսվածքներ) և պարանոցային լիմֆադենոպաթիա՝ ավշահեռացման շրջաններում, որոնք հուշում են չարորակ ուռուցքի մասին:

Ուլտրաձայնային հետազոտությունը (ՈւԲԶ) կարող է օգտակար լինել օպտորոշման կասկածի դեպքում՝ հաստատելու համար թքագեղձի ուռուցքի տեղակայումը: Մնացած օպտորոշիչ հետազոտություններն այնուհետև կենտրոնանում են օպտահարման օջախի բարորակության կամ չարորակության որոշման վրա՝ բուժումն օպտիմալացնելու

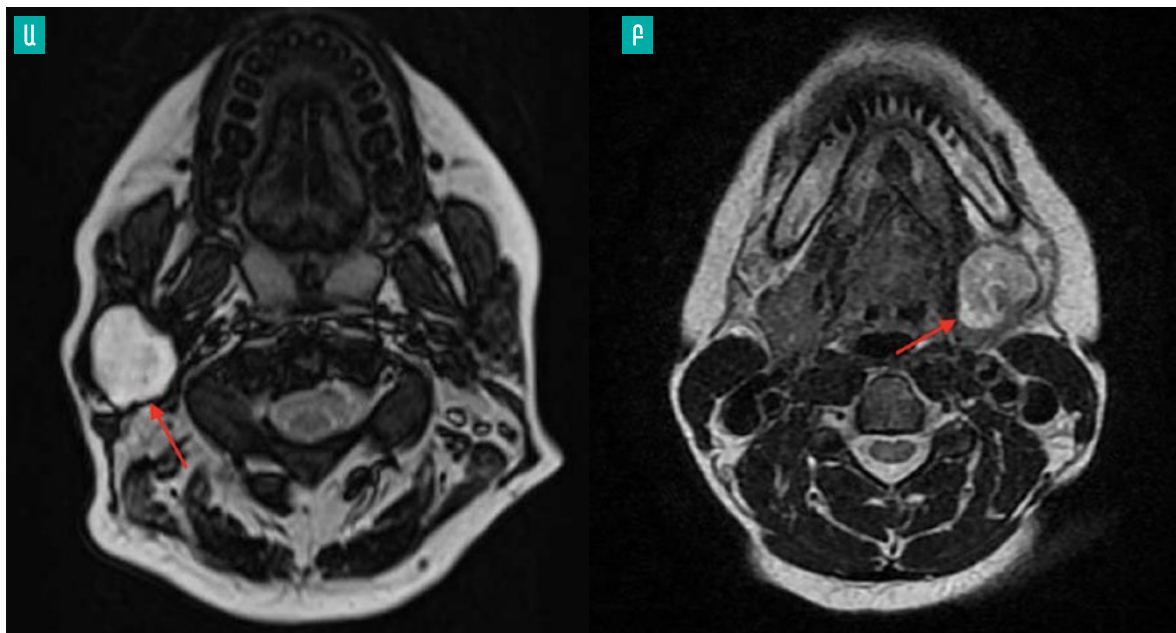
համար՝ հիմնվելով պատկերային զույգ հետազոտության մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրության (ՄՌԾ) և Նուրբաստեղնային բջջապունկցիայի համակցության վրա:

## ՄՌԾ՝ արդյունավետ հետազոտություն

ՄՌԾ-ն թքագեղձերի ուռուցքային օպտահարումների բացահայտման արդյունավետ հետազոտություն է (պատկեր 2): Ներառում է T1, T2 հաջորդականությունները և գադոլինիումի ներարկումից հետո դիֆուզիայի և պերֆուզիայի հաջորդականությունները: Ձևակազմաբանական հաջորդականությունները որոնում են չարորակ Նորագոյացության չափանիշներ, ինչպիսիք են վատ եզրագծված օպտահարման օջախը, որը ներթափանցում է մոտակա կառուցվածքներ: Պերֆուզիայի հաջորդականությունը հնարավորություն է տալիս ձեռք բերելու 3 տեսակի կորեր. A տիպի կորերը հուշում են պլեոմորֆ ադենոմայի, B տիպինը՝ Վարթիկի ուռուցքի մասին, իսկ C տիպինը՝ չարորակ ուռուցքի մասին: Դիֆուզիայի հաջորդականությունները Նույնպես հնարավորություն են տալիս կողմնորոշելու օպտորոշումը՝ հաշվարկելով տեսանելի դիֆուզիայի գործակցի հարաբերակցությունը (S7ԳԻ՝ ADC). S7ԳԻ > 1,3 վկայում է պլեոմորֆ ադենոմայի, S7ԳԻ < 1՝ չարորակ ուռուցքի կամ Վարթիկի ուռուցքի մասին, իսկ S7ԳԻ -0,5 ենթադրում է լիմֆոմա<sup>2</sup>: Համատեղելով այս 3 ռեժիմները՝ ՄՌԾ-ն հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու չարորակ ուռուցք 86% զգայունությամբ և 90% առանձնահատկությամբ<sup>15</sup>:

## Նուրբաստեղնային բջջապունկցիա կասկածի դեպքում

Նուրբաստեղնային բջջապունկցիան անվտանգ, արդյունավետ և մատչելի հետազոտություն է, ուստի այն անհրաժեշտ է չարորակ Նորագոյացության կամ պատկերային



Պատկեր 2. Թքագեղձի ուռուցքի ՄՌԾ՝ հարականջային (Ա) և ենթաստործնոտային (Բ) տեղակայման

# ԹՔԱԳԵՂՁԵՐԻ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ

## ԹՔԱԳԵՂՁԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐԻ TNM ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄ (8-ՐԴ ՎԵՐԱՆԱՅՈՒՄ)

### T. առաջնային ուռուցք

<b>Tx</b>	Տեղեկությունները բավարար չեն առաջնային ուռուցքը դասակարգելու համար
<b>T0</b>	Առաջնային ուռուցքի նշանների բացակայություն
<b>T1</b>	Ուռուցք $\leq 2$ սմ ամենամեծ տրամագծով՝ առանց արտապարենքիմային տարածման
<b>T2</b>	Ուռուցք $> 2$ սմ և $\leq 4$ սմ ամենամեծ տրամագծով՝ առանց արտապարենքիմային տարածման
<b>T3</b>	Ուռուցք $> 4$ սմ և/կամ ուռուցք արտապարենքիմային տարածմամբ <sup>1</sup>
<b>T4a</b>	Ուռուցք, որը ներխուժել է մաշկ, ստորին ծնոտ, արտաքին լսողական անցուղի և/կամ դիմային նյարդ
<b>T4b</b>	Ուռուցք, որը ներխուժել է գանգի հիմ և/կամ թևակերպ ելուններ, և/կամ ընդգրկում է քնային գարկերակը

### N. շրջանային աղետակաթիաներ

<b>Nx</b>	Տեղեկությունները բավարար չեն ավշահանգույցների ներգրավվածությունը դասակարգելու համար
<b>N0</b>	Շրջանային ավշահանգույցների ախտահարման նշանների բացակայություն
<b>N1</b>	Նույն կողմի միայն մեկ ավշահանգույցի մետաստազ $\leq 3$ սմ ամենամեծ տրամագծով՝ առանց արտահանգույցային տարածման
<b>N2a</b>	Նույն կողմի միայն մեկ ավշահանգույցի մետաստազ $> 3$ սմ, բայց $\leq 6$ սմ ամենամեծ տրամագծով՝ առանց արտահանգույցային տարածման
<b>N2b</b>	Նույն կողմի բազմակի ավշահանգույցների մետաստազներ, բոլորը $\leq 6$ սմ ամենամեծ տրամագծով՝ առանց արտահանգույցային տարածման
<b>N2c</b>	Երկկողմանի կամ հակառակ կողմի ավշահանգույցների մետաստազներ, բոլորը $\leq 6$ սմ ամենամեծ տրամագծով՝ առանց արտահանգույցային տարածման
<b>N3a</b>	Մետաստազ ավշահանգույցում $> 6$ սմ ամենամեծ տրամագծով՝ առանց արտահանգույցային տարածման <sup>2</sup>
<b>N3b</b>	Մեկ կամ բազմակի ավշահանգույցների մետաստազներ՝ արտահանգույցային տարածման կլինիկական նշանով <sup>2</sup>

### M. հեռադիր մետաստազներ

<b>M0</b>	Հեռադիր մետաստազների բացակայություն
<b>M1</b>	Հեռադիր մետաստազ(ներ)ի առկայություն

#### Աղյուսակ 2.

1. Արտապարենքիմային տարածումը կլինիկական կամ մակրոսկոպիկ ներթափանցումն է փափուկ հյուսվածքներ կամ նյարդեր, բացառությամբ այն դեպքերի, որոնք դասակարգվում են որպես T4a կամ T4b: Միայն մանրադիտակով հայտնաբերված ներթափանցումը դասակարգման մեջ արտապարենքիմային տարածում չէ:  
 2. Մաշկ կամ փափուկ հյուսվածքներ ներթափանցման (խորանիստ ամրակայմամբ/ստորադիր մկանների կամ հարակից կառուցվածքներին ամրակայմամբ) կամ նյարդեր ներխուժման կլինիկական նշանների առկայությունը դասակարգվում է որպես արտահանգույցային տարածում: Միջին հարթությունում տեղակայված ավշահանգույցները համարվում են նույնակողմ: Արտահանգույցային տարածման կլինիկական նշանը ներառում է ռենտգենաբանական գնահատում:

հետազոտությամբ ախտորոշման կասկածի դեպքում: Կատարյալ տարբերակն է, երբ իրականացվում է ՈւՖՁ-ի ուղղորդմամբ՝ ախտորոշիչ արդյունավետությունը բարձրացնելու նպատակով, ՄՌԾ-ից հետո կամ առնվազն 3 շաբաթ առաջ՝ արհեստականորեն սխալանքներ (արտեֆակտներ) չստեղծելու համար: 2018 թվականից բջջաբանական վերլուծության արդյունքը տրվում է Միլանի համակարգի համաձայն՝ հնարավորություն տալով պարզեցնելու և ներդաշնակեցնելու արդյունքները և խմբադասելու չարորակության վտանգը: Այս հետազոտությունը հնարավորություն է տալիս ախտորոշելու չարորակ ուռուցք 78% զգայունությամբ և 98% առանձնահատկությամբ<sup>16</sup>:

#### Հետազոտությունների համադրում՝ վիրահատական միջամտության կողմնորոշման նպատակով

Այս երկու ախտորոշիչ հետազոտությունների համադրումը բժշկին հնարավորություն է տալիս կողմնորոշվելու ախտահարման բարորակության կամ չարորակության, իսկ երբեմն՝ նաև հյուսվածաբանական տիպի հարցում, որն օգտավետ է հարականջային թջագեղձի մասնահատման ծավալի, նյարդերի հնարավոր զոհաբերման, պարանոցային ավշահանգույցների հեռացման կամ չհեռացման ծրագրման և վիրահատությունից առաջ հիվանդին լավագույնս իրազեկելու համար: Վերջապես, վիրահատական



միջամտության աջակցում է վիրահատական նմուշի հյուսվածաբանական հետազոտությունն անմիջապես վիրահատության ընթացքում, որը կարող է լրացուցիչ փաստարկներ տրամադրել հյուսվածաբանական տիպը հաստատելիս: Չարորակության կասկածի դեպքում կատարվում է պարանոց-կրծքավանդակային համակարգչային շերտագրություն՝ գնահատելու համար ուռուցքի տարածումը մերձակա և հեռադիր հյուսվածքներ: Այսպիսով, պատկերային հետազոտությամբ գնահատումը հնարավորություն է տալիս սահմանելու ուռուցքի փուլերը՝ կիրառելով TNM դասակարգումը (աղյուակ 2):

## Առաջին շարքի վիրահատական բուժում

Թքագեղձի ուռուցքների բուժումն առաջին հերթին վիրաբուժական է, եթե դա իրականանալի է. առողջ եզրերով հեռացման վիրահատությունը էտալոնային բուժում է: Մասնահատման ծավալը կախված է ուռուցքի հյուսվածաբանական ձևից, եթե բարորակ ուռուցքների դեպքում հնարավոր է արտապատիճային վիրահատություն, ապա չարորակ ուռուցքի դեպքում անհրաժեշտ է գեղձի ամբողջական հեռացում:

Պարանոցի ավշահանգույցների հեռացում իրականացվում է դրանց մեջ ներթափանցման կլինիկա-ռենտգենա-

բանական ապացույցների առկայության կամ ավշահանգույցների մետաստազավորման մեծ վտանգով ուռուցքների դեպքում (բարձր աստիճանի չարորակության ուռուցքներ, T3-T4 ուռուցքներ): Վիրահատական նմուշի հյուսվածաբանական հետազոտությունը հնարավորություն է տալիս կատարելու վերջնական հյուսվածաբանական ախտորոշում: Այս ուռուցքների հազվադեպության պատճառով կարող է պահանջվել դրա վերստուգում փորձագիտական կենտրոնում (REFCORpath՝ Զիթ-կոկորդ-ականջաբանական հազվադեպ քաղցկեղների ֆրանսիական փորձագիտական ցանց): Հյուսվածաբանական փուլավորումը, վիրաբուժական մասնահատման վիճակը, վատ կանխատեսման հյուսվածաբանական գործոնները լրացուցիչ տեղեկություններ են, որոնց հավաքումը հնարավորություն է տալիս բազմամասնագիտական խորհրդատվական հանդիպման (ԲԽՅ) ժամանակ քննարկելու լրացուցիչ բուժման հարցը: REFCOR ցանցը կազմակերպում է ազգային ԲԽՅ-ներ այս հազվադեպ ու բարդ հիվանդությունների վարումն օպտիմալացնելու համար: Հետվիրահատական ճառագայթաբուժումը քննարկվում է, եթե առկա են մեկ կամ մի քանի անբարենպաստ հյուսվածաբանախատեսական գործոններ (T3-T4 փուլ, N+, մասնահատման եզրերի սահմանին գտնվող կամ ներթափանցած ուռուցքային բջիջներ, բարձր հյուսվածաբանական աստիճան և այլն)<sup>15</sup>:

## RÉSUMÉ TUMEURS DES GLANDES SALIVAIRES

Les tumeurs des glandes salivaires représentent un groupe hétérogène de lésions, de localisations anatomiques variées. L'atteinte la plus fréquente est parotidienne, et l'histologie est le plus souvent l'adénome pléomorphe, tumeur bénigne avec un potentiel de récurrence et de transformation maligne. Environ un tiers des tumeurs sont malignes ; le pronostic dépend alors de l'histologie tumorale et de critères histopronostiques. La démarche diagnostique s'attache à déterminer la bénignité ou la malignité de ces lésions pour un choix thérapeutique adapté. Elle se fonde sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) multiparamétrique (associant des images morphologiques à des séquences de diffusion et de perfusion) et sur la cytoponction à l'aiguille fine. La chirurgie est presque toujours indiquée pour permettre la confirmation histologique et traiter la maladie. L'étendue de la résection, la réalisation d'un curage cervical et d'un traitement adjuvant (radiothérapie postopératoire) dépendent de l'histologie tumorale.

## SUMMARY SALIVARY GLAND NEOPLASMS

Salivary gland tumors represent a heterogeneous group of lesions, with various anatomical locations. The most frequent site of involvement is the parotid, and the most frequent histology is pleomorphic adenoma, a benign tumor with the potential for recurrence and malignant transformation. Approximately one third of tumors are malignant, and the prognosis depends on the tumor histology and histopronostic criteria. The diagnostic strategy focuses on determining the benignity or malignancy of these lesions to choose appropriate treatment. It is based on multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) [associating morphological images with diffusion and perfusion sequences], and on fine needle aspiration. Surgery is almost always indicated to allow histological confirmation and treatment of the disease. The extent of resection, the need for elective neck dissection, and the indication of adjuvant therapy (postoperative radiotherapy) depend on the tumor histology.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

- Skálóvá A, Hycza MD, Leivo I. Update from the 5th edition of the World Health Organization Classification of head and neck tumors: Salivary glands. *Head Neck Pathol* 2022;16(1):40–53.
- Bradley PJ. Frequency and histopathology by site, major pathologies, symptoms and signs of salivary gland neoplasms. *Adv Otorhinolaryngol* 2016;78:9–16.
- Alsanie I, Rajab S, Cottom H, Adegun O, Agarwal R, Jay A, et al. Distribution and frequency of salivary gland tumours: An international multicenter study. *Head Neck Pathol* 2022;16(4):1043–54.
- Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. *INCa*; 2019 juill p. 372.
- Hellquist H, Paiva-Correia A, Vander Poorten V, Quer M, Hernandez-Prera JC, Andreassen S, et al. Analysis of the clinical relevance of histological classification of benign epithelial salivary gland tumours. *Adv Ther* 2019;36(8):1950–74.
- Leonetti JP, Marzo SJ, Petruzzelli GJ, Herr B. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133(3):319–22.
- Quer M, Hernandez-Prera JC, Silver CE, Casasayas M, Simo R, Vander Poorten V, et al. Current trends and controversies in the management of Warthin tumor of the parotid gland. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(8):1467.

8. Dahan LS, Giorgi R, Vergez S, Le Taillandier de Gabory L, Costes-Martineau V, Herman P, et al. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: A French Network of Rare Head and Neck Tumors (REFCOR) prospective study of 292 cases. *Eur J Surg Oncol* 2021;47(6):1376–83.
9. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Bradley PJ, Vander Poorten V, Triantafyllou A, Hunt JL, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck—An update. *Oral Oncol* 2015;51(7):652–61.
10. Atallah S, Casiraghi O, Fakhry N, Wassef M, Uro-Coste E, Espitalier F, et al. A prospective multicentre REFCOR study of 470 cases of head and neck adenoid cystic carcinoma: Epidemiology and prognostic factors. *Eur J Cancer* 2020;130:241–9.
11. Chatelet F, Ferrand FR, Atallah S, Thariat J, Mouawad F, Fakhry N, et al. Survival outcomes, prognostic factors, and effect of adjuvant radiotherapy and prophylactic neck dissection in salivary acinic cell carcinoma: A prospective multicenter REFCOR study of 187 patients. *European Journal of Cancer* 2023;185:11–27.
12. Gökçe E. Multiparametric magnetic resonance imaging for the diagnosis and differential diagnosis of parotid gland tumors. *J Magn Reson Imaging* 2020;52(1):11–32.
13. Liang YY, Xu F, Guo Y, Wang J. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging techniques for parotid tumors, a systematic review and meta-analysis. *Clin Imaging* 2018;52:36–43.
14. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, specificity, and posttest probability of parotid fine-needle aspiration: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154(1):9–23.
15. van Herpen C, Vander Poorten V, Skalova A, Terhaard C, Maroldi R, van Engen A, et al. Salivary gland cancer: ESMO–European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open*. 2022;7(6):100602.



**Santé Arménie**

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

# Թքագեղծերի քարային ախտահարումներ Պահպանողական և նվազ միջամտական վիրաբուժական մեթոդներ

**Թ**քագեղծերի ախտահարումներից ամենատարածվածը թքագեղծերի ծորանների քարային հիվանդություններն են (սիալոլիթիազներ), որոնք հաճախադեպությունը 10 000 մարդու հաշվով 1 դեպքի և 20 000 մարդու հաշվով 1 դեպքի միջև է<sup>1</sup>: Դրանք թքագեղծերի ծորանների խցանման դեպքերի մոտ 60 %-ն են և հանդիպում են բոլոր տարիքային խմբերում: Թքաքարային հիվանդությունը ավելի հաճախ հայտնաբերվում է ենթաձնոտային թքագեղծերում՝ վարտոնյան ծորաններում (80%), ավելի հազվադեպ՝ հարականջային թքագեղծերում՝ ստենոնյան ծորաններում (20%)<sup>2</sup>: Այլ թքագեղծերում քարային ախտահարումները շատ հազվադեպ են:

## Հայտնաբերում. պատահականից մինչև ծանր երկրորդային վարակ

Թքաքարային հիվանդության հայտնաբերումը կարող է լինել պատահական (ատամների համալսապատկերային ռենտգենագրության կամ այլ պատկերային հետազոտության ժամանակ) կամ կապված լինել մեխանիկական կամ բորբոքային նշանների կամ նույնիսկ վարակային բարդությունների ի հայտ գալու հետ:

## Մեխանիկական նշաններ

Դրանք սովորաբար ի հայտ են գալիս ուտելու ժամանակ թքարտադրության ավելացման պատճառով: Թքագեղծային ծորանների խցանումը քարերով առաջացնում է ցավ և գեղձի ցավոտ ուռածություն, որն ինքնաբերաբար անհետանում է մասնակի խցանումների (թքագեղծային ճողվածք) ժամանակ, կամ՝ գեղձի երկմատ շոշափման դեպքում՝ թքագեղձից հոսքի ամբողջական ընդհատման ժամանակ (թքագեղծային խիթ):

## Բորբոքային և վարակային նշաններ

Սուր թարախային թքագեղձաբորբը (սիալիտը) երկրորդային վարակ է, որը կապված է թքագեղծում կանգի հետ, դրսևորվում է գեղձի բորբոքային այտուցով, արտատար ծորանների բացվածքում թարախի ի հայտ գալով և երբեմն ընդհանուր նշաններով, ինչպիսին տենոն է: Այն կարող է հաջորդել մեխանիկական խցանման դրվագներին, բայց կարող է նաև լինել սկզբնական կլինիկական պատկերը: Այս դրվագները կարող են բարդանալ ներգեղձային թարախակույտով և ցելյուլիտով:

## Վարկածային պատճառագիտություն

Թքաքարային հիվանդության զարգացման մեխանիզմը դեռևս լավ ուսումնասիրված չէ, և առաջադրվել են մի քանի վարկածներ: Թքագեղծերի և երիկամների քարային հիվանդությունների զարգացման մեխանիզմների միջև կապ չկա՝ չհաշված բացառիկ դեպքերը, ինչպիսին ցիստինուրիան է, որը հազվադեպ գենետիկական հիվանդություն է և հանգեցնում է քարային ախտահարման ձևավորման, հատկապես երիկամային:

Ամենադասական տեսությունն առաջարկել է Զարիստը, ըստ որի՝ լինում են կալցիումի միկրոնստվածքներ, որոնք արտադրվում են շճային և ծորանային աջինար բջիջների կողմից: Այդ նստվածքներն արտազատվում են թքագեղծերի ծորաններ և կուտակվում այնտեղ, հատկապես՝ թքի հոսքի դանդաղման դեպքում<sup>3</sup>:

Երկրորդ տեսությունն առաջ են քաշել, ի թիվս այլոց, Մարշալը և համահեղինակները, ըստ որի՝ բերանի խոռոչից սնունդը և բակտերիաները հետընթաց ճանապարհով տեղափոխվում են թքագեղծերի ծորաններ: Սեղմամկանի անբավարարությունը ծորանների բացվածքի մակարդակում նպաստում է այս տեղափոխմանը<sup>4</sup>:

Հայտնաբերվել են թքաքարային հիվանդության ձևավորման հետ կապված մի շարք գործոններ, այդ թվում՝ հիդրատացման պակասը, թքի հոսքի նվազումը և թքի pH-ի տատանումները, որոնք կարող են դիտարկվել ըմպանային վարակների ժամանակ:

Թքաքարային հիվանդության բուժումից հետո ախտակրկությունները հազվադեպ են և սովորաբար լինում են նախնական դրվագի կողմում, ինչն ամրապնդում է այն գաղափարը, որ դա իսկապես ծորանային ախտահարում է:

## Ստույգ ախտորոշում՝ պատկերային հետազոտության շնորհիվ

Քարերի ծագման ստույգ ախտորոշումը հնարավոր է պատկերային հետազոտության շնորհիվ:

Ստանդարտ ռենտգենագրությունը լավ գնահատման հնարավորություն չի տալիս, մասնավորապես՝ պատկերների ստեղծած վերադրումների պատճառով:

Թքագեղձագրությունը (սիալոգրաֆիա) իրականացվում է ավելի ու ավելի հազվադեպ՝ թքագեղծերի ծորանների կաթետերացման տեխնիկական դժվարության և նվազ

## Դոմիտիլ Քամու

Քիթ-կոկորդականջաբանության բաժանմունք, Լարիբուազիեր հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Սորբոնի համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[domitille.camous@aphp.fr](mailto:domitille.camous@aphp.fr)

Դ. Քամուն հայտարարում է, որ սույն հրապարակմանը որևէ շահ չի հետապնդում:



**Պատկեր 1.** Համակարգչային շերտագրության պատկեր, որն ի հայտ է բերում քար ձախ վարտոնյան ծորանի առաջային մեկ երրորդ հատվածում:

միջամտական հետազոտությունների, ինչպիսիք են համակարգչային շերտագրությունը (ՇԸ) կամ մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌԸ), ի հայտ գալու պատճառով:

Թքագեղձերի ներդիտումը (սիալոէնդոսկոպիա) կարող է լինել ախտորոշիչ գործիք, երբ պատկերային հետազոտությամբ հնարավոր չի լինում ախտորոշել:

**Ուլտրաձայնային հետազոտություն. նվազ արդյունավետություն փոքրաչափ քարերի դեպքում**  
Ուլտրաձայնային հետազոտությունը (ՈՒՁՀ) իրականացվում է շատ հաճախ պայմանավորված դրա հասանելիությամբ և կատարման արագությամբ. այն հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու թքագեղձային ծորանների քարերի մեծ մասը: Այնուամենայնիվ, այս հետազոտությունը հնարավորություն չի տալիս ճշգրիտ տեղայնացնելու քարը, հատկապես՝ նախավիրահատական գնահատման համատեքստում, և դրա բացասական կանխատեսողական արժեքը սահմանափակ է (78%)՝ 77% զգայունությամբ: ՈՒՁՀ-ի արդյունավետությունն ավելի ցածր է շատ փոքր չափի (մինչև 3 մմ) կամ առավելապես առաջային տեղադրության քարերի դեպքում: Հետևապես, որքան փոքր է քարի տրամագիծը, այնքան փոքր է այս հետազոտության զգայունությունը<sup>5</sup>:

**Համակարգչային շերտագրություն. գերազանց զգայունություն**  
ՇԸ-ն դեպքերի մեծ մասում կարող է իրականացվել առանց կոնտրաստանյութի ներարկման (կոնտրաստանյութի ներարկումը կարող է օգտակար լինել թքագեղձի բորբոքային ախտահարում կամ թարախակույտ որոնելիս): Այն ունի 100%

զգայունություն և 75% առանձնահատկություն: ՇԸ-ն վիրաբույժին հնարավորություն է տալիս ճիշտ տեղայնացնելու թքաքարային հիվանդությունը և համեմատաբար հեշտ իրագործելի է (պատկեր 1)<sup>6</sup>: Այնուամենայնիվ, այն ունի որոշ թերություններ. ճառագայթող հետազոտություն է և ատամ-նաբուժական բնույթի սխալալսման (արտեֆակտների) դեպքում կարող է լինել դժվար մեկնելի:

**Թքագեղձերի ՄՌԸ. օպտիմալ հետազոտություն**  
Թքագեղձերի ՄՌԸ-ը հնարավորություն է տալիս ախտորոշելու թքագեղձերի քարային ախտահարումները: Այս չճառագայթող հետազոտությունը չի պահանջում թքագեղձերի կաթետերացում: Հնարավորություն է տալիս ճշգրիտ տեղայնացնելու թքաքարային հիվանդությունը և հետազոտելու թքագեղձերը: Գրականության մեջ նշված զգայունությունը և առանձնահատկությունը, համապատասխանաբար, 80-100% և 90-100% են: ՄՌԸ-ն նաև շատ օգտակար է ծորանային նեղացումների (ստենոզների) հետազոտության ժամանակ:

Այնուամենայնիվ, այն ավելի դժվարամատչելի է, քան ՇԸ-ն կամ ՈՒՁՀ-ն, և ավելի թանկարժեք:

## Առաջնահերթությունը նվազ միջամտական մեթոդներինն է

**Ախտանշանային բուժում՝ համակցված հակաբիոտիկային բուժման հետ**  
Սուր թքագեղձաբորբի դեպքում նշանակվում է ախտանշանային բուժում ցավազրկող և կծկանքալուծ (սպազմոլիտիկ) դեղամիջոցներով՝ հարմարեցված հակաբիոտիկային բուժման (ամոքսիցիլին կամ մակրոլիդներ) համակցությամբ: Թարախային ձևերը կարող են պահանջել շտապ վիրաբուժական դրենավորում:

## Հնարավորության դեպքում՝ պահպանողական պատճառագիտական բուժում

Թքաքարային հիվանդության բուժումը զգալի առաջխաղացում է ապրել վերջին 20 տարիներին: Էտայոնային բուժումն առաջնահերթությունը տալիս է թքագեղձերի պահպանմանը՝ կիրառելով նվազ միջամտական մեթոդներ:

Թքագեղձերի ներդիտումը, որը պահպանողական և նվազ միջամտական բուժում է, կրճատում է հոսպիտալացման և վիրաբուժական միջամտության տևողությունը, ինչպես նաև նվազեցնում է հետվիրահատական ցավի ուժգնությունը: Դրա հաջողության ցուցանիշը թքաքարային հիվանդության դեպքում 80% է<sup>7</sup>:

Ինչ վերաբերում է ենթամտային թքագեղձին, ապա քարային ախտահարումների մոտ 40% -ը տեղակայվում է վարտոնյան ծորանի հեռադիր հատվածում: Այս իրավիճակներում հնարավոր է էնդոսկոպով մոտեցում՝ անհրաժեշտության դեպքում ներբերանային հատումով: Այս քարերը, որպես կանոն, շոշափվում են բերանի հատակին: Դեպքերի մեծ մասում (մոտ 60%) քարերը տեղակայվում են ծորանի մերձադիր մասում կամ գեղձի դրոնքի մակարդակում, կամ նույնիսկ՝ 10%-ից պակաս դեպքերում, հենց գեղձի մեջ: Այս իրավիճակներում ներբերանային հատմամբ մոտեցումը շատ ավելի խրթին է:

Հնարավոր է բուժման երեք տարբերակ:

**Բուժում միայն թքագեղձերի էնդոսկոպիայի միջոցով (պատկեր 2).** որոշ դեպքերում դա պահանջում է քարերի փշրման տեխնիկայի կիրառություն: Վարումն առաջնորդվում է մի քանի գործոններով՝ քարի չափը, շարժունակությունը, քարին մերձադիր հատվածներում ստենոզի առկայությունը կամ բացակայությունը, քարի տեղակայումը և կազմությունը: ՔԱՍԼ (քարային ախտահարում, ստենոզ, լայնացումներ) դասակարգումը, որը մշակել է Թքագեղձերի էնդոսկոպիայի եվրոպական ուսումնական կենտրոնը, օգնում է ուղղորդել վարումը (աղյուսակ)՝: Մինչև 4 մմ քարերի դեպքում թքագեղձերի էնդոսկոպիան այնպիսի գործիքներով, ինչպիսիք են զամբյուղաձև գոնդերը կամ ունելիները, սովորաբար հնարավոր է, հատկապես եթե քարը հստակ տեսանելի է և շարժուն: Ավելի քան 4 մմ և/կամ մասամբ տեսանելի և/կամ ամրակայված կամ արդեն երկար ժամանակ առկա քարերի դեպքում թքագեղձերի ներդիտման ժամանակ հաճախ անհրաժեշտ են լինում քարափշրման (լիտոտրիպիայի) մեթոդներ:

Այդ մեթոդներից են.

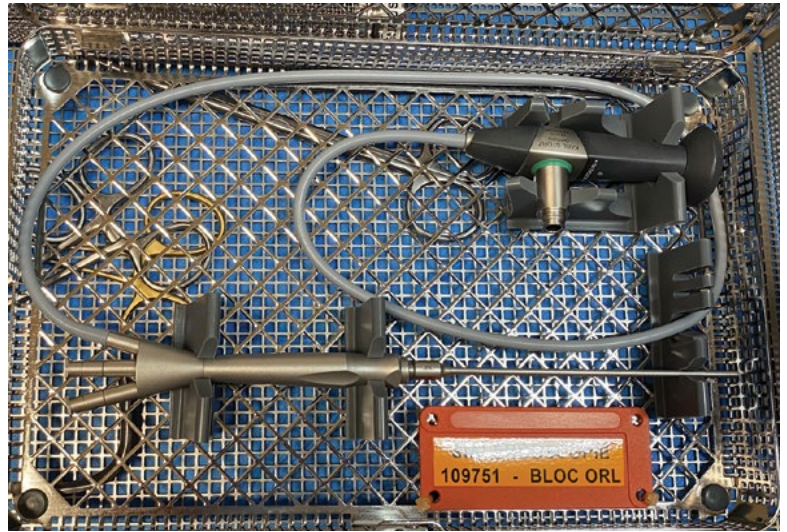
- ներծորանային լազերային քարափշրումը, թերությունները մնացորդային բեկորների և ծորանի վնասվածքի վտանգ.
- ներծորանային օդամղիչ քարափշրումը, հազվադեպ է կիրառվում.
- արտամարմնային քարափշրումը, մանրացման նպատակով կիրառված առաջին մեթոդներից մեկը՝ ոգեչնչված ուրուլոգիայում կիրառման հաջողությունից: Հնարավորություն է տալիս փշրելու քարերն ավելի փոքր կտորների՝ հեշտացնելով դրանց ինքնաբուխ դուրս գալը ծորանի բացվածքով կամ հեռացումը թքագեղձերի ներդիտման ժամանակ: Արդյունքները հիապթափեցնող են՝ միայն 30% հաջողություն:

**Համակցված բուժում** (թքագեղձի էնդոսկոպիա՝ ներբերանային հատմամբ). թքագեղձի էնդոսկոպիայի միջոցով քարի տեղորոշումից հետո կատարվում է ներբերանային կտրվածք վարտոնյան կամ ստենոնյան ծորանների մակարդակում՝ հնարավորություն տալով քարին դուրս գալու ծորանից: Այս մոտեցման մեջ հնարավոր է նաև քարի մանրացման մեթոդների կիրառություն:

**Ոչ պահպանողական բուժումներ.** հիմնական թքագեղձի ամբողջական հեռացում առաջարկվում է միայն նախորդ եղանակների ձախողման կամ ախտակրկնության կամ բազմակի քարային ախտահարումների որոշ դեպքերում:

## Թքագեղձերի էնդոսկոպիան առաջին շարքում

Քարային ախտահարումները թքագեղձերի ծորանների խցանման ամենատարածված պատճառն են: ՈւձՀ-ն լայնորեն կիրառվում է ախտորոշիչ գնահատման ժամանակ, սակայն ՀՇ-ն և թքագեղձերի ՄՌՇ-ը ավելի մեծ ճշգրտություն են ապահովում նախավիրահատական գնահատման ժամանակ, հատկապես՝ քարերի տեղակայումը որոշելու առումով: Պահպանողական և նվազ միջամտական բուժումները, ինչպիսիք են թքագեղձերի էնդոսկոպիան ներբերանային հատմամբ կամ առանց դրա, նախընտրելի են որպես առաջին շարքի միջոցներ, քանի որ նվազեցնում են բարդությունները:



Պատկեր 2. Թքագեղձի էնդոսկոպիա՝ աշխատանքային և ոռոգման (իրիգացիոն) խողովակներով:

ԹՔԱԳԵՂՁԵՐԻ ՔԱՐԱՑԻՆ ԴԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԱՅԻՆ ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄ	
Միավոր	Էնդոսկոպիային բնորոշում
L0	Ներծորանային քարի բացակայություն
L1	Շարժուն քար
L2a	Ամրակայված քար, ամբողջությամբ տեսանելի, ≤ 8 մմ
L2b	Ամրակայված քար, ամբողջությամբ տեսանելի, > 8 մմ
L3a	Ամրակայված քար, մասամբ տեսանելի, շոշափելի
L3b	Ամրակայված քար, մասամբ տեսանելի, անշոշափելի

**Աղյուսակ.** Թքագեղձային քարային հիվանդության էնդոսկոպիկ դասակարգում. ՔԱՍԼ (քարային ախտահարում, ստենոզ, լայնացումներ):

## RÉSUMÉ PATHOLOGIES LITHIASIQUES DES GLANDES SALIVAIRES

Parmi les pathologies des glandes salivaires, les lithiases des canaux salivaires sont les plus fréquentes. Elles sont le plus souvent retrouvées dans les glandes sous-maxillaires au niveau des canaux de Wharton (80%), et plus rarement dans les glandes parotides au niveau des canaux de Sténon (20%). Le diagnostic repose sur l'interrogatoire et la clinique, qui peuvent être évocateurs (hernie ou coliques salivaires, sialite aiguë), et sur l'imagerie. L'échographie est un examen diagnostique très accessible, mais le scanner et la sialo-IRM permettent une évaluation préopératoire plus précise. Le traitement repose en première intention sur des traitements chirurgicaux conservateurs et mini-invasifs tels que la sialendoscopie, associée ou non à une approche transorale, qui sont efficaces dans 80% des cas et permettent de réduire les complications postopératoires et la durée d'hospitalisation.

## SUMMARY LITHIASIC SALIVARY GLAND PATHOLOGIES

Sialolithiasis is the most frequent pathology affecting the salivary glands. Almost 80% of these lithiasis affect the submandibular gland, in the Wharton duct whilst 20% occur in the parotid gland in the Stenon duct. The diagnosis is based on typical patient interrogation and clinical symptoms (intermittent facial swelling associated with eating, sialadenitis) and/or on paraclinical examination. Ultrasound echography is often prescribed, but CT-scan and sialo-MRI offer a more precise preoperative assessment. Minimally-invasive gland-preserving techniques such as sialendoscopy (combined or not with transoral duct surgery) are nowadays considered to be the method of first choice. These methods reach success rates above 80% and significantly reduce surgical complications and hospital stay.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Marchal F, Chossegros C, Faure F, Delas B, Bizeau A, Mortensen B, et al. Salivary stones and stenosis. A comprehensive classification. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2008;109(4):233-6.
2. Marchal F, Dulguerov P. Sialolithiasis management: the state of the art. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:951-6.
3. Epivatianos A, Harrison JD, Dimitriou T. Ultrastructural and histochemical observations on microcalculi in chronic submandibular sialadenitis. J Oral Pathol 1987;16:514-7.
4. Marchal F, Kurt AM, Dulguerov P, Lehmann W. Retrograde theory in sialolithiasis formation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127:66-8.
5. Terraz S, Poletti PA, Dulguerov P, Dfouni N, Becker CD, Marchal F, et al. How reliable is sonography in the assessment of sialolithiasis? AJR Am J Roentgenol 2013;201(1):W104-9.
6. Gardon MA, Foletti JM, Avignon S, Graillon N, Chossegros C. CT scan assessment in salivary gland lithiasis diagnosis. J Stomatol Oral Maxillofac Surg 2018;119(2):110-2.
7. Luers JC, Grosheva M, Stenner M, Beutner D. Sialoendoscopy: Prognostic factors for endoscopic removal of salivary stones. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2011;137(1):325-9.
8. Marchal F, Chossegros C, Faure F, Delas B, Bizeau A, Mortensen B, et al. Salivary stones and stenosis. A comprehensive classification. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2008;109(4):233-6.



**Santé Arménie**

Caring, training and building in Armenia

## ՀԻՑԵԼ

## ԹՔԱԳԵՂՁԵՐԻ ԱՆՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ.

### 10 հիմնական ուղերձներ

#### Նիկոլա Լը Քլերկ

Քիթ-կոկորդ-ականջաբանության, գլխի ու պարանոցի վերականգնողական և էսթետիկ վիրաբուժության բաժանմունք, Լարիբուրգի հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[nicolas.leclerc@aphp.fr](mailto:nicolas.leclerc@aphp.fr)

Ն. Լը Քլերկը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

**1** Թքագեղձաբորբերը կարող են լինել բակտերիալ ծագման և այդ դեպքում ամենից հաճախ պայմանավորված են *Staphylococcus aureus*-ով: Վարումն անհրաժեշտ է իրականացնել հավանականային (էմպիրիկ) հակաբիոտիկային բուժմամբ: Վիրուսային ծագման դեպքում թքագեղձաբորբերը ինքնուրույն անցնում են: Երկու դեպքում էլ վերահիդրատացումը մեծ դեր է խաղում:

**2** Զարային և վարակային ախտահարումների բացառումից հետո անհրաժեշտ է ելթադրել թքագեղձերի բորբոքային ախտահարումների առկայության մասին:

**3** Թքագեղձերի բորբոքային ախտահարումների չորս հիմնական պատճառներն են Շյոգրենի համախտանիշը, IgG4-ի հետ կապված հիվանդությունը, սարկոիդոզը և անդակարգային պատճառները (անորթքսիա, ալկոհոլիզմ):

**4** Թքագեղձերի բորբոքային ախտահարումների ախտորոշիչ մոտեցումը հիմնված է հավելյալ թքագեղձերի բիոպսիայի վրա:

**5** Թքագեղձերի ուռուցքները դեպքերի երկու երրորդով բարորակ են:

**6** Թքագեղձերի ուռուցքների գնահատումը հիմնված է մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրության (ՄՌԾ) և նուրբաստեղնային բջջապունկցիայի վրա:

**7** Թքագեղձերի ուռուցքների վարումը գրեթե համակարգային ձևով վիրահատական է՝ ախտորոշիչ և ապաքինիչ նպատակներով:

**8** Թքաքարային հիվանդությունը (սիալոլիթիազ) գերազանցապես ախտահարում է ելթածնոտային թքագեղձը (վարտոնյան ծորան): Դրա տեղակայման որոշման առաջին շարքի պատկերային հետազոտությունը համակարգային շերտագրությունն է:

**9** Սուր թքագեղձաբորբի վարումը հիմնված է հակաբիոտիկներով բուժման, ինչպես նաև ցավազրկող և հակակծկանքային դեղամիջոցների վրա:

**10** Թքաքարային հիվանդության պատճառագիտական բուժումը վերջին տարիներին զգալի առաջխաղացում է ապրել՝ թքագեղձերի էնդոսկոպիայի նվազ միջամտական մեթոդների ի հայտ գալով:

## ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՀԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Հողվածաշարը պատրաստվել է պրոֆեսոր Բրիջիտ Բադեր-Մոնիեի խորհուրդներով

Մանկական իմունաբանության-արյունաբանության և ռևմատոլոգիայի բաժանմունք, Նեկեր-հիվանդ երեխաներ հիվանդանոց Փարիզ, Ֆրանսիա

[brigitte.bader-meunier@aphp.fr](mailto:brigitte.bader-meunier@aphp.fr)

Հեղինակը հայտնում է, որ Novartis, Sobi և Roche ընկերությունները հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհա-ծախսերը:

### Գենետիկական փոխանցման բազմաթիվ եղանակներ

**Ա**ուտոբորբոքային հիվանդությունների հայեցակարգն առաջին անգամ առաջարկվել է 1999-ին՝ Նկարագրելու համար ժառանգական հիվանդությունների մի խումբ, որոնք բնութագրվում են բորբոքային դրվագների անբացատրելի առաջացմամբ: Այս հիվանդությունները ի հայտ են գալիս բնածին իմունային համակարգի ակտիվացման ոչ նորմալ պահպանման հետևանքով: Բնութագրվում են պարբերական կամ մշտական բորբոքային համախտանիշի առկայությամբ, որն առավել հաճախ, սակայն ոչ պարտադիր կերպով կապված է լինում տենդի հետ, որն իր հերթին կարող է լինել պարբերական կամ մշտական: Վերջին տարիների նշանակալի առաջընթացը հնարավորություն է տվել բացահայտելու հարյուրից ավելի գենետիկական աուտոբորբոքային հիվանդություններ: Դրանց ավտոսոֆիզիոլոգիայի ըմբռնումը նպաստել է թիրախային բուժումներ առողջարման մեթոդների զարգացմանը: Մարշալի համախտանիշ, ընտանեկան միջերկրածովյան տենդ, մնալոնատ կինազի անբավարարություն, ԿԱՊՀ համախտանիշ (կրիոպիրին-ասոցացված պարբերական համախտանիշ), ամփոփ ներկայացնում ենք մանուկ հասակում ի հայտ եկող այս աուտոբորբոքային հիվանդությունները:

- էջ 41 Մարշալի համախտանիշ
- էջ 46 Ընտանեկան միջերկրածովյան տենդ
- էջ 53 Մեվալոնատ կինազի անբավարարություն
- էջ 58 ԿՊՊՀ համախտանիշ
- էջ 67 10 հիմնական ուղեղձներ



# Մարշալի համախտանիշ Թեթև ընթացք, սակայն կյանքի որակի վրա հնարավոր ազդեցություն

**Մ**արշալի համախտանիշն առաջին անգամ նկարագրվել է 1987 թվականին<sup>1</sup>: 1989-ին առաջարկվել է PFAPA հապավումը (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis- պարբերական տենդ, աֆթաներով ստոմատիտ, ըմպանաբորբ, ադենիտ՝ ՊՏԱՍԸԱ)<sup>2</sup> միավորելով հիվանդության կլինիկական վերը նշված չափանիշները: Դեռևս քիչ հայտնի և հաճախ երեխայի «ատամները ծկթում են» կամ «իմունիտետ է ձեռք բերում» արտահայտություններին վերագրվող ՊՏԱՍԸԱ-ն դասվում է աուտոբրոքցային հետադարձ տենդերի շարքը: հիվանդությունների խումբ, որոնք առաջանում են բնածին իմունային համակարգի կարգավորման խանգարման պատճառով: Սա բարորակ հիվանդություն է, որը սկսվում է վաղ մանուկ հասակում և հիմնականում բարելավման միտում ունի առաջին տասնամյակում: Այնուամենայնիվ, նկարագրվում են դեպքեր նաև մեծահասակների շրջանում<sup>3</sup>: Ինչպես բոլոր աուտոբրոքցային հիվանդությունների պարագայում, այս դեպքում էլ դիտարկվում են հատուկ նշաններով ուղեկցվող հաջորդական տենդային փուլեր, ապա՝ բարելավման ժամանակահատվածներ: Եզգրիտ ախտորոշումը հնարավորություն է տալիս իրականացնելու հիվանդության այնպիսի վարում, որը կհուսադրի հարազատներին և հնարավորություն կընձեռի խուսափելու բազմաթիվ անհարկի հակաբիոտիկային բուժումներից<sup>4</sup>:

## Ամենատարածված մանկական աուտոբրոքցային հիվանդությունը

ՊՏԱՍԸԱ-ն տարածված է բոլոր երկրներում: Արական սեռի հիվանդները փոքր-ինչ գերակշռում են: Ըստ Նորվեգական<sup>5</sup> և շվեդական<sup>6</sup> հետազոտությունների տվյալների՝ տարեկան հիվանդացությունը 2-3 է՝ 10000 մարդու հաշվով, որը համապատասխանում է Ֆրանսիայում տարեկան առնվազն 3000-4000 նոր դեպքի: Այսպիսով ՊՏԱՍԸԱ-ն ամենատարածված մանկական աուտոբրոքցային հիվանդությունն է:

## Պատճառն անհայտ է

Հիվանդության պատճառները մինչ օրս անհայտ են: ՊՏԱՍԸԱ-ի դեպքում բնածին իմունիտետի կարգավորման խանգարումն արտահայտվում է կլինիկական ֆենոտիպով, բորբոքամետ ցիտոկինների մակարդակի բարձրացմամբ, կորիտիկոստերոիդներով բուժմանն արագ արձագանքով և պատասխանի բացակայությամբ հակաբիոտիկների պարագայում: Նկարագրված են ընտանեկան դեպքեր եղբայրների և քույրերի շրջանում: Ընտանիքի ավագ անդամների վաղ մանկության տարիքում հաճախ նկարագրված հետա-

դարձ տենդի, քմային և/կամ քթըմպանային նշիկների հետազոտման (տոնզիլեկտոմիա և/կամ ադենոիդեկտոմիա), ինչպես նաև «ԶԿԱ օրգանների խոցելիություն» վերաբերյալ տեղեկությունները վկայում են ընտանեկան նախահակվածության մասին<sup>7,8</sup>: Այնուամենայնիվ, մինչ օրս որևէ միագեն պատճառ չի հայտնաբերվել: Շրջակա միջավայրի կամ գենետիկական բազմաթիվ գործոնների ազդեցությունը բացառված չէ: Տենդային դրվագների ընթացքում դիտարկվում են ինտերլեյկին 2-ի, ՈՍՄԳ-ի (ուռուցքի մեռուկացման գործոն (TNFα)) բարձր մակարդակներ, ինտերլեյկին 1-ի հետ կապված և ինտերֆերոնով խթանված գեների զգալի գերեքսպրեսիա 9, ինչից կարելի է ենթադրել, որ առկա է ոչ Նորմալ հարմարվողական արձագանք հավանական վարակիչ ախտահարմանը, որն ունակ է նպաստել բնածին իմունիտետի բջիջների արագ ակտիվացմանը:

## Ախտորոշման ալգորիթմ

PFAPA-ի հիմնական ախտորոշիչ չափանիշներն ամփոփված են աղյուսակում:

## Հետադարձ տենդի կլինիկական պատկերի նույնականացում

Առաջին հերթին անհրաժեշտ է տենդի տարբեր դրվագներն ի մի բերել կլինիկական նույն միավորում, որը բնորոշվում է առանց պատճառի ու երկարատև կամ արտահայտված ախտանշաններով, որոշակի ժամանակային կտրվածքում ինքնաբերաբար սահմանափակվող տևողությամբ, ապի-րեքսիայի փուլերով մեջընդմիջվող և ամիսներ կամ տարիներ շարունակ կրկնվող տենդի հաջորդական կարծրատիպային դրվագներով (> 38,8°C):

Դրվագների հերթագայությունը հնարավորություն է տալիս սահմանելու՝ տենդն ունի՞ պարբերական բնույթ, թե՞ ոչ: Հարկավոր է տարբերել հետադարձ տենդերը, մի կողմից, կրկնվող կամ մեջընդմիջվող տենդերից, որոնք կրկնվող տենդի ոչ կարծրատիպային և պարբերականություն չունեցող դրվագներ են, մյուս կողմից՝ շարունակական տենդերից, որոնք ընդգրկում են մեկ այլ նոզոլոգիական դաշտ:

## Այլ ախտորոշումների բացառումից հետո դրվող և բնորոշ կլինիկական պատկերով ախտորոշում

ՊՏԱՍԸԱ-ն 90% դեպքերում սկսվում է 1-5 տարեկան հասակում, ավելի հազվադեպ՝ մինչև 1 տարեկանը, կարող է դիտարկվել նաև մեծահասակների շրջանում<sup>10</sup>: Դրվագները բաշխվում են 3-6 շաբաթանոց՝ համաչափ հերթագայվող և շատ կանոնավոր միջակայքերով, ինչն էլ դրանց տալիս է պարբերական բնույթ: Երեխաների մեծամասնության

**Պասկալ Պիե, Մարիոն Բայաշ**  
Մանկաբուժության բաժանմունք, Մանկական հիվանդանոց – Պեյեգրին հիվանդանոցների խումբ, Բորդոյի համալսարանական հիվանդանոց, Բորդո, Ֆրանսիա  
[pascal.pillet@chu-bordeaux.fr](mailto:pascal.pillet@chu-bordeaux.fr)

Գեղինակները հայտարարում են, որ սույն հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԻՏՈՐՐՈՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

PFAPA-ի (ՊՏԱԱԸԱ) ԳԻՍՆԱԿԱՆ ԱՖՏՈՐՈՇԻՉ ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐԸ

Գրում	Thomas, <i>J Pediatrics</i> 1999 <sup>11</sup>	Vanoni, <i>Ped Rheum</i> 2018 <sup>12</sup>	Gattorno, <i>Annals Rheum Dis</i> 2019 <sup>13</sup>
Պահանջվող չափանիշները	Բոլորը	50 %	7/8
Պահանջվող չափանիշները Տենդի դրվագների բնութագրերը	Կանոնավոր ժամանակահատվածներով ի հայտ եկող և մինչև 5 տարեկանը սկսվող հետադարձ տենդ	Մինչև 6 տարեկանն ի հայտ եկող պարբերական տենդ՝ առնվազն 6 ամսվա ընթացքում ա) ամենօրյա տենդ > 38,5 °C, տևում է 2-7 օր, հետադարձ է և կանոնավոր բ) տենդի առնվազն 5 դրվագ՝ առավելագույնը 2 ամիս տարբերությամբ	1. Տենդի դրվագների տևողությունը՝ 3-6 օր 2. Դրվագների պարբերականություն
Վեր հանել այլ ախտանշաններ	Դեռևս 3 ախտանշաններից առնվազն մեկի առկայություն՝ - բերանի խոռոչի խոցեր - պարանոցային աղեխոսակաթիա - ըմպանաբորբ	Դրվագի ընթացքում բերանի առնվազն մեկ խոց Դրվագի ընթացքում առնվազն մեկ պարանոցային աղեխոսակաթիա Դրվագի ընթացքում առնվազն մեկ ըմպանաբորբ	3. Պարանոցի աղեխոսակաթիա դրվագներ. 4. Ըմպանի և քմային նշիկների բորբոքում (ֆարինգոտուսիտ)
Բացառում	Ճրջափոփային նեյտրոպենիայի և վերին շնչուղիների վարակի բացառում	Ճրջափոփային նեյտրոպենիայի, վարակների, իմունային անբավարարության կամ հետադարձ տենդի այլ պատճառի բացառում	5. Փրոլուծություն
			6. Կրծքավանդակային ցավ
			7. Ցան 8. Դողաբորբ
Քաշ-հասակային զարգացման հապաղում չկա			
Դրվագների միջև յուրաքանչյուր միջակայքում ախտանշանները բացակայում են			

Աղյուսակ. PFAPA՝ periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis, ՊՏԱԱԸԱ՝ պարբերական տենդ, աֆթաներով ստոմատիտ, ըմպանաբորբ, աղեխոս:

շրջանում դիտարկվում են նախադրվագային նշաններ՝ գլխացավ, ընդհանուր թուլություն, դյուրագրգռություն, ցավ կլման ժամանակ (օդիհոֆագիա), ախորժակի կորուստ: Այնուհետև հանկարծակի վրա է հասնում տենդը՝ հաճախ գերազանցելով 40°C-ը. սկզբում հաճախ ուղեկցվում է դողով, սակայն մեծ մասամբ տանելի է: Տևում է երկուսից վեց օր:

Համակցված բորբոքային ախտանշաններն ունեն ԶԿԱ ուղղվածություն՝ ըմպանաբորբ և/կամ արտաքիրոտային (էքստրաորալ) կամ էրիթեմային անգինա, բերանի խոցեր (հազվադեպ և սովորաբար քիչ արտահայտված, ախտահարում են բերանի խոռոչի առաջային հատվածը), պարանոցային աղեխոսակաթիա (հատկապես՝ ենթաստորոծոտային-անկյունային)՝ հաճախ դյուրագրգռ և երբեմն ծավալուն: Նկարագրվում են նաև այլ ավելի քիչ հանդիպող նշաններ՝ որովայնային ցավեր, մկանացավեր, ստորին վերջույթների ցավեր, գլխացավեր: Բերանի խոցեր կարող են առաջանալ նաև տենդային դրվագից դուրս:

Թեև առաջարկվել են մի քանի ախտորոշիչ չափանիշներ <sup>11,12,15</sup>, ՊՏԱԱԸԱ-ն շարունակում է մնալ կլինիկապես հիմնավորված, այլ ախտորոշումների բացառմամբ դրվող ախտորոշում: Երեխայի հասակն ու քաշը մնում են նորմալ: Կարևոր ցուցանիշ է դրվագների պարբերականությունը:

Սուր դրվագների ընթացքում դիտարկվում է արտահայտված (եյկոցիտոզ, ինչպես նաև C-ռեակտիվ սպիտակուցի (ՑՌՍ) մակարդակի զգալի բարձրացում: Բերանի խոռոչից

վերցված նմուշառումներում վարակ չի հայտնաբերվում, և հիվանդները չեն արձագանքում հակաբիոտիկներով բուժմանը: Առանձնահատուկ ախտորոշիչ թեստ գոյություն չունի, սակայն կողմնորոշիչ տարր կարող է լինել անհամապատասխանությունը կենսաբանական բորբոքման աստիճանի և ախտորոշման այլ հնարավոր վարկածների բացակայության միջև, հատկապես եթե բորբոքումը հիմնականում ինքնաբերաբար հետընթաց է ապրում, և պատկերը երկար ժամանակ չունի է: Արձագանքը մեկ դեղաչափ կորտիկոստերոիդներին կարող է հուշել հիվանդության աուտոբորբոքային բնույթի մասին, սակայն առանձնահատուկ չլինել: Դրվագների միջև ընկած ժամանակահատվածում երեխաները չեն ունենում կենսաբանական բորբոքային համախտանիշ <sup>14</sup>:

### Բազմաթիվ տարբերակիչ ախտորոշումներ

Տարբերակիչ ախտորոշումները ներառում են վարակիչ հիվանդություններ, իմունային անբավարարություններ և այլ աուտոբորբոքային հիվանդություններ: Վաղ մանկության տարիքում տարած կրկնվող վիրուսային վարակները երեխաների շրջանում կրկնվող տենդերի հիմնական պատճառն են: Հիմնականում ծմռանը և համաճարակային շրջանում դրանք ուղեկցվում են ԶԿԱ (ռինիտ, ըմպանաբորբ, հագ, ականջաբորբ) կամ մարսողական բնույթի ախտանշաններով: Տենդի այս դրվագները կարծրատիպային չեն, ոչ էլ

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

համակարգված կերպով ուղեկցվում են կենսաբանական բորբոքային համախտանիշով: Այս պատճառները հեշտությամբ կարելի է բացառել հարցուփորձի միջոցով: Առաջին դրվագների ժամանակ ավելի ճիշտ գնահատական տալու տարրեր չունենալու, կարծրատիպային բնույթի բացակայության և կենսաբանական բորբոքային համախտանիշի առկայության դեպքում հարկավոր է բացառել խորանկիստ վարակը, ինչպես նաև ախտակրկնվող ստրեպտոկոկային անգինան (անգինայի ախտորոշման ճեպաթեստ)՝ ի թիվս այլոց: Իմունային անբավարարություններն ունեն փաստագրված իրական վարակներ առաջացնելու առանձնահատկություն, ինչը սովորաբար այդպես էլ աուտոբորբոքային հիվանդությունների դեպքում, որոնց ժամանակ վարակների բացահայտմանն ուղղված հետազոտությունները բացասական են:

Ճրջափուլային նեյտրոպենիան կարող է ծուղակ լինել և բացառող ախտորոշումներից է: աուտոսմային դոմինանտ եղանակով փոխանցվող նեյտրոպենիայի այս խիստ հազվադեպ ձևը բնութագրվում է նեյտրոֆիլների քանակի կանոնավոր փոփոխությամբ՝ երեքից չորս շաբաթական շրջափուլերով: Նեյտրոպենիայի փուլում հիվանդները կարող են հեշտությամբ ելթարկվել վարակների, բերանի խոռոչի և լորձաթաղանթների խոր խոցերի, ինչպես նաև որովայնի ցավերի:

Իմունային անբավարարության տարբերակը դիտարկվում է փաստագրված ծանր, տարածված կամ ատիպիկ մանրէներով վարակների և/կամ քաշ-հասակային աճի կորի փոփոխության դեպքում: Եթե երեխաները համապատասխանում են իմունային անբավարարության սքրինինգի չափանիշներին, անհրաժեշտ է այս ուղղությամբ իրականացնել հետազոտություն:

Հավասարապես կարևոր է տարբերակել ՊՏԱՍԸԱ-ն այլ միագեն աուտոբորբոքային հիվանդություններից, որոնք պահանջում են ավելի ինտենսիվ բուժական մոտեցում, և որոնց երկարաժամկետ կանխատեսումն ավելի վատն է: Միագեն աուտոբորբոքային հիվանդությունները տարբերվում են տենդի տևողությամբ և համակցված Նշաններով: Հարցուփորձը կարևոր է ընտանիքի բժշկական պատմությունը, վտանգ ներկայացնող աշխարհագրական պատկանելությունը վեր հանելու և ծագումնաբանական ծառ ստեղծելու համար: Ընտանիքում նախադեպի առկայությունը, էական մարտողական խանգարումները, կրծքավանդակի ցավերը, մաշկի ցանր կամ հողաբորբը նախապատվությունը տալիս են միագեն աուտոբորբոքային հիվանդություն ախտորոշմանը<sup>15</sup>:

Մարտողական խանգարումների Նշանների կամ հիվանդության շատ վաղ (մինչև 1 տարեկան) ի հայտ գալու պարագայում առաջնահերթ պետք է իրականացվի մալոնատ կինազի անբավարարության ախտորոշում և բացառվի մեզում մալոնաթթվի քանակը չափելու միջոցով:

Բացի դրանից՝ ՊՏԱՍԸԱ-ն երբեմն կարելի է շփոթել Բեռլինգի հիվանդության՝ վաղ սկիզբ առնող որոշ ձևերի հետ<sup>16</sup>:

## Լրացուցիչ հետազոտություններ, հիմնականում՝ կենսաբանական

Առաջին դրվագի ժամանակ լրացուցիչ հետազոտությունները իմնականում կենսաբանական են՝ արյան ընդհանուր հետազոտություն (արյունագիր), արյան մեջ ՑՌՍ-ի, որովայ-

նային ցավերի դեպքում՝ տրանսամինազների (ասպարտատ ամինատրանսֆերազ (ԱՍԱՏ) և ալանին ամինատրանսֆերազ (ԱԼԱՏ)), էլեկտրոլիտների (արյան իոնագիր), միզաթթվի, կրեատինինի կոնցենտրացիայի որոշում, մեզի բջջաբակտերիաբանական հետազոտություն (ՄԲԲՀ), ստրեպտոկոկի հայտնաբերման ճեպաթեստ, ըստ կլինիկական տանելիության՝ արյան ցանքս և այլն:

Նոպայի ժամանակահատվածից դուրս իրականացվում են արյան ընդհանուր հետազոտություն, արյան մեջ ՑՌՍ-ի և C, A, M դասի իմունոգլոբուլինների մակարդակի որոշում: Կախված կլինիկական համատեքստից և բուժման ուղղվածությունից՝ ցուցվում է ռենտգենագրություն:

Իմունային անբավարարության ցուցանիշների առկայության դեպքում գնահատումն այսպիսին է՝ արյան ընդհանուր հետազոտություն, արյան քսուքում Ջոլիի մարմինների որոնում, C, A, M դասի իմունոգլոբուլինների մակարդակի որոշում, առաջնային պատվաստումից հետո (փայտացման, դիֆթերիայի, հեմոֆիլուսային B տիպի վարակի, պևսմոկոկերի դեմ) հակամարմինների առկայության շճաբանական հետազոտություն, արյան խմբերի բնական հակամարմինների հետազոտություն, եթե երեխան մեծ է 2 տարեկանից: Անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է իրականացնել լրացուցիչ հետազոտություններ մասնագիտացված կենտրոններում:

Տենդային դրվագների ժամանակ սառեցված մեզում մալոնաթթվի քանակի որոշումը հնարավորություն է տալիս վեր հանելու մալոնատ կինազի անբավարարությունը, մասնավորապես՝ շատ փոքր տարիքի երեխաների շրջանում, ինչպես նաև մարտողական բազմաթիվ Նշանների առկայության դեպքում: Այս հետազոտությունը հնարավոր է հեշտությամբ իրականացնել մեզի նմուշի միջոցով, որն այնուհետև տվյալ լաբորատորիայից ուղարկվում է ռեֆերենս լաբորատորիա:

Եթե ընտանիքի բժշկական պատմությունում կամ կլինիկական պատկերում կա հիվանդության մասին հուշող տարր, մասնագիտացված կենտրոնում իրականացվում է գենետիկական հետազոտություն:

## Դրական ընթացք

Մինչև երեխայի 10 տարին լրանալը դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում նոպաները դեպի բարելավվում են գնում կամ նույնիսկ գրանցվում է ինքնաբերական ախտադադար: Նկարագրված են ընթացքի զարգացման մի քանի պրոֆիլներ: Կեսից ավելի դեպքերում ախտադադար է գրանցվում նոպաների ինտենսիվության և հաճախականության նվազումից հետո: Մնացած իրավիճակներում հնարավոր են հաճախակի նոպաներ, ինչպես նաև երկարատև ախտադադարներ՝ հետագա ախտակրկնություններով<sup>17</sup>:

Բարդությունները հազվադեպ են, և չկա ամիոլոիդոզի վտանգ: Այս երեխաների զարգացումը, հասակի և քաշի աճը նորմալ է: Այդուհանդերձ, նոպաների կրկնությունը կարող է ազդեցություն ունենալ երեխայի կրթության, ինչպես նաև նրա ու հարազատների կյանքի որակի վրա<sup>18</sup>: Հարցուփորձի ընթացքում հարկավոր է փնտրել քնի օբստրուկտիվ շնչադադարի (ապնոե) համախտանիշ, որը կապված է քմային և քթմուկանային Նշանների գերաճի հետ:

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԽՈՐԹՐՈՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Անհրաժեշտ է երկարատև հսկողություն՝ ժամանակին մեկ այլ բորբոքային հիվանդության զարգացումն աչքաթող չանելու համար:

## Հիվանդության վարումը

Վարումը կախված է հիվանդության ներգործությունից և ծանրության աստիճանից<sup>19,20,21,22</sup>:

### Առաջին շարքի բուժումը ջերմիջեցումն է

Առաջին շարքի այտուցազրկող բուժումը ենթադրում է պարացետամոլի նշանակում՝ 6 ժամը մեկ՝ 15 մգ/կգ դեղաչափով 38.5°C-ից բարձր ջերմության դեպքում: Պատասխանը պարացետամոլին հիմնականում չափավոր է: Եթե պարացետամոլին արձագանքն անբավարար է՝ կարելի է օգտագործել նաև իբուպրոֆեն՝ 20-30 մգ/կգ/օր՝ առանց գերազանցելու 1200 մգ/օր դեղաչափը: Իբուպրոֆենին արձագանքը բավականին լավ է: Բուժման այս տարբերակը կարող է բավարար լինել պակաս «հաշմող» դեպքերի ժամանակ:

### Մեկ դեղաչափ կորտիկոստերոիդներով բուժում՝ Նոպայի սկզբում

Կորտիկոստերոիդներով վարումը Նոպայի էտալոնային բուժումն է: Նոպան սկսվելուց հետո առաջին տասներկու ժամվա ընթացքում մեկ անգամ 1 մգ/կգ պրեդնիզոն կամ պրեդնիզոլոն կամ 0,1 մգ/կգ (կամ 10 կաթիլ/կգ) չափաբաժնով բետամեդոնով ընդունելու պարագայում դեպքերի մեծ մասում տեղի անհետանում է: Վատ արձագանքի դեպքում հնարավոր է երկրորդ դեղաչափի կիրառությունը երկրորդ օրը, իսկ մյուս դրվագների համար դիտարկվում է դեղաչափի ավելացում մինչև 2 մգ/կգ: Այնուամենայնիվ, կորտիկոստերոիդներով բուժումը չի կանխում Նոպաների կրկնությունը և երբեմն (հիվանդների 25-40%-ի շրջանում) կարող է կրճատել բորբոքային Նոպաների միջակայքը: ՊՏԱՍԸԱ-ով հիվանդներն այս բուժումը լավ են տանում, քանի դեռ օգտագործման հաճախակիությունը չի գերազանցում ամսական մեկ-երկու դեղաչափը: Կորտիկոստերոիդներով բուժումը հարկավոր է քննարկել յուրաքանչյուր դեպքի համար առանձին՝ երեխայի հարազատներին ներկայացնելով օգուտ/վտանգ հարաբերակցությունը:

### Որոշ դեպքերում՝ քմային և քթըմպանային Նշիկների հեռացում

Կարելի է քննարկել քմային և քթըմպանային Նշիկների համակցված հեռացումը, սակայն դա համակարգված կերպով խորհուրդ տրվում: Որպես ապաքինիչ բուժում այս վիրահատությունն ունի 65-97% արդյունավետություն՝ ըստ հետազոտությունների: Ուստի քմային Նշիկների հեռացման որոշումը պետք է կայացվի յուրաքանչյուր դեպքի համար և քննարկվի ԶԿԱ վիրաբույժի ու բուժող մանկաբույժի միջև: Վիրաբուժական հեռացման միակ պաշտոնական ցուցումը

ցուցումը քնի օբստրուկտիվ շնչադադարի համախտանիշի համար պատասխանատու ԶԿԱ անանցանելիության առկայությունն է:

Բացի դիտարկված իրավիճակից՝ տվյալ բուժման ընտրությունը կախված է տենդի դրվագների գործառնությանից հետևանքներից, հիվանդի տարիքից, ՊՏԱՍԸԱ-ի զարգացման տևողությունից և, հնարավոր է, նաև այլ ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունից՝ չմոռանալով, որ սա բարորակ հիվանդություն է՝ ինքնաբերական բարենպաստ զարգացմամբ: Ծնողներին հարկավոր է զգուշացնել, որ նման վիրահատական միջամտության հաջողությունը չի կարող մշտապես երաշխավորված լինել:

### Բուժման այլ մեթոդներ

Ցիմենտիդինը (H2 հակահիստամին) խորհուրդ չի տրվում: Այն կիրառվել է 1990-ականների վերջին և 2000-ականների սկզբին, ապա մի շարք հետազոտություններ հաստատել են դրա անարդյունավետությունը<sup>4</sup>:

Կոլխիցինի արդյունավետությունը ՊՏԱՍԸԱ-ի Նոպաների կանխարգելման գործում հստակ ապացուցված չէ: Դրա գործածությունը պետք է քննարկվի ռեֆերենս կենտրոնի հետ, իսկ օգուտը պետք է գնահատվի լավ իրականացված ամենօրյա բուժումից 3-6 ամիս անց: Առաջարկվում է, եթե կորտիկոստերոիդներով բուժումը դառնում է չափազանց հաճախակի<sup>4</sup>:

Տարբեր հետազոտություններ ցույց են տվել վիտամին D-ի հավելումների դրական ազդեցությունը հիվանդի վիճակի վրա: Դա կարելի է առաջարկել ձմռանը:

## Ձարգացման վրա ազդեցություն չունեցող ինքնաբերական ապաքինում

ՊՏԱՍԸԱ համախտանիշը ամենատարածված աուտոբորբոքային հիվանդությունն է: Դրա մասին դեռևս քիչ բան է հայտնի, սակայն մանուկ հասակում դրա մեկնարկը, պարբերականությունը և շատ կարծրատիպային ԶԿԱ ուղղվածությունը պետք է հրավիրեն բժշկի ուշադրությունը: Ընդհանուր առմամբ, բարորակ հիվանդություն է, որը չի ազդում երեխայի զարգացման վրա, տարիքի հետ հիմնականում ինքնաբերաբար բուժվում է:

Ախտորոշումն իրականացվում է դրական և բացառող չափանիշների հիման վրա, ինչը հնարավորություն է տալիս խուսափելու հակաբիոտիկներով անհարկի բուժումից: Բուժումը պետք է հարմարեցված լինի յուրաքանչյուր դեպքին: Նոպաների էտալոնային բուժումը կորտիկոստերոիդներով վարումն է: Քմային և քթըմպանային Նշիկների հեռացում համակարգված կերպով չի իրականացվում: Հիվանդության ընթացքի երկարաժամկետ հսկողությունը կարևոր է, որպեսզի հնարավոր լինի խուսափել դեպի այլ բորբոքային հիվանդություններ զարգացումներից:

## RÉSUMÉ SYNDROME DE MARSHALL

Le syndrome de Marshall, aussi connu sous le nom de syndrome PFAPA, appartient au groupe des maladies auto-inflammatoires. L'acronyme reflète les principales caractéristiques cliniques de la maladie : fièvre périodique, aphtes, pharyngite, adénite. Il s'agit de la maladie auto-inflammatoire la plus fréquente, débutant entre 1 et 5 ans. Il n'y a pas ou peu de retentissement sur la croissance, mais la récurrence des accès fébriles peut obérer la qualité de vie des patients. Le diagnostic clinique répond à des critères positifs et d'exclusion. Bien poser celui-ci permet de poser un cadre de prise en charge rassurant

pour l'entourage et d'éviter de nombreux traitements antibiotiques inutiles. La corticothérapie est le traitement de référence de la crise. L'amygdalectomie associée à l'adénoïdectomie peut être discutée mais n'est pas recommandée de façon systématique dans cette pathologie en général bénigne et guérissant le plus souvent spontanément avec l'âge

## SUMMARY MARSHALL SYNDROME

Marshall syndrome also known as PFAPA syndrome belongs to the group of autoinflammatory diseases. The acronym reflects the main clinical features of the disease: periodic fever,

aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis. It is the most common autoinflammatory disease, beginning between 1 and 5 years of age. There is little or no impact on growth, but the recurrence of febrile seizures can compromise the quality of life of patients. Clinical diagnosis meets positive and exclusion criteria. Putting it correctly allows a reassuring framework of care and avoids many unnecessary antibiotic treatments. Corticosteroid therapy is the reference treatment for the crisis. Tonsillectomy associated with adenoïdectomy can be discussed but is not systematically recommended in this pathology, which is generally benign and most often heals spontaneously with age.

## ՀՊՈՒՆԵՐ

- Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr* 1987;110(1):43-6.
- Marshall GS, Edwards KM, Lawton AR. PFAPA syndrome. *Ped Infect Dis J* 1989;8(9):658-9.
- Vitale A, Orlando I, Lopalco G, Emmi G, Cattalini M, Frediani B, et al. Demographic, clinical and therapeutic findings in a monocentric cohort of adult patients with suspected PFAPA syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34(6 Suppl 102):7-81.
- Protocole national de diagnostic et de soins. PFAPA : fièvre périodique, stomatite, pharyngite, adénopathie. 2019. <https://vu.fr/RiHj>
- Førsvoll J, Kristoffersen EK, Øymar K. Incidence, clinical characteristics and outcome in Norwegian children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome: A population-based study. *Acta Paediatr* 2013;102(2):187-92.
- Rydenman K, Fjeld H, Hätting J, Berg S, Fasth A, Wekell P. Epidemiology and clinical features of PFAPA: A retrospective cohort study of 336 patients in western Sweden. *Pediatr Rheumatol Online J* 2022;20(1):82.
- Cochard M, Clet J, Le L, Pillet P, Onrubia X, Guéron T, et al. PFAPA syndrome is not a sporadic disease. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(10):1984-7.
- Takeuchi Y, Shigemura T, Kobayashi N, Nagimo H, Furumoto M, Ogasawara K, et al. Clinical features and new diagnostic criteria for the syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis. *Int J Rheum Dis* 2019;22(8):1489-97.
- Stojanov S, Lapidus S, Chitkara P, Feder H, Salazar JC, Fleisher TA, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of innate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108(17):7148-53.
- Hofer M, Pillet P, Cochard MM, Berg S, Krol P, Kone-Paut I, et al. International periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome cohort: Description of distinct phenotypes in 301 patients. *Rheumatol Oxf Engl* 2014;53(6):1125-9.
- Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999;135(1):15-21.
- Vanoni F, Caorsi R, Aeby S, Cochard M, Anton J, Berg S, et al. Towards a new set of classification criteria for PFAPA syndrome. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018;16(1):60.
- Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis* 2019;78(8):1025-32.
- Brown KL, Wekell P, Osla V, Sunqvist M, Sävman K, Fasth A, et al. Profile of blood cells and inflammatory mediators in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) syndrome. *BMC Pediatr* 2010;10:65.
- Gattorno M, Sormani MP, D'Osualdo A, Pelagatti MA, Caroli F, Federici S, et al. A diagnostic score for molecular analysis of hereditary autoinflammatory syndromes with periodic fever in children. *Arthritis Rheum* 2008;58(6):1823-32.
- Manthiram K, Preite S, Dedeoglu F, Demir S, Ozen S, Edwards KM, et al. Common genetic susceptibility loci link PFAPA syndrome, Behçet's disease, and recurrent aphthous stomatitis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117(25):14405-11.
- Tasher D, Somekh E, Dalal I. PFAPA syndrome: New clinical aspects disclosed. *Arch Dis Child* 2006;91(12):981-4.
- Grimwood C, Kone-Paut I, Piram M, Rossi-Semerano L, Hentgen V. Health-related quality of life in children with PFAPA syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2018;13(1):132.
- Vigo G, Martini G, Zoppi S, Vittadello F, Zulian F. Tonsillectomy efficacy in children with PFAPA syndrome is comparable to the standard medical treatment: A long-term observational study. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(4 Suppl 84):S156-9.
- Burton MJ, Pollard AJ, Ramsden JD, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database Syst Rev* 2019;12(12):CD008669.
- SSS Protocole national de diagnostic et de soins. PFAPA : fièvre périodique, stomatite, pharyngite, adénopathie. 2019. <https://vu.fr/RiHj>
- Amarilyo G, Rothman D, Manthiram K, Edwards KM, Li SC, Marshall GS, et al. Consensus treatment plans for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome (PFAPA): A framework to evaluate treatment responses from the childhood arthritis and rheumatology research alliance (CARRA) PFAPA work group. *Pediatr Rheumatol Online J* 2020;18(1):31.

## Ընտանեկան միջերկրածովյան տենդ Որովայնային ցավերով ուղեկցվող տենդ

Կարոլին Վինի  
Մանկական  
խնունաբանության-  
արյունաբանության  
և ռևմատոլոգիայի  
բաժանմունք,  
Նեկեր-հիվանդ  
երեխաներ  
հիվանդանոց,  
Փարիզ, Ֆրանսիա  
[caroline.vinit@  
aphp.fr](mailto:caroline.vinit@aphp.fr)

Չեղինակը  
հայտարարում  
է, որ այս  
հրապարակմամբ  
որևէ շահ չի  
հետապնդում:

Ընտանեկան միջերկրածովյան տենդը (ԸՄՏ, հայ բժիշկների շրջանում առավել հայտնի է որպես պարբերական հիվանդություն կամ երևանյան հիվանդություն - հայ. հրատ. խմբ.) աշխարհում ամենատարածված միագեն աուտոբրոքցային հիվանդությունն է: Խոսքը, մոտավոր հաշվարկներով, ավելի քան 150 000 դեպքի մասին է՝ աշխարհի մասշտաբով, այդ թվում՝ 5000-10 000-ը՝ Ֆրանսիայում: ԸՄՏ-ի տարածվածության ամենաբարձր ցուցանիշը՝ մոտ 1/1000, Թուրքիայում է: Այն գերազանցապես այստահարում է մերձավորարևելյան և միջերկրածովյան ծագման բնակչությանը, հիմնականում սեֆարդների և թուրքերի, որոնց շրջանում մուտացիա կրողների հաճախականությունը կարող է հասնել 1/5-ի, բայց հանդիպում է նաև հայերի, արևմտյան ու արևելյան արաբների, պակաս չափով՝ աշկենազների, լիբանանցիների, քոչերի, դրուզների, իտալացիների, հույների և Նույնիսկ ճապոնացիների ու չինացիների շրջանում<sup>1</sup>: ԸՄՏ-ն ենթադրաբար սկիզբ է առել Միջագետքում ավելի քան երեք հազար տարի առաջ: Այնուհետև անտիկ շրջանում հիվանդությունը տարածվել է Հայաստանում և Ներկայիս Թուրքիայի տարածքում, իսկ հետո՝ այլ հեռավոր երկրներում՝ ժամանակակից աշխարհում բնակչության արտագաղթերով պայմանավորված: Վերջին տվյալները վկայում են, որ ժամատախտի պատմական համաճարակները դեր են խաղացել մերձավորարևելյան ծագման բնակչությունների շրջանում ԸՄՏ-ի մուտացիաների դրական ընտրության հարցում<sup>2</sup>:

### Դրվագային տենդ և բորբոքման տարատեսակ նշաններ

ԸՄՏ-ն բնութագրվում է տենդի կրկնվող դրվագներով, որոնք դեպքերի 80 %-ում սկսվում են մինչև 20 տարեկանը. մեդիանային տարիքը 4 տարեկանն է: Այդ նոպաները կարծրատիպային ձևով վերարտադրվում են ամիսներ, Նույնիսկ տարիներ շարունակ, և առնվազն երեք դրվագի առկայություն է հարկավոր մինչև ընտանեկան միջերկրածովյան տենդի հնարավորության մասին կասկածելը: Տենդի դրվագները պետք է ինքնաբերաբար սահմանափակված լինեն ժամանակի մեջ. սովորաբար կարճատև են՝ չորս օրից պակաս, և միվանցից տարանջատվում են տենդի բացակայությամբ՝ տարբեր տևողության ընդմիջումներով: Դրանք երբեմն հրահրվում են սթրեսից, մարզանքից, հոգևածությունից կամ որոշակի սննդից: Մեկ հիվանդի հաշվով նոպաների թիվը շատ փոփոխական է՝ տարեկան մեկ կամ երկու նոպա՝ ամենաքիչ ծանր հիվանդների համար, շաբաթական մեկ նոպա՝ ամենածանր այստահարմամբ հիվանդների համար<sup>3</sup>:

### Բորբոքման նշաններ

Բորբոքման ուղեկցող կլինիկական նշանները բազմաթիվ են:

### Շնթաղանթների բորբոքում

Սաստիկ որովայնային ցավերը և ասեպտիկ որովայնամզաբորբը (պերիտոնիտ)՝ ամենահաճախ հանդիպող այստահարումը (90% դեպքերում), կարող են նմանակել կեղծ վիրաբուժական այստանշաններ և առավել ծանր դեպքերում հանգեցնել կույր աղիքի որդանման ելունի անհարկի հեռացման: Որովայնային ցավերը երբեմն նախորդում են տենդին և կարող են պահպանվել դրանից հետո ևս մեկ-երկու օր:

Կրծքավանդակային ցավերը պայմանավորված են թոքամզաբորբով (պլևրիտ) կամ, ավելի հազվադեպ, սրտապարկի բորբոքմամբ (պերիկարդիտ):

Հոդացավերը և ոչ էրոզիվ մոնո- կամ օլիգոարթրիտներն այստահարում են ստորին վերջույթների խոշոր հոդերը:

Ամորձաբորբը (օրխիտ), առավել հաճախ՝ միակողմանի, կարող է նմանակել սերմնալարի ոլորում: Հազվադեպ է հանդիպում, սակայն նոպայի ծանրության նշան է:

### Մաշկի բորբոքում

Սրունքաթաթային հոդի կեղծ կարմիր քամին (պատկեր 1) գրեթե այստահատուկ նշան է ԸՄՏ-ի համար, բայց հազվադեպ է հանդիպում (7-10%)<sup>4</sup>: Հաճախ ուղեկցվում է հարակից ծուսապարբով (սինոպիտ):

Բերանի խոռոչի խոցերը (աֆթաներ) էլ ավելի հազվադեպ են:

### Մկանային բորբոքում

Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ մկանացավերը, որոնք երբեմն ծագում են նոպաներից դուրս, լավ են արձագանքում ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներին (ՈՄՀԲ):

Երկարատև տենդային մկանացավերը տևում են 4-6 շաբաթ՝ ուղեկցվելով բորբոքային համախտանիշով՝ առանց մկանային ֆերմենտների մակարդակի բարձրացման: Այս կլինիկական պատկերն ավելի հազվադեպ է, առավել հաճախ բացահայտվում է ուղեկցվում է անոթային պուրպուրայով՝ հուշելով հանգուցավոր պերիարտերիիտի մասին: Մաշկի և մկանների բիոպսիան արդյունավետ չէ: Մկանների մագնիսառեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌԾ) ցույց է տալիս մկանային հյուսվածքների գերազանցանումներ, որոնք ուժգնանում են գադոլինիումի ներարկումից հետո<sup>5</sup>: Մկանային բորբոքումը հիասպանչ արձագանքում է կորտիկոստերոիդային բուժմանը:

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ



Պատկեր 1. Սրունքաթաթային հողի կեղծ կարմիր քամի

## Ատիպիկ դրսևորումներ և ուղեկցող հիվանդություններ

Որոշ հիվանդություններ ոչ պատահականորեն կապված են ԸՍՏ-ի հետ: Դրանք են՝

- անոթաբորբերը, որոնցից ամենատարածվածը IgA-անոթաբորբն է (Շենլեյն-Յենոխի պուրպուրա), ավելի հազվադեպ՝ հանգուցավոր պերիարտերիիտը: Այսպիսով, անոթային պուրպուրան կամ իրական ռևմատոիդ պուրպուրան (հաճախ բարդացած) կարող են բացահայտել ԸՍՏ-ն<sup>6,7</sup>: Ինչ վերաբերում է Բեհչետի հիվանդությանը, ապա դրա հետ կապը վիճահարույց է<sup>8</sup>:

- քրոնիկական սպոնդիլոարթրոպաթիաները, հիմնականում՝ առանցքային կամ էնթեզային ախտահարմամբ՝ առանց HLA-B27 հակաձևի առկայության: Այս համատեքստում պետք է որոնել սրբոսկրագտային հողաբորբ (սակրոիլիտիս)<sup>9,10</sup>:

- ԸՍՏ-ով հիվանդների շրջանում նկարագրվել են իրական կոլիտներ, հատկապես՝ M694V կամ M680I մուտացիաների դեպքում՝ ծանր դրսևորումներով և հաճախակի արտամարտողական նշաններով<sup>11</sup>:

- քրտնագեղձերի թարախային բորբոքումը (հիդրադենիտ) նույնպես հաճախ համակցված է ԸՍՏ-ի հետ<sup>12</sup>:

## Կենսաբանական բորբոքային համախտանիշ տենդային նոպաների ժամանակ

Սրացումների ժամանակ բորբոքային համախտանիշը կրում է մշտական բնույթ (Ց-ռեակտիվ սպիտակուցի (ՑՌՍ) բարձր մակարդակ, բազմակրոիդավոր նեյտրոֆիլային չափավոր գերլեյկոցիտոզ)՝ տենդային նոպաներից դուրս այս նշանների նորմալացմամբ: Որոշ բուժառուների շրջանում

Նոպաների միջև կարող է պահպանվել թաքնված բորբոքում, ինչը կարող է դրդել բուժման օպտիմալացման<sup>3</sup>:

## Գենետիկական հիվանդություն

### Հիմնականում աուտոսոմ ռեցեսիվ փոխանցում

ԸՍՏ-ն հիմնականում աուտոսոմ ռեցեսիվ հիվանդություն է, որն առաջանում է 16-րդ քրոմոսոմում տեղակայված MEVF գենի՝ 1997 թ. հայտնաբերված մուտացիաների հետևանքով: Այդ գենը պարունակում է 10 էքզոն և կոդավորում է պիրին կոչված սպիտակուցը: Ներկայումս Infervers տվյալների շտեմարանում (<https://infervers.umai-montpellier.fr/web/>) նկարագրված է MEVF-ի հաջորդականության 391 տարբերակ, սակայն ոչ բոլորն են համարվում կապված հիվանդության մասին հուշող ֆենոտիպի հետ: Հիմնական ախտածին մուտացիաները տեղակայվում են 10-րդ էքզոնում. ամենատարածվածներն են՝ M694V, M694I, M680I, V726A, I962del և K965R: Հիվանդները, որոնք M694V-հոմոզիգոտ են կամ բաղադրյալ (կոմպաունդ) հետերոզիգոտ են և ունեն 10-րդ էքզոնի 680-րդ և 694-րդ դիրքերի միջև տեղակայված մուտացիաներ, համարվում են հիվանդության ավելի ծանր ֆենոտիպի զարգացման վտանգի խումբ: M694V-հոմոզիգոտ հիվանդները նաև ենթակա են հիվանդության ավելի վաղ զարգացման վտանգի: Եվ ընդհակառակը՝ 2-րդ էքզոնի վրա տեղակայված E748Q տարբերակն այսօր պետք է դիտարկել ոչ թե որպես ախտածին, այլ որպես բազմակերպություն (պոլիմորֆիզմ)<sup>13</sup>: Վտանգի խմբերին չպատկանող անհատների շրջանում MEVF-ի ախտածին տարբերակ (գրեթե) երբեք չի հայտնաբերվում, ուստի կարևոր է ստեղծել ծագումնաբանական ծառ, որն ընդգրկում է տատիկ-պապիկների կամ նախապապ-նախատատերին:

Վերջապես, գոյություն ունեն ԸՍՏ-ին բնորոշ, բայց շատ հազվադեպ՝ դոմինանտ փոխանցմամբ դեպքեր, այդ թվում՝ ոչմիջերկրածովյան ծագման բուժառուների շրջանում (5-րդ էքզոն, 8-րդ էքզոն, M694del 10-րդ էքզոնի վրա): Այսպիսով, կլինիկական լուրջ կասկածների և կոլիտիցիների արդյունավետության դեպքում, 10-րդ էքզոնից բացի, այլ էքզոնների նուկլեոտիդային հաջորդականության որոշումը կարող է քննարկվել փորձագիտական կենտրոնում<sup>14</sup>:

### Հետերոզիգոտ հիվանդների մասնավոր դեպք

Թեև ԸՍՏ-ն աուտոսոմ ռեցեսիվ գենետիկական հիվանդություն է, սակայն պարբերական հիվանդության նշաններով ՊՏԱԸԼ-ի մասին հուշող (պարբերական տենդ, աֆթաներ, ըմպանաբորբ, աղենոպաթիաներ) կամ կենսաբանական բորբոքային համախտանիշի հետ կապված ոչ առանձնահատուկ կլինիկական նշաններով հիվանդների որոշակի մասի շրջանում հայտնաբերվում է միայն մեկ ախտածին տարբերակ (հիմնականում՝ M694V): Այս հիվանդները սովորաբար ունենում են պակաս ծանր ֆենոտիպ, որը մոտ է հոմոզիգոտ կամ բաղադրյալ հետերոզիգոտ հիվանդների մանուկ տարիների ֆենոտիպին, և լավ են արձագանքում կոլիտիցիտով բուժմանը: Ջարգացման ընթացքը կարծես բարենպաստ է, և կոլիտիցիտի ընդունումը կարելի է կրճատել կամ նույնիսկ դադարեցնել առնվազն երեք տարվա ընթացքում ախտանշանների կամ բորբոքման բացակայության պարագայում<sup>3</sup>: Այնուամենայնիվ, խորհուրդ է տրվում մի

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԽՈՐԹՐՈՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

քանի տարի շարունակ կլինիկական և կենսաբանական հսկողություն իրականացնել՝ հայտնաբերելու համար այն հիվանդներին, որոնք պետք է վերսկսեն կոլիսիցինի ընդունումը, եթե ախտանշանները և/կամ կենսաբանական բորբոքումը կրկին ի հայտ գան (երբեմն նկարագրվում են ախտադադարից մի քանի տարի հետո<sup>19</sup>): Յետերոզիգոտ հիվանդների այս մասնավոր դեպքերի համար միանշանակ խորհուրդ է տրվում հայցել փորձագիտական կենտրոնի կարծիքը:

Միայն մեկ մուտացիա կրող հիվանդների շրջանում աուտոբորբոքային ախտանշանների առաջացման հիմնական վարկածներն են՝ մյուս ավելի վրա նուկլեոտիդային պոլիմորֆիզմների առկայություն, որն անհատին դարձնում է ավելի հակված բորբոքմանը, մյուս ավելի վրա անհայտ նշանակության տարբերակի առկայություն կամ շրջակա միջավայրի որոշակի հրահրող գործոններ (օրինակ՝ միկրո-ՌՆԹ-ի կամ միկրոֆլորայի դերը, որը դեռևս քննարկման փուլում է)<sup>17</sup>:

## Ախտորոշման հաստատում

1997 թվականից ի վեր սահմանվել են բազմաթիվ կլինիկական ախտորոշիչ չափանիշներ՝ Թել Յաշոմերի չափանիշները և Լիվնեի պարզեցված չափանիշները, Յալչինկայայի մանկաբուժական չափանիշները (2009 թ.) և համեմատաբար վերջերս՝ Գատորնոյի չափանիշները (2019 թ.) (աղյուսակ 1)<sup>18</sup>: Վերջիններս խառն են՝ թե՛ կլինիկական, թե՛ գենետիկական, և ընդգծում են գենետիկական արդյունքների վճռորոշ բնույթը ԸՍՏ-ի ախտորոշումը հաստատելիս:

Գործնականում կարծրատիպային հետադարձ տենդոլ (ախտանշաններն ու տևողությունը համատեղելի են ԸՍՏ-ի հետ)՝ միջերկրածովյան ավազանի ծագում ունեցող բուժառուի պարագայում ախտորոշումը հաստատելու համար կարող է պահանջվել MEVF գենի 10-րդ էքզոնի վերլուծություն (Սենզերի մեթոդով): Տարբերում են գենետիկական արդյունքների դրսևորման երեք հնարավոր սցենարներ (պատկեր 2)<sup>5</sup> - հաստատող գենոտիպ՝ երկու ախտածին տարբերակների առկայություն (հոմոզիգոտ կամ բաղադրյալ հետերոզիգոտ), ԸՍՏ-ի ախտորոշումը հաստատված է.

- չհաստատող գենոտիպ. հայտնաբերվել է ախտածին տարբերակի բացակայություն: Յարկավոր է փնտրել տարբերակիչ ախտորոշումներ.

- անորոշ գենոտիպ՝ լոկ մեկ ախտածին տարբերակի առկայություն (հետերոզիգոտ): Կարող է առաջարկվել կոլիսիցինոլ բուժական թեստ: Կոլիսիցինի արդյունավետության դեպքում կարելի է դիտարկել ԸՍՏ-ի հետերոզիգոտություն, քանի դեռ հակառակը չի ապացուցվել: Անարդյունավետության դեպքում հարկավոր է փնտրել տարբերակիչ ախտորոշումներ:

## Իմունային համակարգի ապակարգավորում

MEVF գենը բնածին իմունային համակարգը կարգավորող գեն է: Այն կոդավորում է ադապտերային սպիտակուց պիրինը, որը հիմնականում դրսևորվում է մոնոցիտային շարքում: Վտանգի ազդանշանների դեպքում պիրինն ակտիվանում է և ունակ է կապվելու ASC ադապտերի հետ և ձևավորել «հարթակի» սպիտակուց, որը կոչվում է *պիրինային ինֆլամատ*: Այն հանգեցնում է ինտերլեյկին 1 (ԻԼ-1) բորբոքամետ ցիտոկինների արտազատման: Մոլեկուլային մեխանիզմները գնալով ավելի ու ավելի հասկանալի են դառնում:

Յանգստի վիճակում և վտանգի ազդանշանների բացակայության պայմաններում պիրինն արգելակվում է RhoA ԳԵՖձագ կոչվող միջթաղանթային կարգավորիչ սպիտակուցով պրոտեինկինազների (PKN1/2) ակտիվացման միջոցով, որոնք ֆոսֆորիլացնում են պիրինը: Ֆոսֆորիլացումը հնարավորություն է տալիս 14-3-3 սպիտակուցը կցելու պիրինին և կանխում է դրա ակտիվացումն ու ինֆլամատի ձևավորումը (պատկեր 3Ա)<sup>19</sup>:

Որոշ բակտերիալ թունակայությունների (օրինակ՝ *Clostridium difficile*-ի) գրոհի դեպքում RhoA ԳԵՖձագն ապակտիվացվում է: 14-3-3 սպիտակուցը չի կարողանում կապել պիրինը, որը, հետևաբար, այլևս չի ֆոսֆորիլացվում, ինչը հանգեցնում է կոնֆորմացիոն փոփոխության և պիրինի ակտիվացման<sup>20</sup>: Այնուհետև ակտիվացված պիրինը կապում է ASC ադապտորը, հետո ակտիվացնում է կասպազ 1-ը, որը հնարավորություն է տալիս փոխակերպելու ԻԼ-1β-ի նախասպիտակուցը (նախա-ԻԼ-1β) ակտիվ ԻԼ-1β-ի (ԻԼ-1β) (պատկեր 3Բ):

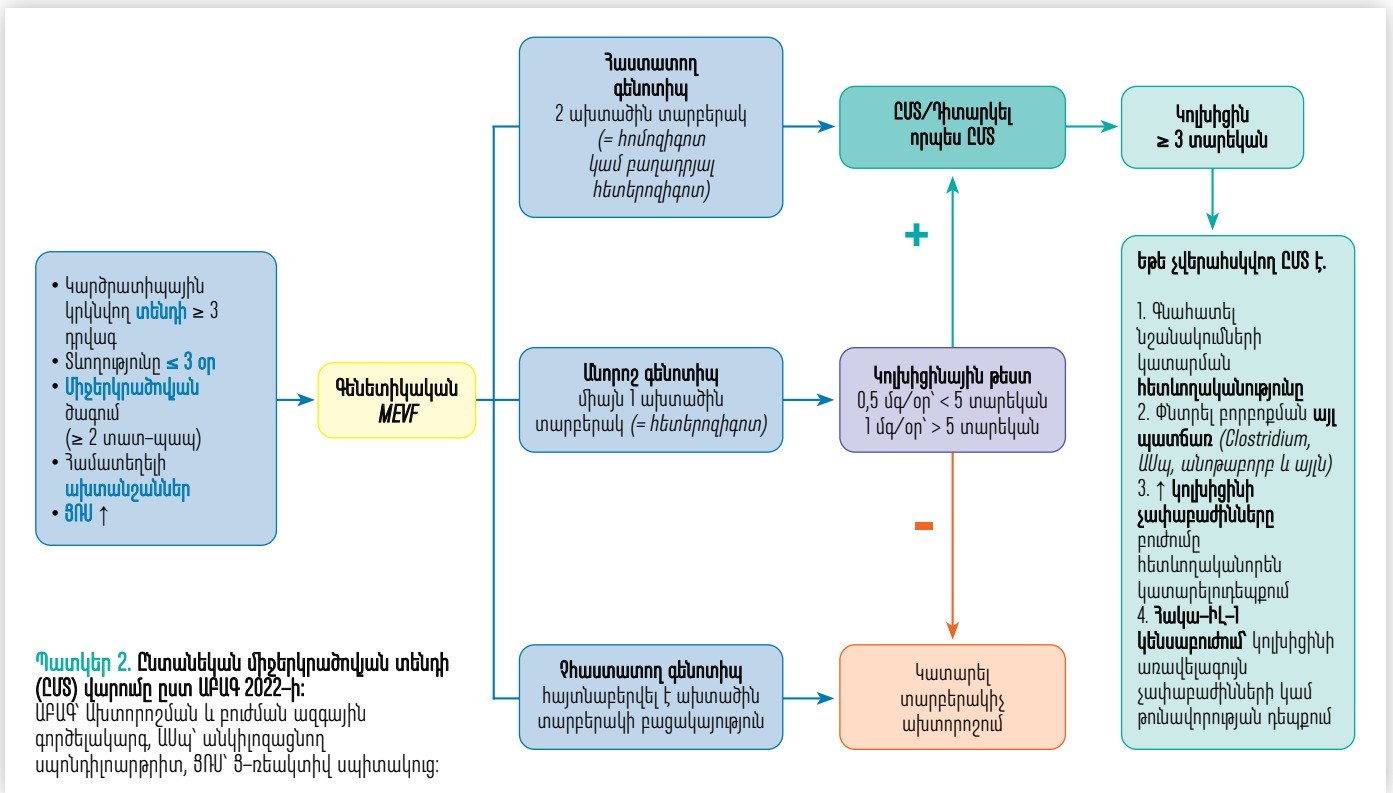
ԸՆՏԱՆԵՎԱՆ ՄԻՋԵՐԿՐԱՇՈՎՑԱՆ ՏԵՆԴԻ (ԸՍՏ) ԱՆՏՈՐՈՇԻՉ ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐ

Յալչինկայայի մանկաբուժական չափանիշներ (2009)	Գատորնոյի դասակարգման չափանիշներ (2019)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 6-72 ժամ տևող տենդ <math>\geq 3</math> տենդային դրվագներով</li> <li>- 6-72 ժամ տևող որովայնային ցավ <math>\geq 3</math> ցավոտ դրվագներով</li> <li>- 6-72 ժամ տևող կրծքավանդակային ցավ <math>\geq 3</math> ցավոտ դրվագներով</li> <li>- 6-72 ժամ տևող հոդաբորբ <math>\geq 3</math> հոդաբորբային դրվագներով</li> <li>- ԸՍՏ-ի ընտանեկան անամնեզ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Նուպաների տևողություն՝ 1-3 օր</li> <li>- Որովայնային ցավեր</li> <li>- Կրծքավանդակային ցավեր</li> <li>- Յոդաբորբեր</li> </ul>
<p><b>Ախտորոշումը դրական է, եթե.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 2</math> չափանիշներ միջերկրածովյան ծագում ունեցող խմբերում կամ</li> <li><math>\geq 3</math> չափանիշ խառը բնակչության համար</li> </ul>	<p><b>Ախտորոշումը դրական է, եթե.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 1</math> չափանիշ՝ հաստատող MEVF գենոտիպով կամ</li> <li><math>\geq 2</math> չափանիշ՝ անորոշ MEVF գենոտիպով</li> </ul>

Աղյուսակ 1.



# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ



**Պատկեր 2. Ըստանեկան միջերկրածովյան տենդի (ԸՍՏ) վարձը ըստ ԱԲԱԳ 2022-ի:**  
 ԱԲԱԳ՝ Ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգ, ԱՍԿ՝ անկիլոզացնող սպոնդիլառթրիտ, ՑՈՄ՝ Ց-ռեակտիվ սպիտակուց

MEVQ գենի և, հետևաբար, պիրինի մուտացիայի դեպքում ֆոսֆորիլացում տեղի չի ունենում՝ հանգեցնելով պիրինային ինֆլամատոր կոնստիտուցիոնալ ակտիվացման, ինչը պատասխանատու է հԼ-1-ի ավելցուկային արտազատման և «ոչ պատշաճ» բորբոքային պատասխանի համար (պատկեր 3Բ): Բուժական տեսանկյունից կոլիսիցինը արգելափակում է միկրոֆոտոլիզների պոլիմերացումը՝ առաջացնելով RhoA ԳԵՖազի արձակում և ակտիվացում, ինչը հանգեցնում է պիրինային ինֆլամատոր արգելակման (պատկեր 3Ա)<sup>22</sup>:

## Բուժումը

### Սրացումների ախտանշանային բուժումը

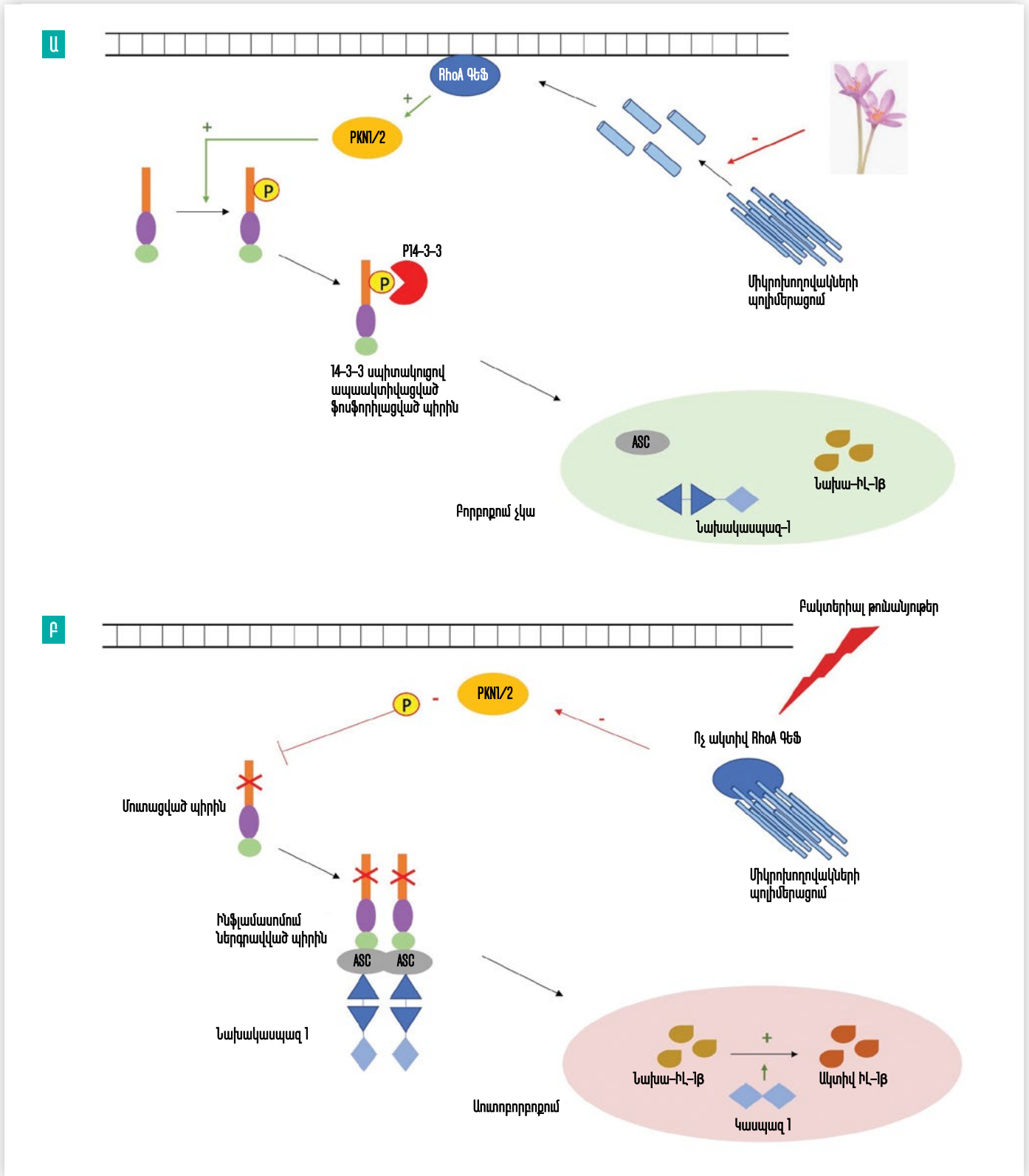
Նոպաների բուժումը գլխավորապես հիմնված է ացետամինոֆենի (պարացետամոլ) և ՈՍՀԲ-ների հաջորդաբար կիրառման վրա: Նախորդ բուժումների նկատմամբ կայուն ցավերի դեպքում (օրինակ կրծքավանդակային ցավեր) ժամանակ առ ժամանակ կարելի է նշանակել 2-րդ կարգի ցավազրկողներ (սկսած 3 տարեկանից), օրինակ՝ տրամադոլ: Կորտիկոստերոիդները ցուցված չեն նոպաների բուժման համար, բացառությամբ հատկապես ծանր վիճակների: Նմանապես, խորհուրդ չի տրվում կոլիսիցինի դեղաչափի ժամանակավոր ավելացումը ցավոտ սրացումների դեպքում: Կարճատև ազդեցության հակա-հԼ-1 դեղամիջոց անակինոբայով բուժում կարող է կիրառվել միայն մասնագետների

նշանակմամբ՝ որոշակի իրավիճակներում, նույնիսկ եթե այն դեռևս հաստատված չէ ռանդոմացված հետազոտություններով<sup>23-25</sup>: Դպրոցում անհատականացված ընդունման նախագծի (ԱԸՆ) ներդրումն օգտակար է սրացումների ախտանշանային բուժում նշանակելու և դպրոցից բացակայելը սահմանափակելու համար, եթե երեխայի վիճակը դրա հնարավորությունը տալիս է:

### Հիմնական բուժում

Հիմնական (բազիսային) բուժման նպատակն է դադարեցնել տենդի նոպաները՝ առանց հրահրող գործոնի, խուսափել ենթակլինիկական բորբոքումից ու երկրորդային ամիլոիդոզի առաջացումից և պահպանել կյանքի որակը: Հիմնական դեղամիջոցը կոլիսիցինն է, որը մինչև 5 տարեկան երեխաների համար սկսվում է 0,5 մգ/օր, իսկ 5 տարեկանից բարձր երեխաների համար՝ 1 մգ/օր դեղաչափով. առաջին երեք շաբաթվա ընթացքում չափաբաժինները ցանկայի է մասնատել մարտոդական խնդիրներից խուսափելու համար: Յուրաքանչյուր երեք ամիսը մեկ դեղաչափերը հարմարեցվում են մարտոդական համակարգի տանելիությանը՝ մինչև 10 տարեկան երեխաների համար օրական աստիճանաբար 0,25 մգ ավելացնելով (առավելագույն չափաբաժինը 2 մգ/օր), իսկ 10 տարեկանից բարձր երեխաների համար՝ օրական հետզհետե 0,5 մգ ավելացնելով (առավելագույն չափաբաժինը՝ 2,5 մգ/օր)<sup>3</sup>:

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՈՐՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ



Պատկեր 3. Ըստանեկան միջերկրաթուլյան տենոի (LUS) ախտաֆիզիոլոգիան և պիրինային ինֆլամատումի կարգավորումը:

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

## ՎԵՐԱԴՍԿԱԾ ԿԱՄ ՓՎԵՐԱԴՅԱԿԱԾ ԸՆՏԱՆԵԿԱՆ ՄԻՋԵՐԿՐԿՐՈՒԹՅԱՆ ՏՆԵԴԻ (ԸՄՏ) ՍԱՀՄԱՆՈՒՄԸ ԱՐԱՊ 2022-Ի ՀԱՄԱՁԱՅՆ

Լավ վերահսկված ԸՄՏ	Ոչ բավականաչափ վերահսկված ԸՄՏ
<p><b>Հետևյալ բոլոր չափանիշների պարտադիր առկայություն.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ≤ 3 սրացում 12 ամսում</li> <li>– ոչ մի սրացում առանց հրահրող գործոնի</li> <li>– ≤ 1 ծանր սրացում 12 ամսում</li> <li>– ≤ 5 օր (մեկ կամ մի քանի անգամ) բացակայություն դպրոցից/ աշխատանքից (հիվանդության հետ կապված) 12 ամսում</li> <li>– Սրացումից դուրս (սրացման ավարտից առնվազն 10 օր հետո) ՑՈՄ ≤ Նորմայի լաբորատոր վերին շեմ</li> <li>– բարդությունների բացակայություն (կամ նախկինում գոյություն ունեցող բարդության վատթարացման բացակայություն)</li> </ul>	<p><b>Հետևյալ չափանիշներից առնվազն մեկի առկայություն.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ≥ 4 սրացում 12 ամսում</li> <li>– սրացումների առկայություն առանց հրահրող գործոնի</li> <li>– ≥ 2 ծանր կրիզ 12 ամսում</li> <li>– ≥ 6 օր բացակայություն դպրոցից/աշխատանքից (հիվանդության հետ կապված) 12 ամսում</li> <li>– սրացումից դուրս ՑՈՄ կոնցենտրացիա &gt; Նորմայի լաբորատոր վերին շեմ՝ 2 անգամ առնվազն 1 ամիս տարբերությամբ</li> <li>– բարդության առկայություն կամ խորացում</li> </ul>

**Աղյուսակ 2.** ԱՐԱՊ Ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգ:

Կոլիսիցիկոսի բուժման ընթացքում որոշ դեղամիջոցներ հակացուցված են, մասնավորապես՝ մակրոլիդները և պրիս-տինամինիցինը՝ պոտենցիալ մահացու գերչափաբաժնի կիրառման վտանգով: Բացի դրանից՝ երիկամային կամ լյարդային անբավարարության դեպքում կոլիսիցիկոսի դեղաչափը պետք է կրճատվի:

Երեքից վեց ամսվա ընթացքում կոլիսիցիկոսի առավելագույն տանելի չափաբաժիններով բուժման անարդյունավետության, թունավորության կամ հակացուցումների դեպքում (երիկամային կամ լյարդաբջջային ծանր անբավարարություն) նեղ մասնագետը, որպես երկրորդ շարքի բուժում, կարող է առաջարկել հակա-ԻԼ-1-ով կենսաբուժում (անալիսեր կամ կանակինումաբ)<sup>3</sup>:

Աղիքային քրոնիկական բորբոքային կամ ռեմատոլոգիական ուղեկցող հիվանդության դեպքում կիրառվում է ՈՒՄԳ-ա-ի արգելակիչներով (ՈՒՄԳ ուռուցքի մեռուկացման գործոն) կենսաբուժում<sup>3</sup>:

Կոլիսիցիկոսի բուժումը պետք է շարունակվի կենսաբուժմանը զուգահեռ՝ 0,5 մգ/օր դեղաչափով մինչև 5 տարեկանների համար և 1 մգ/օր 5 տարեկանից բարձր երեխաների համար, բացառությամբ թունավորության կամ հակացուցման դեպքերի. իրավիճակներ, որոնք պատահում են բացառիկ դեպքերում:

Կոլիսիցիկոսի անարդյունավետության կամ անբավարար ազդեցության դեպքում պարտադիր է ստուգել բուժառուի նշանակումների հետևողական կատարումը: Իրականում կոլիսիցիկոսի նկատմամբ կայունությունը հազվադեպ է (դեպքերի 5 %-ից պակաս)<sup>26</sup>, և բուժման ցանկացած ուժեղացումից առաջ անհրաժեշտ է համոզվել, որ հիվանդը հետևողականորեն պահպանում է բուժման ռեժիմը (շաբաթական մոռացված չափաբաժինների քանակ, տուփերի հաշվարկ կամ նույնիսկ կոլիսիցիկոսի որոշում մազերում)<sup>27</sup>:

### Կլինիկական և բուժման արձագանքի հսկողություն տարեկան 2-4 անգամ

Կլինիկական հսկողությունը և բուժման արձագանքը հարկավոր է գնահատել ամեն 3-6 ամիսը մեկ: Տարին մեկ անգամ անհրաժեշտ է որոնել կենսաբանական բորբոքային համախտակիչ՝ ՑՈՄ չափման միջոցով՝ սկզբնական շրջանում SAA սպիտակուցի (չիճուկային ամիլոիդ A) կոնցենտրա-

ցիայի համատեղ որոշմամբ, որպեսզի ստուգվի սրացումների միջև տարանջատման բացակայությունը<sup>3,28</sup>: Վերջերս սահմանվել են չափանիշներ՝ լավ կարգավորված կամ ոչ բավականաչափ վերահսկվող ԸՄՏ-ով հիվանդներին սահմանելու համար (**աղյուսակ 2**)<sup>3</sup>: Անբավարար վերահսկվող ԸՄՏ-ի դեպքում ձեռնարկվելիք գործողությունները մասնաբաժնի են ներկայացված են **պատկեր 2-ում**<sup>3</sup>:

### AA ամիլոիդոզը հիմնական բարդությունն է

ԸՄՏ-ի հիմնական բարդությունը երկրորդային AA ամիլոիդոզն է, որը զարգանում է հիմնականում չափահաս տարիքում՝ չբուժված կամ անբավարար բուժված քրոնիկական բորբոքում ունեցող հիվանդների շրջանում: AA ամիլոիդոզի զարգացման վտանգի մյուս գործոններն են՝ M694V հոմոզիգոտությունը, արական սեռը, ամիլոիդոզի ընտանեկան նախահակվածությունը և ծագման երկիրը (Հայաստան, Վրաստան, Թուրքիա)<sup>29</sup>:

Երիկամների ախտահարումն ամենահաճախ հանդիպողն է (90%) և ամենածանրը, առավել հաճախ դրսևորվում է ի սկզբանե լուսկյաց քրոնիկական կծիկային նեֆրոպաթիայի տեսքով: Մարտոդական համակարգի (փորրոծություն) և վահանաձև գեղձի (խալիպ) ախտահարումները հնարավոր են, բայց ավելի հազվադեպ են, իսկ սրտային ու ծայրամասային նյարդաբանական ախտահարումները բացառիկ են:

AA ամիլոիդոզի պրոնիկոզն իրականացվում է պրոտեոնոլիտիկ հետազոտման և երիկամային գործառնային տարեկան հսկողության միջոցով<sup>3</sup>: Ախտորոշման հաստատումը հյուսվածաբանական է՝ Կոնգոյի կարմիրով ներկմամբ ամիլոիդային կուտակումներ հայտնաբերելու միջոցով. նախապատվությունը տրվում է այնպիսի մատչելի վայրերի բիոպսիային, ինչպիսիք են թքագեղձերը:

Վաղ քայքայող կոքսիտը հազվադեպ ձև է, բայց անբարենպաստ գործառնային կանխատեսմամբ, որն ավելի հաճախ զարգանում է հոմոզիգոտ M694V հիվանդների շրջանում<sup>10</sup>:

Լյարդի քրոնիկական ախտահարումը, արյան միելոիդ ախտահարումը և քրոնիկական որովայնամզաբորբը կամ որովայնամզի մեզոթելիոման այլ հազվադեպ բարդություններ են, որոնք ի հայտ են գալիս խորացած փուլում՝ 50-ի անց մեծահասակների շրջանում<sup>30-32</sup>:

## RÉSUMÉ TFIÈVRE MÉDITERRANÉENNE FAMILIALE

La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est la maladie auto-inflammatoire monogénique la plus fréquente dans le monde. La récurrence d'accès fébriles stéréotypés durant moins de trois jours associés à des douleurs abdominales intenses et un syndrome inflammatoire biologique chez un enfant originaire du bassin méditerranéen doit faire évoquer son diagnostic. Celui-ci est confirmé par la recherche de mutations dans l'exon 10 du gène MEFV. Le traitement par colchicine au long cours prévient la survenue des accès et l'apparition secondaire d'amylose inflammatoire à l'âge adulte, complication la plus grave. La physiopathologie est de mieux en mieux comprise, avec un rôle central de l'interleukine 1, permettant le développement de biothérapies ciblant spécifiquement cette cytokine. Ces traitements de seconde ligne sont réservés aux très rares cas de patients réfractaires ou intolérants à la colchicine.

## SUMMARY FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

Familial mediterranean fever (FMF) is the most common monogenic auto-inflammatory disease worldwide. The recurrence of stereotyped febrile attacks lasting less than 3 days, associated with acute abdominal pain and a biological inflammatory syndrome in a child from the Mediterranean area, should raise its diagnosis. The detection of mutations in MEFV gene (exon 10 mainly) confirms the diagnosis. Long-term treatment with colchicine prevents the occurrence of attacks, and the development of secondary amyloidosis in adulthood, the most severe complication. The pathophysiology is increasingly well understood, with a key role for interleukin 1 (IL1), allowing the emergence of specific targeting therapies. Thus, IL1-blocking agents are second-line treatments, restricted for the very limited cases of patients, with colchicine resistance or intolerance.

### ՀՊՈՒՆԵՐ

- Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean fever in the world. *Arthritis Rheum* 2009;61(10):1447-53.
- Park YH, Remmers EF, Lee W, Ombrello AK, Chung LK, Shilei Z, et al. Ancient familial mediterranean fever mutations in human pyrin and resistance to *Yersinia pestis*. *Nat Immunol* 2020;21(8):857-67.
- Georgin-Lavialle S, Boffa JJ, Cuisset L, Grateau G, Monfort JB, Savey L, et al. PNDS « Fièvre méditerranéenne familiale » 2022. Haute Autorité de santé. <https://vu.fr/awujD>
- Gezgin Yildirim D, Seven MB, Gönen S, Söylemezoglu O. Erysipelas-like erythema in children with familial mediterranean fever. *Clin Exp Rheumatol* 2020;38 Suppl 127(5):101-4.
- Aviran N, Amarilyo G, Lakovsky Y, Tal R, Garkaby J, Haviv R, et al. Magnetic resonance findings may aid in diagnosis of protracted febrile myalgia syndrome: A retrospective, multicenter study. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(1):15.
- Abbara S, Monfort JB, Savey L, Moguelet P, Saadoun D, Bachmeyer C, et al. Vasculitis and familial Mediterranean fever: Description of 22 French adults from the juvenile inflammatory rheumatism cohort. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1000167.
- Abbara S, Grateau G, Ducharme-Bénard S, Saadoun D, Georgin-Lavialle S. Association of vasculitis and familial Mediterranean fever. *Front Immunol* 2019;10:763.
- Watad A, Tiosano S, Yahav D, Comaneshter D, Shoenfeld Y, Cohen AD, et al. Behçet's disease and familial Mediterranean fever: Two sides of the same coin or just an association? A cross-sectional study. *Eur J Intern Med* 2017;39:75-8.
- Acer Kasman S, Duruöz MT. Spondyloarthritis in familial Mediterranean fever: A cohort study. *Rheumatol Int* 2022;42(10):1729-39.
- Kaçmaz H, Aldemir E, Tanatar A, Karada ŞG, Çakan M, Sönmez HE, et al. Sacroiliitis in children and adolescents with familial Mediterranean fever. *Adv Rheumatol* 2021;61(1):29.
- Papadopoulos VP, Antoniadou C, Ritis K, Skendros P. MEFV mutations in IBD patients: A systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis* 2022;31(1):85-97.
- Abbara S, Georgin-Lavialle S, Stankovic Stojanovic K, Bachmeyer C, Senet P, Buob D, et al. Association of hidradenitis suppurativa and familial Mediterranean fever: A case series of 6 patients. *Joint Bone Spine* 2017;84(2):159-62.
- Giancane G, Ter Haar NM, Wulffraat N, Vastert SJ, Barron K, Hentgen V, et al. Evidence-based recommendations for genetic diagnosis of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2015;74(4):635-41.
- Sarrabay G, Touitou I. Dominant familial mediterranean fever. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56(2):173-5.
- Sönmez HE, Batu ED, Bilginer Y, Özen S. Discontinuing colchicine in symptomatic carriers for MEFV (Mediterranean FeVr) variants. *Clin Rheumatol* 2017;36(2):421-5.
- Ben-Zvi I, Krichely-Vachdi T, Feld O, Lidar M, Kivity S, Livneh A. Colchicine-free remission in familial Mediterranean fever: Featuring a unique subset of the disease—a case control study. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:3.
- Ozen S. Update in familial Mediterranean fever. *Curr Opin Rheumatol* 2021;33(5):398-402.
- Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis* 2019;78(8):1025-32.
- Park YH, Wood G, Kastner DL, Chae JJ. Pyrin inflammasome activation and RhoA signaling in the autoinflammatory diseases FMF and HIDS. *Nat Immunol* 2016;17(8):914-21.
- Xu H, Yang J, Gao W, Li L, Li P, Zhang L, et al. Innate immune sensing of bacterial modifications of Rho GTPases by the Pyrin inflammasome. *Nature* 2014;513(7517):237-41.
- Magnotti F, Lefeuvre L, Benezech S, Malsot T, Waeckel L, Martin A, et al. Pyrin dephosphorylation is sufficient to trigger inflammasome activation in familial mediterranean fever patients. *EMBO Mol Med* 2019;11(11):e10547.
- Van Gorp H, Saavedra PHV, de Vasconcelos NM, Van Opdenbosch N, Vande Walle L, Matusiak M, et al. Familial mediterranean fever mutations lift the obligatory requirement for microtubules in Pyrin inflammasome activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113(50):14384-9.
- Sag E, Akal F, Atalay E, Akca UK, Demir S, Demirel D, et al. Anti-IL1 treatment in colchicine-resistant paediatric FMF patients: Real life data from the HELIOS registry. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59(11):3324-9.
- Babaoglu H, Varan O, Kucuk H, Atas N, Satis H, Salman R, et al. On demand use of anakinra for attacks of familial Mediterranean fever (FMF). *Clin Rheumatol* 2019;38(2):577-81.
- Hentgen V, Koné-Paut I, Belot A, Galeotti C, Grateau G, Carbasse A, et al. Long-term follow-up and optimization of interleukin-1 inhibitors in the management of monogenic autoinflammatory diseases: Real-life data from the JIR cohort. *Front Pharmacol* 2020;11:568865.
- Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2016;75(4):644-51.
- Georgin-Lavialle S, Abe E, Larabi A, Savey L, Ducharme-Bénard S, Hentgen V, et al. Could we measure hair colchicine to assess colchicine observance in familial mediterranean fever? *Rheumatology (Oxford)* 2021;60(3):1563-4.
- Çakan M, Karadag ŞG, Tanatar A, Sönmez HE, Ayaz NA. The value of serum amyloid A levels in familial mediterranean fever to identify occult inflammation during asymptomatic periods. *J Clin Rheumatol* 2021;27(1):1-4.
- Akar S, Yuksel F, Tunca M, Soysal O, Solmaz D, Gerdan V, et al. Familial mediterranean fever: Risk factors, causes of death, and prognosis in the colchicine era. *Medicine (Baltimore)* 2012;91(3):131-6.
- Talerico R, Cardillo C, De Vito F, Schinzari F, Soldato M, Giustini MC, et al. Mesothelioma in familial mediterranean fever with colchicine intolerance: A case report and literature review. *Front Immunol* 2020;11:889.
- Awad F, Georgin-Lavialle S, Brignier A, Derriex C, Aouba A, Stankovic-Stojanovic K, et al. Chronic myelomonocytic leukemia as a cause of fatal uncontrolled inflammation in familial mediterranean fever. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:76.
- Fraisse T, Savey L, Hentgen V, Rossi-Semerano L, Koné-Paut I, Grateau G, et al. Non-amyloid liver involvement in familial mediterranean fever: A systematic literature review. *Liver Int* 2020;40(6):1269-77.

# Մևալոնատ կինազի անբավարարություն Տենդի և բորբոքման կրկնվող դրվագներ՝ ամբողջ կյանքի ընթացքում

**Մ**ևալոնատ կինազի անբավարարությունը (ՄԿԱ) հազվադեպ աուտոսոմ ռեցեսիվ հիվանդություն է, որը կապված է MVK գենի մուտացիաների հետ և բնութագրվում է ամբողջ կյանքի ընթացքում կրկնվող (հետադարձ) տենդի ու բորբոքման դրվագներով: Ախտորոշումն ու վարումը ներկայացված են Ֆրանսիայի Ախտորոշման և խնամքի ազգային գործելակարգում (ԱԽԱԳ)<sup>1</sup>: Մևալոնատ կինազի անբավարարությունն առաջին անգամ նկարագրվել է Նիդերլանդներում և Ֆրանսիայում, սակայն այն այստահարում է բուժառուների ամբողջ աշխարհում<sup>2</sup>: Առաջին այստանշաններն ի հայտ են գալիս վաղ, սովորաբար՝ կյանքի առաջին տարում: Ֆրանսիայում դեպքերի քանակը գնահատվում է մինչև 300-ի կարգի:

## Ինտերլեյկին 1-ի ավելցուկային արտադրությամբ պայմանավորված բորբոքում

ՄԿԱ-ն կապված է MVK գենի մուտացիաների հետ, որը կոդավորում է մևալոնատ կինազը՝ ֆերմենտ, որը դիրքավորված է խոլեստերինի և ոչստերինային իզոպրենոլիդների սինթեզի ուղիում (պատկեր 1)<sup>3</sup>: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ՄԿԱ-ի ժամանակ գերանհիզերանիլ պիրոֆոսֆատի ժամանակավոր սակավությունը՝ առաջացած դրա սինթեզի (ժամանակավոր) արգելափակման հետևանքով, խաթարում է սպիտակուցների պրենիլացումը (ֆարնեզիլացումն ու գերանիլգերանիլացումը)<sup>4</sup>: Պրենիլացված սպիտակուցների ամենանշանակալի խումբը բաղկացած է փոքր G սպիտակուցներից (RAS/RHO ընտանիքի ԳԵՖազներ): Հետազոտությունները հաստատել են ՄԿԱ-ի ժամանակ փոքր ԳԵՖազների գերանիլգերանիլացման խանգարման և պիրինի ակտիվացման կապը<sup>5</sup>: Պիրինային ինֆլամատոմի ակտիվացումը հանգեցնում է կասպազ-1-ի ակտիվացման և ակտիվ ինտերլեյկին 1β-ի (ԻԼ-1β) և ԻԼ-18-ի հետագա արտազատման:

ՄԿԱ-ի բորբոքային առանձնահատկությունները պայմանավորված են ԻԼ-1-ի ավելցուկային արտադրությամբ, սակայն նյարդաբանական կամ ակնային այստանշանները, որոնք նկատվում են մևալոնային ագիդորիայի (ՄԱ) դեպքում, այնքան էլ ուսումնասիրված չեն: Մևալոնաթթուն կարող է թունավոր լինել:

## Փոփոխական այստանշանաբանություն՝ կախված մևալոնատ կինազի անբավարարության աստիճանից

Փոփոխական և շարունակական կլինիկական տարրապատկերը (սպեկտր) մասամբ կախված է ՄԿ-ի մնացորդային

ակտիվությունից՝ տատանվելով գեր-IGD համախտանիշից (ԳԻԴ, մասնակի անբավարարություն) մինչև ՄԱ (ամբողջական անբավարարություն)<sup>2,6</sup>: ԳԻԴ-ի և ՄԱ-ի տարբերակումը երբեմն հեշտ չէ: Ախտորոշման ժամանակը կարող է ձգձգվել: Այնուամենայնիվ, այն նվազման միտում ունի: Իրականում, Eurofever գրանցամատյանում՝ ախտորոշման միջին հապաղումը կազմել է 2,5 տարի (0,1-8,3)<sup>6</sup>:

### ՄԿ-ի մասնակի անբավարարություն

ԳԻԴ-ն առավել հաճախ ի հայտ է գալիս մինչև 1 տարեկանը բարձր ջերմության դրվագներով, որոնք կարող են իրահրվել հոգնածության, պատվաստումների և սթրեսի հետևանքով և կանոնավորապես դրսևորվել ամեն 2-8 շաբաթը մեկ: Տենդը սովորաբար տևում է 3-7 օր և ուղեկցվում ցավոտ պարանոցային լիմֆադենոպաթիայով, բերանի աֆթոզ խոցերով, որովայնացավով փայծաղի մեծացմամբ, փորլուծությամբ և փսխումով<sup>7</sup>: Այն համակցվում է խոշոր հոդերի հոդացավերով կամ հոդաբորբերով, բազմաձև, ոչ առանձնահատուկ մաշկային ցանավորմամբ (թծահանգուցիկավոր, եղևջացանային, հանգուցավոր կամ պորպուրային տիպի էրիթեմա) և գլխացավերով (պատկեր 2)<sup>6,7</sup>:

ՄԿԱ-ի հիմնական տարբերակիչ ախտորոշումը ՊՏԱՍԸԱ համախտանիշն է (PFAPA՝ periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis- պարբերական տենդ, աֆթաներով ստոմատիտ, ըմպանաբորբ, ադենիտ՝ ՊՏԱՍԸԱ), որը հետադարձ տենդի ամենատարածված համախտանիշն է և առավել հաճախ այստահարում է մինչև 5 տարեկան երեխաներին (տե՛ս «Թեթև ընթացք, սակայն կյանքի որակի վրա հնարավոր ազդեցություն», էջ 41):

### Մևալոնային ագիդորիա

ՄԱ-ի ժամանակ, ի լրումն բորբոքային դրսևորումների, դիտարկվում է քաշ-հասակային հապաղում, դիսմորֆային համախտանիշ, այդ թվում, մասնավորապես, եռանկյունաձև դեմք՝ ընդգծված ճակատային թմբերով (պատկեր 3), նաև լինում են տարատեսակ նյարդաբանական դրսևորումներ՝ հոգեշարժական զարգացման հապաղում, էպիլեպսիա, հարաճուճ ուղեղիկային ատաքսիա, տեսողության անկում, նույնիսկ կուրություն՝ կատարակտի, անոթաթաղանթաբորբի (ուլթիտ), տետոկական նյարդի ապաճման կամ գունակային ցանցաթաղանթաբորբի (պիգմենտային ռետինիտ) հետևանքով: Հիվանդներն ունենում են հաճախակի նոպաներ՝ համակցված ջերմությամբ, փսխումներով, փորլուծությամբ, հնարավոր է՝ արյունային (հազվադեպ նկարագրվում է ծակր բորբոքային կոլիտ), հոդացավեր և կարմրուկանման կամ եղևջացանային ցանավորում (պատկեր 4): Արձանագրվել է AA ամիլոիդոզի<sup>8</sup>, ինչպես նաև այլ գլոմերուլոպաթիաներ:

### Կարոլին Գալեոտի

Մանկական ռևմատոլոգիայի բաժանմունք, Աուտոիմուն հիվանդությունների և բորբոքային ամիլոիդոզի ռեֆերենս կենտրոն, Բիսետր համալսարանական հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Լե Կրեմլեն-Բիսետր, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[caroline.galeotti@aphp.fr](mailto:caroline.galeotti@aphp.fr)

Հեղինակը հայտարարում է, որ այս հրատարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:



# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՐՈՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ



**Պատկեր 3.** Գիսմորֆային համախտանիշ (եռանկյունաձև դեմք՝ ընդգծված ճակատային թմբերով)



**Պատկեր 4.** Կարմրուկանման ցան

րի մի քանի դեպք<sup>2</sup>։ Յամարժեք բուժման բացակայության դեպքում ՄԱ-ի ծանր ձևերը հանգեցնում են երեխայի մահվան մինչև 2 տարեկան հասակը՝ լյարդային անբավարարության, մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշի և/կամ ծանր, մասնավորապես՝ պնևմոկոկային<sup>2</sup> վարակի պատճառով։

## Մեզում որոնել նյութափոխանակային ացիդոտիա, արյան մեջ բորբոքային համախտանիշ

Տենդային դրվագների ժամանակ դիտարկվում է արտահայտված բորբոքային համախտանիշ (Ց-ռեակտիվ սպիտակուցի (ՑՌՍ)), շիճուկային ամիլոիդ A սպիտակուցի (SAA), լեյկոցիտների և թրոմբոցիտների բարձրացած մակարդակ, ինչպես նաև բորբոքային անեմիա)։ ՄԿԱ-ի առավել ծանր ձևերի ժամանակ ՑՌՍ-ի մակարդակը կարող է բարձրացած մնալ տենդի դրվագից դուրս։ Իմունոգլոբուլին D-ի (IgD) քանակի ավելացումն այս հիվանդության դեպքում ո՛չ զգայուն է, ո՛չ էլ առանձնահատուկ։

ԳԻԴԴ-ի դեպքում հիվանդներն ունենում են մնայունատ կինազի 1-12% մնացորդային ակտիվություն։ Սա հանգեցնում է տենդի ժամանակահատվածում մեզում չափավոր ՄԱ-ի (կրեստինինը՝ հաճախ մինչև 30 մմոյ/լ), քանի որ մնայունատ կինազի մնացորդային ակտիվությունը ջերմազգայուն է։

Մյուս կողմից՝ ՄԱ-ով հիվանդների շրջանում մնայունատ կինազի ակտիվությունը փորձարկումների հսկիչ խմբի ակտիվության 1%-ից էլ պակաս է, և մնայունաթթվի երկկամային արտազատումը մշտապես շատ ավելի բարձր է լինում (կրեստինինը՝ 1000-56000 մմոյ/լ)<sup>9</sup>։

## ՄԵՎԱՄՆԱՏ ԿԻՆԱԶԻ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ EUROFEVER/PRINTO ԴԱՍԱԿԱՐԳՄԱՆ ԶԱՓԱՆԻՑՆԵՐԸ<sup>6</sup>

MVK գենի հոմոզիգոտ կամ բաղադրյալ հետերոզիգոտ մուտացիայի և հետևյալ 3 չափանիշներից առնվազն մեկի առկայություն՝

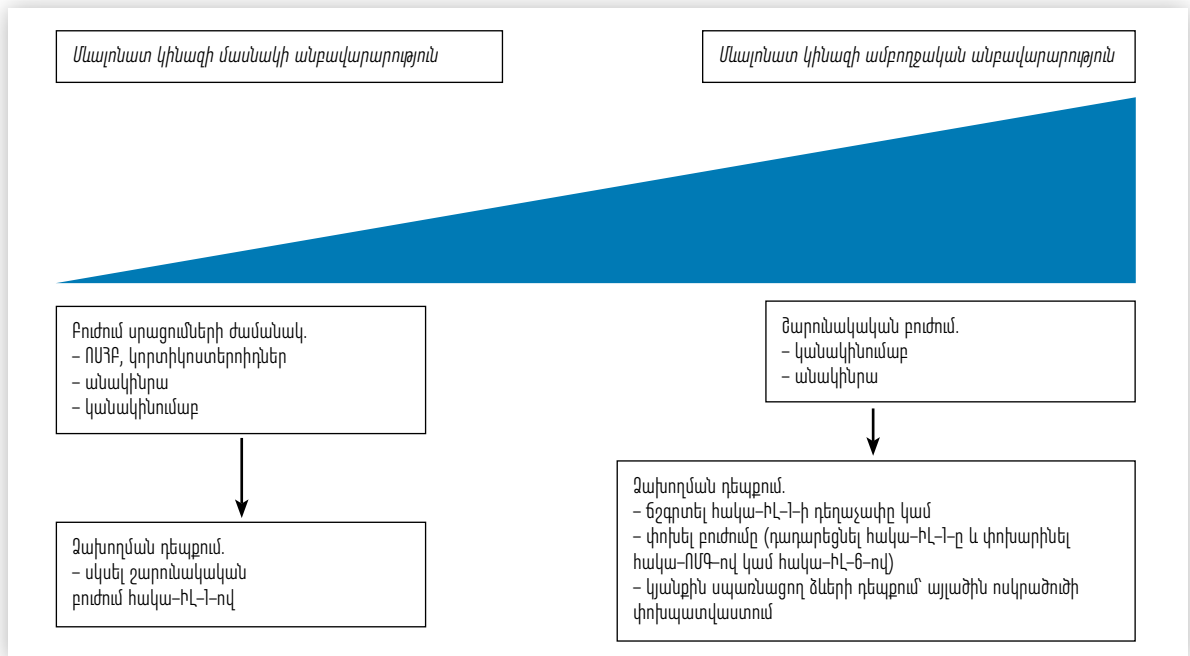
- աղետամոքսային պիտանջաններ.
- պարանոցային լիմֆադենոպաթիաներ.
- ասթոզ բերանաբորբ:

Ուստի, եթե առկա է ՄԿԱ-ի կասկած, նպատակահարմար է որոնել բորբոքային համախտանիշ և որոշել ՄԱ-ի մակարդակը սառեցված մեզում՝ վերցված բորբոքային շրջանում։ Ախտորոշումը հաստատվում է ախտածին հոմոզիգոտ կամ բաղադրյալ հետերոզիգոտ մուտացիաների հայտնաբերմամբ։ IgD-ի որոշումը խորհուրդ չի տրվում։ Ներկայումս կլինիկական լուրջ կասկածի դեպքում հնարավոր է անմիջապես իրականացնել այս գենետիկական հետազոտությունը՝ առանց մեզի հետազոտության (շրջանակ)։

## Ծանրության աստիճանին համապատասխանեցված բուժում

Բուժման եղանակները տարբերվում են կախված մնայունատ կինազի անբավարարության աստիճանից (պատկեր 5)։

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԽՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ



Պատկեր 5. Բուժման ռազմավարությունը ՄԿԱ-ի ժամանակ

## Հակաբորբոքային միջոցներ սրացումների ժամանակ

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները (ՈՍՀԲ) և կորտիկոստերոիդները կիրառվում են տենդային դրվագների ժամանակ (պատկեր 5): Անակինրան կարող է կիրառվել ըստ պահանջի՝ տենդային դրվագների ժամանակ<sup>10,11</sup>:

## Ծանր ձևերի հիմնական բուժում. կենսաբուժման արդյունավետությունը

Կենսաբուժական միջոցները պետք է վերապահվեն ծանր ձևերով ախտահարված հիվանդների կամ ՈՍՀԲ-ների ու կորտիկոստերոիդների ն ձախողված կիրառման դեպքերում (պատկեր 5): Ֆրանսիայում օգտագործվող ԻԼ-1-ի ներհակորդները երկուսն են՝ անակինրան՝ ԻԼ-1-ի ընկալիչի ներածին ներհակորդի՝ ԻԼԸՆ-ի (ILRa) ռեկոմբինանտ ձևը, և կանակինումաբը՝ ԻԼ-1Յ-ի դեմ ուղղված միակլոնային հակամարմին:

Ինտերլեյկին 1-ի արգելակիչների արդյունավետությունը ՄԿԱ/ԳԻԴԳ-ով հիվանդների շրջանում ապացուցվել է՝ հանգեցնելով կանակինումաբի՝ շուկայում վաճառքի թույլտվությանը (Ֆրանսիայում): Այսպես, CLUSTER կլինիկական փորձարկումը ցույց է տվել, որ ամեն 4 շաբաթը մեկ անգամ 150 մգ կանակինումաբով (կամ 2 մգ/կգ՝ մինչև 40 կգ կշռող երեխաների համար) բուժումը 16 շաբաթ անց հանգեցնում է լիակատար ախտադադարի հիվանդների 35 %-ի շրջանում՝ պլազմեթ խմբի 6 %-ի համեմատ: Ամեն 4 շաբաթը մեկ անգամ 300 մգ դեղաչափը (կամ 4 մգ/կգ՝ մինչև 40 կգ կշռող երեխաների համար) էլ ավելի է բարձրացրել արդյունավետությունը՝ մինչև 57%<sup>12</sup>:

Անակինրայի շուկայում վաճառքի թույլտվության ցուցումներում ՄԿԱ-ն չի նշված, սակայն այն կիրառվում է կամ ըստ պահանջի, կամ երկարաժամկետ եղանակով<sup>10,11</sup>:

Որոշ դեպքերում արձանագրվել է արձագանք ուռուցքի մեռուկացման գործոնի (ՈՒՄԳԳ-ի) կամ ԻԼ-6-ի արգելակիչներով բուժմանը<sup>11</sup>:

Ծանր ձևերի և կյանքի վատ որակի դեպքում կարելի է դիտարկել այլաձին (այլոգեն) արյունաստեղծ ցողունային բջիջների փոխպատվաստում (ԱՏԲՓ)<sup>11</sup>:

## Անհրաժեշտ է անհատական հսկողություն

Կլինիկական հսկողությունը պետք է լինի բազմամասնագիտական և կախված յուրաքանչյուր բուժառուի կոնկրետ դրսևորումներից: Այն իրականացվում է ռեֆերենս կամ մասնագիտացված կենտրոնում միջինը 6 ամիսը մեկ՝ կենսաբուժում ստացող հիվանդների դեպքում, որոնց հիվանդությունը համարժեքորեն վերահսկվում է, և տարին մեկ անգամ՝ առանց կենսաբուժման կայունացած հիվանդների դեպքում: Այն ներառում է ամբողջական կլինիկական զննում՝ երեխաների հասակի և քաջի աճի հսկողությամբ, հիվանդության ակտիվության չափում՝ MAlmoris-e հավելվածով, ԱԲՀԱՏ սանդղակով (Սուտորբորբոքային հիվանդության ակտիվության ցուցիչ՝ Auto-inflammatory Disease Activity Index - AIDAI):

ՄԿԱ-ի հսկողության լրացուցիչ հետազոտությունները ներառում են՝

- արյան ընդհանուր քննություն, ՑՌՍ, SAA սպիտակուց (առնվազն տարին մեկ անգամ, ավելի հաճախ՝ բուժման համակշռման շրջանում),
- լյարդի և երիկամների գործառույթի գնահատում, մեզի ժապավենային թեստ (ամեն 6 ամիսը մեկ անգամ), պրոտեինուրիա/կրեատինինուրիա հարաբերակցության որոշում՝ տարին մեկ անգամ:



# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՀԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

– ակնաբուժական խորհրդատվություն տարին մեկ անգամ:  
Կլինիկական վիճակներից և բուժումներից կախված կարող են անհրաժեշտ լինել այլ հետազոտություններ:

## Կյանքի որակի վրա էական ազդեցություն

Տեղադրյալի նույնատիպ հաճախականությունը որոշ անձանց դեպքում ժամանակի ընթացքում նվազում է: Այնուամենայն-

լիս, այս հիվանդությունն ազդում է հիվանդների կյանքի վրա՝ հանգեցնելով դպրոցական ուսման խաթարման, աշխատանքում դժվարության, նաև՝ բացասական ազդեցության կյանքի բազմաթիվ ոլորտների վրա: Հասուն տարիքում ՄԿԱ-ն, ամենածանր ֆենոտիպային ձևերի դեպքում, արտահայտվում է նյարդաբանական և զգայական հաշմուղյալ: Հազվադեպ կարող է առաջանալ համակարգային AA ամիլոիդոզ<sup>2,8</sup>:

## RÉSUMÉ DÉFICIT EN MÉVALONATE KINASE

Le déficit en mévalonate kinase (MKV) est une maladie auto-inflammatoire rare, de transmission autosomique récessive, liée à des mutations dans le gène MKV, aboutissant à une activation de l'inflammasome pyrine et à une hypersécrétion d'interleukine 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Le spectre clinique est large : de la forme modérée de syndrome avec déficit partiel en MKV (anciennement appelé syndrome hyper-IgD) à des formes létales d'acidurie mévalonique (AM; déficit complet). Les symptômes surviennent avant l'âge de 1 an, souvent déclenchés par un trigger. Le déficit partiel en MKV comporte des accès de fièvre périodique avec un syndrome inflammatoire important, accompagnés d'adénopathies cervicales, d'une stomatite aphteuse, de signes digestifs, articulaires et cutanés. Il existe également dans l'AM un retard psychomoteur, un retard de croissance, une ataxie et un syndrome dysmorphique. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la mévalonaturie en période fébrile et sur la recherche de mutations dans le MKV. Les patients les plus sévères reçoivent des anti-IL-1.

## SUMMARY MEVALONATE KINASE DEFICIENCY

Mevalonate kinase deficiency is a rare, autosomal recessive, auto-inflammatory disease, linked to mutations in the gene MKV, resulting in the activation of pyrin inflammasome and hypersecretion of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). The clinical spectrum realizes a continuum which extends from the mild phenotype of the partial MKV deficiency (hyperimmunoglobulinemia D) resulting in periodic fever syndrome to a lethal form of mevalonate aciduria (MA, complete MKV deficiency). Symptoms occur before the age of one, often with a trigger. The partial MKV deficiency (HIDS) is characterized by recurrent episodes of fever with an intense inflammatory syndrome, accompanied with lymphadenopathy, aphthous stomatitis, digestive, articular and cutaneous symptoms. There is in more in mevalonate aciduria a psychomotor retardation, a failure to thrive, a cerebellar ataxia and a dysmorphic syndrome. The diagnosis is based on the mevalonic aciduria during febrile attack and the search for mutations in MKV. The most severe patients can be treated by anti-IL-1.

## ԳՂՈՒՆԵՐ

1. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Déficit en mévalonate kinase (MKD). Haute Autorité de santé. Juillet 2015. <https://vu.fr/qguDk>
2. Bader-Meunier B, Florkin B, Sibilia J, Acquaviva C, Hachulla E, Grateau G, et al. Mevalonate kinase deficiency: A survey of 50 patients. *Pediatrics* 2011;128(1):e152–9.
3. Houten SM, Kuis W, Duran M, de Koning TJ, van Royen-Kerkhof A, Romeijn GJ, et al. Mutations in MKV, encoding mevalonate kinase, cause hyperimmunoglobulinaemia D and periodic fever syndrome. *Nature Genetics* 1999;22(2):175–7.
4. Frenkel J, Rijkers GT, Mandey SH, Buurman SW, Houten SM, Wanders RJ, et al. Lack of isoprenoid products raises ex vivo interleukin-1 $\beta$  secretion in hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 2002;46(10):2794–803.
5. Park YH, Wood G, Kastner DL, Chae JJ. Pyrin inflammasome activation and RhoA signaling in the autoinflammatory diseases FMF and HIDS. *Nature Immunology* 2016;17(8):914–21.
6. Ter Haar NM, Jeyaratnam J, Lachmann HJ, Simon A, Brogan PA, Doglio M, et al. The phenotype and genotype of mevalonate kinase deficiency: A series of 114 cases from the Eurofever Registry. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68(11):2795–805.
7. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni D, Bovis F, Aksentijevich, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis* 2019;78(8):1025–32.
8. Rodrigues F, Philit JB, Gurgea I, Anglicheau D, Roux JJ, Hoyeau N, et al. AA amyloidosis revealing mevalonate kinase deficiency: A report of 20 cases including two new French cases and a comprehensive review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50(6):1370–73.
9. Jeyaratnam J, Ter Haar NM, de Sain-van der Velden MG, Waterham HR, van Gijn ME, Frenkel J. Diagnostic value of urinary mevalonic acid excretion in patients with a clinical suspicion of mevalonate kinase deficiency (MKD). *JIMD Rep* 2016;27:33–8.
10. Bodar EJ, Kuijk LM, Drenth JP, Van der Meer JW, Simon A, Frenkel J. On-demand anakinra treatment is effective in mevalonate kinase deficiency. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011;70(12):2155–8.
11. Ter Haar N, Lachmann H, Ozen S, Woo P, Uziel Y, Modesto C, et al. Treatment of autoinflammatory diseases: Results from the Eurofever Registry and a literature review. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013;72(5):678–85.
12. De Benedetti F, Gattorno M, Anton J, Ben Chetrit, Frenkel J, Hoffman HM, et al. Canakinumab for the treatment of autoinflammatory recurrent fever syndromes. *N Engl J Med* 2018;378(20):1908–19.
13. Romano M, Arici ZS, Piskin D, Alehashemi S, Aletaha D, Barron KS, et al. The 2021 EULAR/American college of Rheumatology points to consider for diagnosis, management and monitoring of the interleukin-1 mediated autoinflammatory diseases: Cryopyrin-associated periodic syndromes, tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome, mevalonate kinase deficiency, and deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist. *Ann Rheum Dis* 2022;81(7):907–21.

# Կրիոպիրինի հետ կապված ժառանգական համակարգային աուտոբորբոքային հիվանդություններ

## Նմանատիպ և հարաճող ծանրության երեք կլինիկական միավորներ

**Բենեդիկտ Նևեն**  
Մանկական իմունաբանության-արյունաբանության և ռևմատոլոգիայի բաժանմունք, Նեկլեր-հիվանդ երեխաներ հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[benedicte.neven@aphp.fr](mailto:benedicte.neven@aphp.fr)

Յեղինակը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

**Կ**րիոպիրինի գենի մուտացիաների հետ համակցված պարբերական համախտանիշները (կրիոպիրին - համակցված պարբերական համախտանիշներ՝ ԿՊՅ, *CAPS - cryopyrin-associated periodic syndrome*) աուտոսոմ դոմինանտ փոխանցմամբ ժառանգական աուտոբորբոքային համախտանիշների շարքից են:

ԿՊՅ-ները միավորում են երեք կլինիկական միավորներ, որոնք ի սկզբանե նկարագրվել են որպես տարբերվող, բայց նման են ինչպես ֆենոտիպորեն, այնպես էլ գենետիկորեն: Դրանք են՝ ընտանեկան ցրտային եղևազանը՝ ԸՑԵ (կամ ընտանեկան ցրտային աուտոբորբոքային համախտանիշ՝ Մարդու մենդելյան ժառանգման [ՄՄժ] կոդ 120100), Մաքլ-Ուելսի համախտանիշը՝ ՄՈՒՅ (ՄՄժ կոդ 191100) և քրոնիկական մանկական նյարդաբանական, մաշկային և հոդային համախտանիշը՝ ԶՄՄՅՅ (ՄՄժ կոդ 607115), կամ նորածնային բազմահամակարգային բորբոքային հիվանդությունը՝ ՆԲԲՅ: Ախտանշանաբանությունը հարստանում է սկսած ԸՑԵ-ից՝ ամենաբարորակ ձևից, ընդհուպ ԶՄՄՅՅ-ի ծանր ձևերը:

Այս հիվանդությունները նման են նաև գենետիկական առումով: Բոլորն էլ աուտոսոմ դոմինանտ կամ սպորադիկ են՝ կապված *CIAS1/NLRP3* գենի մուտացիաների հետ: Այս գենը կոդավորում է կրիոպիրին/NLRP3-ը, որը բազմակորիզ նեյտրոֆիլներում և մոնոցիտներում նշանակալիորեն արտահայտվող սպիտակուց է: Այն կենտրոնական դեր է խաղում բորբոքային ուղիների կարգավորման և ցիտոկինների, մասնավորապես՝ ինտերլեյկին 1β-ի (IL-1β) արտազատման գործում: Այս համակարգային աուտոբորբոքային հիվանդությունների խմբում ներգրավված գենի նույնականացումը հնարավորություն է տալիս զգալի առաջընթաց ունենալու ԿՊՅ-ների ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմների, ինչպես նաև, ավելի լայն իմաստով, աուտոբորբոքային հիվանդությունների ըմբռնման հարցում՝ հանգեցնելով նոր բուժամիջոցների առաջարկման:

Սրանք հազվադեպ հիվանդություններ են, որոնց տարածվածությունը Ֆրանսիայում 1 դեպք է՝ 360000 բնակչի հաշվով: Տղամարդկանց և կանանց միջև էական տարբերություն չկա:

### ԿՊՅ-ներ. փոփոխական կլինիկական բնութագրեր և կայուն մաշկային նշաններ

ԸՑԵ-ի, ՄՈՒՅ-ի և ԶՄՄՅՅ-ի հիմնական բնութագրերն ամփոփված են աղյուսակում<sup>2,4</sup>: Ընդհանուր բնութագիրը եղևազանի նման ցանավորման առկայությունն է, որն ուղեկցվում է բորբոքային դրվագներով: Ցանավորումը բժսականօգուցի-

կավոր (մակուլոպապուլոզ) է, գաղթող, երբեմն՝ միաձուլվող (**պատկեր 1**): Մաշկի հյուսվածաբանական հետազոտությունը մշտապես ի հայտ է բերում հարանոթային բորբոքային ներսփռանք՝ բազմակորիզ նեյտրոֆիլներով:

ԸՑԵ-ի ժամանակ ցրտի ազդեցությանը ենթարկվելու հետևանքով առաջացած բորբոքային նոպաները ուղեկցվում են մաշկային ցանով, տենդով, շաղկապենաբորբով և հոդացավերով:

ՄՈՒՅ-ը միջանկյալ ձևն է. տենդի դրվագները հատուկ հրահրող գործոն չկա, հոդային դրսևորումները կարող են ավելի ցայտուն արտահայտված լինել՝ անցողիկ բորբոքային հոդաբորբի զարգացմամբ: Կարող են առաջանալ այնպիսի բարդություններ, ինչպիսիք են ծանրալսությունը և ամիոիդոզը:

ԶՄՄՅՅ-ն ներկայացնում է ամենածանր ֆենոտիպը: Կլինիկական պատկերը լրացվում է կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարմամբ, որը երկրորդային է նեյտրոֆիլային քրոնիկական մենինգիտի նկատմամբ: Դեպքերի մեկ երրորդում հոդային հիվանդությունն ընթանում է առանձնահատուկ, ոչ բորբոքային ձևով, որը բնութագրվում է երկար ոսկրերի մետաֆիզային գերաճով՝ հանգեցնելով հաշմող գերաճային արթրոպաթիաների:

### ԸՆՏԱՆԵԿԱՆ ՑՐՏԱՅԻՆ ԵՂՆՋԱՑԱՆ

ԸՑԵ-ն առաջին անգամ 1940 թվականին նկարագրել են Կայլը և Ռասկը՝ որպես վաղ մեկնարկով աուտոսոմ դոմինանտ հիվանդություն, որը բնութագրվում է տենդի հետադարձ դրվագներով՝ համակցված ցանի և հոդացավերի հետ, որոնք ի հայտ են գալիս ցրտի ազդեցության հետևանքով:

### Վաղ սկիզբ և հրահրում ցրտի ազդեցությամբ

Յիվանդությունն առաջանում է վաղ տարիքում. առաջին բորբոքային դրվագները գրանցվում են կյանքի առաջին շաբաթներից, երբեմն՝ նույնիսկ ծննդյան պահից սկսած: Յողորդվել է մի քանի դեպքի մասին, երբ սկիզբը եղել է ավելի ուշ՝ մանկության կամ վաղ չափահասության շրջանում: Այսպես, Յ. Յոֆմանը և համահեղինակներն արձանագրել են, որ 45 հիվանդներից (5 ընտանիքից սերած) 95 %-ի շրջանում հիվանդության սկիզբը եղել է մինչև 6 ամսականը (միջին տարիքը՝ 47 օրական, փոփոխական բնույթի՝ ծնված օրվանից մինչև 10 տարեկան)<sup>5</sup>:

Սուպաները սովորաբար հրահրվում են ցրտի ծավալուն ազդեցությամբ: Դրանք ավելի հաճախադեպ են ձմռանը, քան ամռանը և հաճախ առաջանում են օդորակիչի օդի ազդեցության կամ ջերմաստիճանի զգալի տատանումների

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՀԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

ԿՐԻՊՊԻՐԻՆԻ ՀԵՏ ԿԱՊՎԱՅ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ԱՌՏՈՐՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐԸ

	Ընտանեկան ցրտային եղնջացան	Մաքլ-Ուելսի համախտանիշ	ՔՄՍԲԳ
Հիվանդության սկիզբ	Մննդյան պահից մինչև դեռահասություն	Մննդյան պահից մինչև դեռահասություն	Ամենից հաճախ՝ ծննդյան պահից
Նոպաների տևողություն	24-48 ժամ	Փոփոխական, մի քանի օր	Փոփոխական
Հրահրող գործոններ	Ցրտի և ջերմաստիճանային տատանումների ազդեցություն	Հստակ չեն, երբեմն՝ հոգնածություն, սթրես, կլիմայական տատանումներ	Հստակ չեն
Մաշկի ցանավորում	Բորբոքային նոպաների ժամանակ	Փոփոխական	Փոփոխական, երբեմն՝ մշտական
Տենդ	Նոպաներով	Փոփոխական	Փոփոխական
Հոդերի ախտահարում	Հոդացավեր նոպաների ժամանակ	Հոդացավեր կամ անցողիկ հոդաբորբեր	Անցողիկ հոդաբորբեր կամ գերաճային արթրոպաթիա
Ակնային ախտահարում	Ձաղկապենաբորբ նոպաների ժամանակ	Ձաղկապենաբորբ, էպիսկլերիտ, առաջային ուլեիտ	Առաջային ուլեիտ, տեսանյարդի սկավառակի կեղծ այտուց, տեսանյարդի ապաճում
Կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարում	Բացակայում է	Բացակայում է	Նեյտրոֆիլային քրոնիկական մենինգիտ, ՆԳԳՖ, ծանր ձևերի դեպքում՝ մտավոր զարգացման հապաղում
Նյարդազգացական ծանրալսություն	Բացակայում է	Հնարավոր է	Հնարավոր է
Ամիլոիդոզ	Բացակայում է	Հնարավոր է	Հնարավոր է
Ժառանգում	Առավել հաճախ՝ աուտոսոմ դոմինանտ, մի քանի սպորադիկ ձևեր	Առավել հաճախ՝ աուտոսոմ դոմինանտ, մի քանի սպորադիկ ձևեր	Առավել հաճախ՝ սպորադիկ, մի քանի աուտոսոմ դոմինանտ ձևեր

**Աղյուսակ.** ՆԳԳՖ՝ ներզանգային գերճնշում, ՔՄՍԲԳ՝ քրոնիկական մանկական նյարդաբանական, մաշկային և հոդային համախտանիշ

հետևանքով: Միևնույն ջերմաստիճանի դեպքում շրջակա օդի բարձր խոնավության մակարդակը մեծացնում է նոպաների վտանգը: Հիվանդները հաճախ նկարագրում են փոխկապակցվածություն նոպայի ծանրության և ցրտի ազդեցության ինտենսիվության միջև: Ցրտի ազդեցության և նոպայի մեկնարկի միջև ընկած միջին ժամանակը 2,5 ժամ է, բայց այն տատանվում է 10 րոպեից մինչև 8 ժամ<sup>6</sup>:

### Բորբոքային նոպաներ օրվա ավարտին

Ախտանշանաբանությունը բաղկացած է պարոքսիզմային դրվագներից, որոնք առաջանում են ցրտի ազդեցության հետևանքով: Հիվանդները սովորաբար նկարագրում են ցիրկադային շրջափուլ օրվա սկզբում ախտանշաններ չունեն, դրանք դրսևորվում են օրվա վերջում՝ կախված օրվա ընթացքում հրահրող գործոնների ազդեցությունից:

Բորբոքային նոպաները ներառում են մաշկի ցանավորում և տենդ (հաճախ ավելի քան 38.5°C), ընդհանուր Նշաններ (սարսուռ, գլխացավ, հոգնածություն), հոդային և ակնային դրսևորումներ: Հոդային դրսևորումները շատ տարածված են և նոպաների ժամանակահատվածում անհարմարություն են պատճառում հիվանդներին (հոդերի ցավ և կաշկանդվածություն, մկանացավեր): Ախտահարումն առավել հաճախ համաչափ է և անցողիկ, պարոքսիզմային դրվագի ընթացքում ուղեկցվում է արտահոդային դրսևորումներով: Երկարատև էրոզիվ բարդություններ չեն լինում, բայց



**Պատկեր 1.** Կեղծ եղնջացանային ցանավորում, որը հանդիպում է ընտանեկան ցրտային եղնջացանի, Մաքլ-Ուելսի համախտանիշի և քրոնիկական մանկական նյարդաբանական, մաշկային և հոդային համախտանիշի դեպքում:

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԽՈՐԹՐՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

չափահաս տարիքում կարող են դիտարկվել նախադաստակ-մատոսկրային և մերձադիր միջմատոսկրային հողերի ձևախախտումներ: Կլինիկական հետազոտությունների համաձայն՝ ակնային նշաններ լինում են հիվանդների 40-80 %-ի շրջանում: Որպես կանոն՝ խոսքը շաղկապենու էրիթեմայի մասին է, որը երբեմն ուղեկցվում է արցունքազատմամբ և ակնացավերով:

## Ազդեցություններ կյանքի որակի վրա

Այս դրվագները տևում են մի քանի ժամից մինչև 24 ժամ, բացառիկ դեպքերում՝ 48-72 ժամ: Ինքնաբերաբար դադարում են: Կրկնվում են կախված հրահրող գործոնների ազդեցությունից: Ժամանակի ընթացքում կարող են ավելի հազվադեպ դառնալ և չափահաս տարիքում երբեմն պակաս հաճախակի ու ավելի թեթև են լինում, քան մանկության շրջանում: Թեև այս ախտահարման կանխատեսումը բարենպաստ է, կրկնվող բորբոքային նոպաները կարող են ազդել հիվանդների կյանքի որակի ու մասնագիտական ներգրավվածության վրա: Հաղորդվել է ուշ ամիլոիդոզի շատ հազվադեպ դեպքերի մասին:

## Կենսաբանական նշաններ նոպաների ժամանակ

Կենսաբանական նշանները ներառում են նեյտրոֆիլային գերլեյկոցիտոզ, որը նախորդում է կլինիկական ախտանշաններին և ուղեկցում, բորբոքային համախտանիշ՝ էրիթրոցիտների ստեցման արագության (ԷՆԱ), Ց-ռեակտիվ սպիտակուցի (ՑՌՍ) և շիճուկային ամիլոիդ A սպիտակուցի (SAA) չափավոր աճով: Այս նշանները նոպաների միջև անհետանում են:

## Տարբերակել ձեռքբերովի ցրտային եղևջացանից

Հարկավոր է տարբերակել ընտանեկան ցրտային եղևջացանը ձեռքբերովից: Երկրորդի դեպքում ընտանեկան անամնեզը բացասական է, ախտանշաններն ավելի ուշ են ի հայտ գալիս և առավել հաճախ սկսվում են չափահաս տարիքում, մաշկային նշանները տեղայնացած են լինում ցրտի ազդեցությանը ենթարկված տեղամասերում, իսկ ցրտի ազդեցության և եղևջացանի միջև ընկած ժամանակահատվածը շատ կարճ է՝ մոտավորապես մի քանի րոպե: Սադրիչ թեստը մաշկի փոքր մակերեսի վրա սառցե խորանարդիկների ազդեցությամբ, հրահրում է շվման հատվածում տեղայնացած եղևջացանային ախտահարումներ: Այս թեստը ԸՑԵ-ի ժամանակ բացասական է:

## Մաքլ-Ուելսի համախտանիշ

Այս համախտանիշն առաջին անգամ 1962 թվականին նկարագրել են Թոմաս Մաքլը և Մայքլ Ուելսը՝ որպես աուտոսոմ դոմինանտ խանգարում, որը ներառում է տենդի և եղևջացանի կրկնվող դրվագներ՝ բարդացած ծանրախոսքամբ և երիկամային ամիլոիդոզով:

## Կոնկրետ հրահրող գործոն չկա

Առաջին ախտանշաններն ի հայտ են գալիս վաղ տարիքում: Գրականության մեջ նկարագրված դեպքերի մեծ մասը մեկնարկել է մանուկ տարիքում, ծնված օրվանից կամ կյանքի առաջին ամիսներին: Արձանագրվել է ավելի ուշ սկիզբ ունեցող մի քանի դեպք:

Բորբոքային նոպաներ հրահրող շատ հստակ գործոն չկա: Որոշ հիվանդներ նշում են կլինայի ազդեցությունը, առավել հաճախ նոպաներն առաջանում են ձմռանը կամ հրահրվում եղանակային փոփոխությունների պատճառով: Այս գործոնը, սակայն, պակաս արտահայտված է, քան ԸՑԵ-ի դեպքում: Որոշ հիվանդներ նշում են շոգի պատճառով առաջացած նոպաներ: Սթրեսը, հոգնածությունը, հույզերը և պատվաստումները նույնպես համարվում են նոպաներին նպաստող պատճառներ:

## Տարբեր հիվանդների ախտանշանաբանությունը խիստ տարբեր է

Բորբոքային նոպաներն ավելի քիչ բնորոշ են, որքան ԸՑԵ-ի դեպքում: Թեև նոպաների ժամանակ մշտապես դիտարկվում է մաշկի ցանավորում, այն երբեմն մեկուսացած է, երբեմն ուղեկցվում է տենդով (փոփոխական ուժգնության, երբեմն բացակայում է), ինքնազգացողության վատացմամբ (սարսուռ, մկանացավեր), ակնային կամ հողային դրսևորումներով: Տարբեր ախտանշանների հաճախականությունը տարբեր բուժառուների համար մեծապես տարբերվում է: Այս կլինիկական նշանները ժամանակի կտրվածքում կարող են միմյանցից առանձին ի հայտ գալ: Ախտանշանաբանությունը տարիքի հետ կարող է ընդլայնվել, ընդ որում՝ հողային դրսևորումներն ավելի ուշ ի հայտ գալու միտում ունեն: Ժամանակի ընթացքում հիվանդների մեծամասնության շրջանում զարգանում է նյարդագալայական ծանրախոսք, առավել հաճախ՝ համաչափ: Որոշները չափահաս տարիքում ունենում են ամիլոիդոզ:

Հողային դրսևորումները կարող են քիչ արտահայտված լինել՝ սահմանափակված հողացավերով: Կարող են լինել ավելի ծանր՝ արտահայտվելով իրական սուր հողաբորբով: Հողային նոպաները հաճախ ավելի հազվադեպ են, քան մաշկային դրսևորումները: Ախտահարումը կարող է լինել միակամ բազմահողային: Առավել հաճախ ախտահարվում են ծնկահողերը, սրունքաթաթային ու նախազարշապարային, ձեռքերի ու դաստակների հողերը: Այս հողային նոպաները տևում են միջինը վեցից յոթ օր: Բարդություններ չեն լինում, ռենտգենային հետազոտությունը ոսկրածառային վնասվածքներ չի հայտնաբերում:

Ակնային դրսևորումները փոփոխական են. առավել հաճախ կարող է լինել շաղկապենու կարմրություն, ավելի հազվադեպ՝ իրիդոցիկլիտ, Էպիսկլերիտ, կերատիտ և ուլթիտ:

Նյարդային համակարգի ախտահարում, ինչպիսին ԸՄՆԱՅԻ-ի դեպքում է, որպես կանոն, չի նկարագրվում ՄՈՒԴ-ի ժամանակ: Այնուամենայնիվ, արձանագրվել է գլխացավերի և թեթև մտավոր հետամնացության մի քանի դեպքեր: Նմանապես, արձանագրվել են տեսանյարդի սկավառակի այտուցի և տեսանյարդի ապաճման մի քանի դեպք, որոնք ընդգծում են ՄՈՒԴ-ի և ԸՄՆԱՅԻ-ի միջև կլինիկական անընդհատությունը<sup>7</sup>:

## Երբեմն կայուն բորբոքային համախտանիշ

Բորբոքային նոպաների ժամանակ մշտապես դիտարկվում է բորբոքային համախտանիշ՝ նեյտրոֆիլային գերլեյկոցիտոզով, ԷՆԱ-ի մեծացմամբ, ՑՌՍ և SAA-ի մակարդակների բարձրացմամբ: Այս կենսաբանական շեղումները կարող են պահպանվել նոպաների միջև ընկած ժամանակահատվածում:

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՀԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Հաճախ հանդիպում է բազմակլոնային գերզամագլոբուլինեմիա: Աուտոիմունության բոլոր կենսաբանական նշիչները բացասական են:

## Երկարաժամկետ բարդություններ

Նյարդագգայական ծանրախտությունն առավել հաճախ լինում է համաչափ, աստիճանաբար վատթարացող: Սովորաբար սկսվում է մանկության կամ դեռահասության շրջանում, ավելի հազվադեպ՝ չափահաս տարիքում: Այն շատ հաճախակի է հանդիպում և, ըստ հետազոտությունների, հայտնաբերվում է հիվանդների 70-85 %-ի շրջանում: Այս ծանրախտության պատճառը դեռևս ամբողջությամբ պարզաբանված չէ: Մաքըլը և Ուելսը նյարդագգայական ծանրախտությամբ տառապող երկու հիվանդների դիախերձման ժամանակ նկարագրել են կորտյան օրգանի և անդաստակային զգայական էպիթելի բացակայություն, խխունջային նյարդի ապաճում և հիմային թաղանթի ոսկրացում: Գլխուղեղի մագնիսառեզոնանսային շերտագրության (ՄՌՃ) վերջերս ստացված տվյալները, որոնք ցույց են տալիս կոնտրաստային նյութի կլանում խխունջում, ինչպես նաև Նոր հակաբորբոքային բուժման մեթոդների նկատմամբ այս ծանրախտության մասնակի զգայունություն, ենթադրում են բորբոքային ծագում:

Ամիդոլոգը մշտապես չի դրսևորվում, բայց բնորոշում է այս համախտանիշի ծանրությունը: SAA սպիտակուցի կուտակումներ հայտնաբերվում են ոչ միայն երիկամներում, այլ նաև թքագեղձերում, վահանաձև գեղձում և ամորձիներում: Երիկամային ֆոսֆատիդազային արտադրություն է պրոտեոնուրիայով, թերալբումինեմիայով, խորացող երիկամային անբավարարությամբ, որը կարող է կյանքին սպառնալիք լինել: Սկսվում է չափահաս տարիքում, հազվադեպ՝ դեռահասության շրջանում, հիվանդության առաջին օրոշաններից 10-40 տարի անց: Այս բարդությունը, ըստ կլինիկական հետազոտությունների, ի հայտ է գալիս 10-50% դեպքերում, ավելի հաճախ Եվրոպայում, քան Հյուսիսային Ամերիկայում:

Քրոնիկական բորբոքման հետևանքով երբեմն դիտվում է քաշ-հասակային աճի հապաղում: Արձանագրվել են թերզոնադոտրոպային թերզոնադիգմի, ինչպես նաև՝ օլիգոգոսպերմիայի դեպքեր, որը պատասխանատու է արական թերպոլաբերության համար ²:

## Քրոնիկական մանկական նյարդաբանական, մաշկային և հոդային համախտանիշ

ՔՆՄՐՅ-ն (անգլերեն՝ CINCA) առաջին անգամ որպես առանձին միավոր 1980 թվականին նկարագրել է Անն-Մարի Պրիյորը: Այս համախտանիշը միավորում է կլինիկական նշանների եռյակ՝ վաղ մաշկային ցանավորում, որը հաճախ դրսևորվում է ծննդյան պահից, կենտրոնական նյարդային համակարգի ֆոսֆատիդազային նեյտրոֆիլային քրոնիկական մենինգիտով, և հոդերի ֆոսֆատիդազային նեյտրոֆիլային գրականության մեջ այս համախտանիշը հայտնի է նաև որպես Նորածնային բազմահամակարգային բորբոքային հիվանդություն (ՆԲԲՀ, NOMID՝ neonatal-onset multisystemic inflammatory disease):

Սկզբնական նկարագրությունից ի վեր գրականության մեջ արձանագրվել է մոտ 100 դեպք, որոնց մեծամասնու-

թյունը սպորադիկ է, բայց կան մի քանի ընտանեկան ձևեր՝ աուտոսոմ դոմինանտ փոխանցմամբ:

ՔՆՄՐՅ-ն բորբոքային ֆոսֆատիդազային է, որն ընթացքով ավելի շատ քրոնիկական է, քան պարբերական, և զարգանում է անկանոն նոպաներով՝ առանց դրանց միջև ամբողջական ֆոսֆատիդազային:

Դեպքերի երկու երրորդում առաջին օրոշաններն ի հայտ են գալիս ծննդյան պահից: Նորածինները, բնորոշ մաշկային ցանավորումից բացի, կարող են ունենալ կեղծ-սեպսիսային տեսք՝ առանց որևէ մանրէի հայտնաբերման, տեղը, կենսաբանական բորբոքային համախտանիշ և անմիջապես նեյտրոֆիլային քրոնիկական մենինգիտ: Հնարավոր է՝ երեխան լինի վաղաժին և/կամ ունենա հասունացման շեղումներ:

## Վաղ մաշկային ցանավորում

Մաշկային ցանավորում ունենում են բոլոր հիվանդները: Հաճախ դա առաջին օրոշանն է: Ցանավորման ինտենսիվությունը փոփոխական է, կարող է առաջանալ սրացումների ժամանակ կամ լինել մշտական: Տեսող ոչ մշտական է: Որոշ հիվանդներ ունենում են տենդի կարճատև նոպաներ, մյուսները՝ մշտական ենթատենդային վիճակ: Այդուհանդերձ, տենդը կարող է բացակայել:

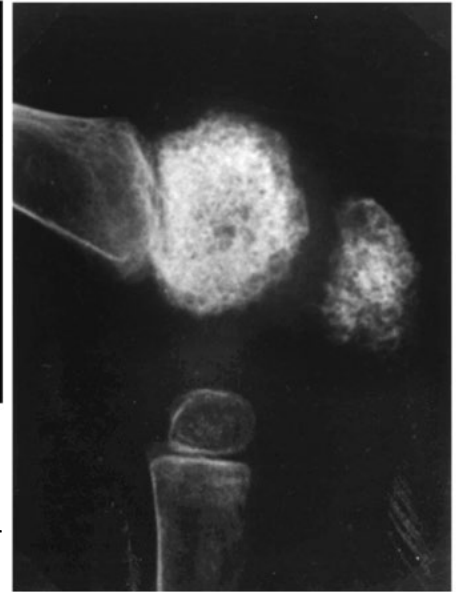
## Հոդերի ֆոսֆատիդազային

Հոդերի ֆոսֆատիդազային դրսևորումները շատ փոփոխական են: Որոշ բուժառուներ զանգատվում են հոդացավերից, որոնք կարող են ուղեկցվել հոդերի անցողիկ ուռածությամբ: Հիմնականում ֆոսֆատիդազային են խոշոր հոդերը՝ ծնկային, սրունքաթաթաթային, արմնկային և դաստակային, բայց կարող են ֆոսֆատիդազային նաև ծայրամասերը՝ ձեռնաթաթերն



Պատկեր 2. ՔՆՄՐՅ-ով հիվանդ երեխայի՝ գերաճային արթոպաթիայով ֆոսֆատիդազային ժոնկ, որն ի հայտ է բերում ոչ բորբոքային բնույթի հոդային գերաճ: ՔՆՄՐՅ՝ քրոնիկական մանկական նյարդաբանական, մաշկային և հոդային համախտանիշ

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԽՈՐՐՐՈՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ



**Պատկեր 3.** Վաղ գերաճային արթուպոթիայով տառապող՝ ՔՄՆՄԳ-ով ախտահարված երեխայի ծնկահոդի ռենտգենագրեր՝ համապատասխանաբար, 6 ամսականում (Ա), 2 տարեկանում (Բ) և 3,5 տարեկանում (Գ): Դիտարկվում է մետաֆիզների և էպիֆիզների անկանոնություն, հարաճող անկանոն գերաճ՝ էպիֆիզների և ծնկոսկրի «հացի փշրանքի» տեսքով: ՔՄՆՄԳ՝ քրոնիկական մանկական նյարդաբանական, մաշկային և հոդային համախտանիշ:

ու ոտնաթաթերը: Այս ախտահարումներն առավել հաճախ համաչափ են: Դրանք չեն հարաճում որևէ ոսկրահոդային ձևափոխման: Դեպքերի մեկ երրորդում ի հայտ է գալիս արթուպոթիա, որը բնութագրվում է խոշոր, մասնավորապես՝ ծնկային, սրունքաթաթային, դաստակային և արմնկային հոդերի համաչափ գերաճով (պատկեր 2):

Որքան վաղ է լինում հոդերի ախտահարման սկիզբը, այնքան այն ավելի ծանր ու հաշմող է լինում: Ուղեկցվում է հոդերի շարժունակության սահմանափակմամբ, գործառույթային հաշմությամբ և, երբեմն, սաստիկ ցավերով: Այս գերաճը երկրորդային է երկար ոսկրերի էպիֆիզային և մետաֆիզային ձևափոխությունների և աճի գոտիների գերաճի նկատմամբ: Զաճախակի է ծնկոսկրի բնորոշ գերաճը: Ռենտգենաբանորեն մետաֆիզները մեծացած են, անկանոն և բաժանկաձև:

Էպիֆիզները մեծացած են և անկանոն, կարող են ստանալ «գրոտեկային», «հացի փշրանքի» տեսք: Ծնկոսկրի ոսկրացման կորիզները վաղ են հայտնվում և ունենում են անհամասեռ տեսք (պատկեր 3): Զաճախակի հանդիպում է չափավոր օստեոպորոզ:

### Կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարում

Կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարումը բնորոշ է ՔՄՆՄԳ-ին և արտացոլում է նեյտրոֆիլային քրոնիկական մենինգիտը: Կլինիկական նշանները, որոնք կապված են ներգանգային գերճման հետ, գլխացավերն են, հաճախ՝ առավոտյան, երբեմն՝ փսխումները, ակնահատակում՝ տեսանյարդի սկավառակի այտուցը: Ծանր ձևերի դեպքում հնարավոր է մտավոր և ֆիզիկական զարգացման հապաղում: Ընթացքը կարող է բարդանալ էպիլեպսիայով: Նկարագրվել են գլխուղեղի իշեմիկ կաթվածներ: Հնարավոր է գաղտումների փակման հապաղում, երբեմն՝ մի քանի տարով: Նյարդաբանական նշանների ի հայտ գալու տարի-

քը փոփոխական է՝ կյանքի առաջին տարում՝ ծանր ձևերի դեպքում, մանկության կամ դեռահասության շրջանում՝ ավելի չափավոր արտահայտված ձևերի դեպքում: Ախտանշանները կարող են վառ արտահայտված չլինել:

Գլխուղեղի համակարգչային շերտագրությունը կարող է լինել շեղումներով և ի հայտ բերել գլխուղեղի մանգաղի և կարծրենու կրակալումներ, գլխուղեղի ապաճում և փորձերի լայնացում: Գլխուղեղի ՄՌԾ-ն կարող է ցույց տալ կոնտրաստանյութի կլանման ուժեղացում նրբենիում, ոստայնեկում ու խխունջում, նաև՝ շուրջփորոքային գերազդանշաններ FLAIR հաջորդականությունում<sup>9,10</sup>: Գոտկային պունկցիան բացահայտում է ողնուղեղային հեղուկի ճնշման բարձրացում՝ կապված ներգանգային գերճման հետ, փոփոխական բջջայնություն, երբեմն՝ շատ չափավոր բազմակորիզ լեյկոցիտների գերակշռմամբ, և սպիտակուցի մակարդակի ոչ մշտական աճ: Գոտկային պունկցիայի շեղումները կարող են նախորդել կլինիկական նյարդաբանական նշաններին:

Զաճախ հանդիպում է դիսմորֆիկ տեսք՝ գանգի չափերի մեծացմամբ (մակրոկրանիա), ընդգծված ճակատային թմբերով և գաղտունի փակման հապաղմամբ:

### Այլ ախտահարումներ

Ակնաբուժական ախտահարումը բազմաբնույթ է: կարող է առաջանալ կերատիտ, առաջային խցիկը կարող է լինել քրոնիկական ուլթիտի օջախ, բայց ամենատարածվածը տեսանյարդի սկավառակի շեղումներն են: Նեյտրոֆիլային քրոնիկական մենինգիտի դեպքում մշտապես նկարագրվում է տեսանյարդի սկավառակի այտուց, իսկ ծանր ձևերի ժամանակ առկա է տեսանյարդի ապաճում ու տեսողության սրության երկրորդային նվազում, ինչն, ի վերջո, կարող է հանգեցնել կուրության:

Երկրորդմանի և հարաճող նյարդագգայական ծանրախտայինը հաճախ սկսվում է մանկության կամ դեռահասության

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՃՐՋԱՆՈՒՄ ՀԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

տարիներին: Ինչպես ՄՈՒԳ-ի դեպքում, ժամանակի ընթացքում՝ դեռահաս կամ չափահաս տարիքում, կարող է զարգանալ ամիլոիդոզ:

Քաշ-հասակային աճի խորացող հապաղումը և սեռական հասունացման հապաղումը հաճախակի են և երկրորդային քրոնիկական բորբոքման նկատմամբ:

Այս համախտանիշի ծանրության աստիճանի փոփոխականությունը մեծ է: Որոշ հիվանդներ ունենում են ամբողջական ախտահատուկ կլինիկական պատկեր՝ վաղ մեկնարկով, վաղաժին լինելով և/կամ հասունացման շեղումներով, աճի հապաղմամբ, գանգի չափերի մեծացմամբ և դեմքի դիսմորֆիայով, կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարմամբ և վաղ սկսվող արթոպաթիաներով կյանքի առաջին երկու տարիների ընթացքում: Այս հիվանդների կյանքի որակը հաճախ ցածր է, և գործառույթային կանխատեսումը լիարժեք չէ արթոպաթիաների նկատմամբ երկրորդային՝ ջլերի կարճացումների պատճառով:

Որոշ հիվանդներ հանդես են գալիս ծանր նյարդաբանական պատկերով և հոդերի ախտահարման նվազ արտահայտվածությամբ, ոմանք ունենում են թեթև նյարդաբանական ախտանշաններ, բայց՝ վաղաժամ և հաշմող արթոպաթիա: Վերջապես, որոշ հիվանդների շրջանում դիտվում են չափավոր հոդային ախտահարումներ, հոդացավեր կամ հոդաբորբեր և կենտրոնական նյարդային համակարգի թույլ արտահայտված ախտահարում՝ ուշ և կլինիկորեն քիչ բան ասող կամ ոչինչ չհուշող մեկնարկով: Այս ելքախումբը հաճախ դժվար է լինում տարբերել ՄՈՒԳ-ից:

## Ոչ առանձնահատուկ կենսաբանական բորբոքում

Կենսաբանական նշաններն ի հայտ են բերում ոչ առանձնահատուկ բորբոքում՝ ԷՆԱ-ի մեծացմամբ, ՑՌՍ և SAA-ի մակարդակների բարձրացմամբ, նեյտրոֆիլային գերլեյկոցիտոզով և բորբոքային սակավարյունությամբ: Ծանր ձևերի դեպքում այս կենսաբանական նշանները մշտակայուն են:

## Ծանրության անընդհատություն

ԿԱՊԳ-ների շարքում հստակ առկա է ծանրության անընդհատություն՝ ամենաթեթև ձև հանդիսացող ընտանեկան ցրտային եղնջացանից մինչև ՔՄՍՄԳ-ի ծայրահեղ ծանր ձևերը (աղյուսակ): Որոշ հիվանդներ երկու հարակից համախտանիշների սահմանին են, հետևաբար նրանց դասակարգումը դժվար է: Մաքլ-Ուելսի համախտանիշով որոշ հիվանդներ նկարագրում են ընտանեկան ցրտային եղնջացանի հիշեցնող բորբոքային նոպաներ հրահրող գործոններ: Մաքլ-Ուելսով որոշ հիվանդների շրջանում գրանցվել է նաև տեսանյարդի սկավառակի այտուցի և մտավոր հետամնացության առկայություն<sup>7</sup>: Ախտանշանները ժամանակի ընթացքում կարող են ավելանալ, կենտրոնական նյարդային համակարգի՝ ի սկզբանե թույլ արտահայտված ախտահարումը կարող է դառնալ ավելի արտահայտված և պահանջել ախտորոշման վերանայում:

## Ավելի քան 100 նույնականացված գենետիկական մուտացիաներ

ԸՑԵ-ն և ՄՈՒԳ-ը փոխանցվում են աուտոսոմ դոմինանտ եղանակով, թեև նկարագրված են նաև սպորադիկ ձևեր:

ՔՄՍՄԳ-ն հիմնականում սպորադիկ հիվանդություն է, սակայն նկարագրված է աուտոսոմ դոմինանտ ընտանեկան ձևերի մի քանի դեպք:

2001 թվականին Չել Յոֆմանը դիրքային կլոնավորման միջոցով նույնականացրեց այն գենը, որը պատասխանատու է ընտանեկան ցրտային եղնջացանի և Մաքլ-Ուելսի համախտանիշի համար<sup>11</sup>: Ի սկզբանե CIAS1 անունով հայտնի այդ գենը առավել հաճախ կոչվում է *NLRP3* (*nucleotide-binding oligomerization domain, leucine-rich repeat family, pyrin domain-containing protein 3* նուկլեոտիդ կապող օլիգոմերացման դոմեն, լեյցինով հարուստ կրկնվող հաջորդականություններով ընտանիք, պիրինային դոմեն պարունակող սպիտակուց 3): Բացի դրանից՝ նույն գենի մուտացիաները հայտնաբերվել են ՔՄՍՄԳ-ի ժամանակ այս տարբեր համախտանիշների կլինիկական նմանության պատճառով<sup>12</sup>:

CIAS1 գենը տեղայնացած է 1-ին քրոմոսոմում՝ 1q44 լոկուսում: Այն բաղկացած է 9 էկզոնից և կոդավորում է կրիոպիրին սպիտակուցը, որը նաև կոչվում է NLRP3, NALP3 (*NACHT, LRR- և PYD դոմեններ պարունակող սպիտակուց 3*)<sup>13</sup> կամ էլ PYPAFI: Այս ներբջջային սպիտակուցն ունի զգալի էքսպրեսիա մոնոցիտներում և բազմակողմ բջիջներում:

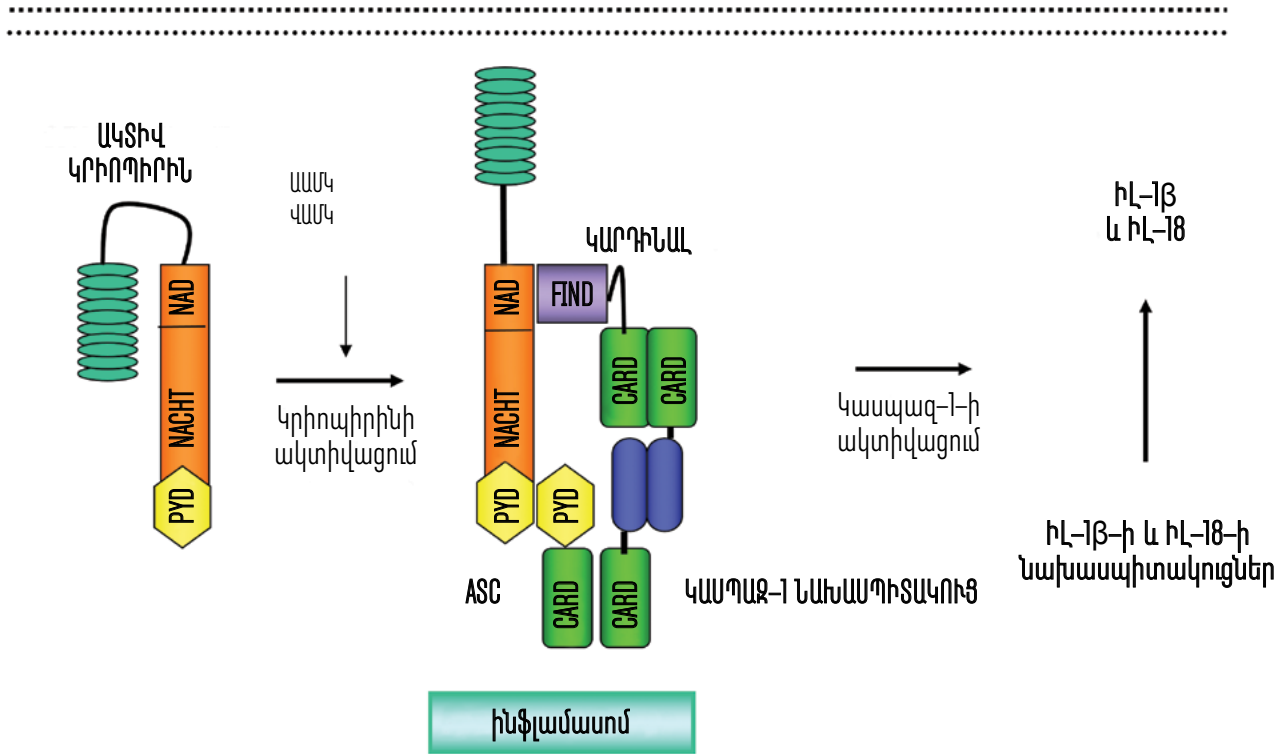
Առ այսօր ԸՑԵ-ի, ՄՈՒԳ-ի և ՔՄՍՄԳ դեպքերում հայտնաբերվել է ավելի քան հարյուր մուտացիա: Դրանք հավաքված են <http://mf.igh.cnrs.fr/ISSAID/infefers/> կայքում: Դրանց ճնշող մեծամասնությունը «սխալ իմաստ հաղորդող» տիպի է, որոնց մեծ մասը տեղակայված է 3-րդ էկզոնում, որը կոդավորում է կենտրոնական NBS դոմենը, բացառությամբ հազվադեպ մուտացիաների, որոնք տեղակայված են 4-րդ և 6-րդ էկզոններում և կոդավորում են լեյցինով հարուստ դոմենը: Այս մուտացիաների ուսումնասիրությունը, ըստ երևույթին, ի հայտ է բերում գենոտիպ-ֆենոտիպ փոխկապակցվածության որոշակի աստիճան՝ չբացառելով կլինիկական ֆենոտիպի վրա ազդող արտաքին կամ գենետիկական գործոնները<sup>14,15</sup>: ՔՄՍՄԳ-ով հիվանդների 30-40 %-ը և ՄՈՒԳ-ով սակավաթիվ հիվանդները NLRP3-ի գամետային մուտացիա չունեն, և այդ հիվանդների 70 %-ը կրում է *NLRP3*-ի սոմատիկ մուտացիան, որը պատասխանատու է կլինիկական ֆենոտիպի համար<sup>16</sup>:

Կրիոպիրինը/NALP3-ը փոխազդում է մի քանի սպիտակուցների (ASC, կասպազ-1 և Կարդինալ) հետ՝ ձևավորելով սպիտակուցային մակրոհամալիր, որը կոչվում է ինֆլամասոմ<sup>17,18</sup>: Այս մոլեկուլային համալիրն ակտիվացնում է կասպազ-1-ը, որն ինքնին պատասխանատու է ԻԼ-1 $\beta$ -ի նախասպիտակուցի բորբոքամետ ցիտոկին ԻԼ-1 $\beta$ -ի փոխակերպման համար: Իր հիմնական վիճակում կրիոպիրինն ինքնարգելակված է: Լեյցինով հարուստ դոմենի և դրա լիգանդի փոխազդեցության արդյունքում կրիոպիրինն ակտիվանում է, ինչը հնարավորություն է տալիս նրան փոխազդելու մյուս դերակատարների՝ ASC-ի, կասպազ-1-ի նախասպիտակուցի և Կարդինալի հետ՝ ձևավորելով ինֆլամասոմ: Կրիոպիրինի պիրինային դոմենը փոխազդում է ASC-ի պիրինային դոմենի՝ փոքր ադապտեր սպիտակուցի հետ, որը բաղկացած է պիրինային և CARD դոմեններից: Հենց վերջինիս միջոցով է ASC-ն փոխազդում կասպազ-1-ի CARD դոմենի հետ (աղյուսակ 4):

Կրիոպիրինը կատարում է սթրեսի կամ վտանգի ներբջջային հայտնաբերիչի («սենսոր») դեր: NLRP3-ը կարող է ակտիվանալ տարբեր ԱՄՄԿ-ներով (ախտածին-ստացված

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԻՏՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Բջջաթաղանթ



**Պատկեր 4.** Կասպազ-1-ը պատասխանատու է ԻԼ-1β-ի նախասպիտակուցող ԻԼ-1β-ի (այս բորբոքամետ ցիտոկինի ակտիվ ձևը) փոխակերպելու համար: ԱՄՄԿ՝ ախտածին-ասոցացված մոլեկուլային կաղապարներ, ԻԼ՝ ինտերլեյկին, ՎՄՄԿ՝ վտանգ-ասոցացված մոլեկուլային կաղապարներ

մոլեկուլային կաղապարներ, *PAMP՝ pathogen-associated molecular patterns*), ինչպիսիք են մուրամիլդիլդիպեպտիդը (գրամ դրական և գրամ բացասական բակտերիաների մեծ մասի բակտերիալ պատի բաղադրիչ) կամ բակտերիալ կամ վիրուսային ՌՆԹ-ն:

Այս դերը կամ ուղղակիորեն, կամ ընդհանուր ներբջջային միջնորդի միջոցով կարող են խաղալ նաև վտանգի մոլեկուլները (վտանգ-ասոցացված մոլեկուլային կաղապարներ, *danger-associated molecular patterns*), ինչպիսիք են ԱԵՖ-ը, նատրիումի միաուրատի բյուրեղները (պատասխանատու են հոդատապի [պորոզ] համար) կամ նույնիսկ գլյուկոզան կամ բետա-ամիլոիդ նյութը<sup>19</sup>: Այսպիսով, հասկանալով NLRP3 ինֆլամատոմի կենտրոնական դերը ԻԼ-1β-ի ակտիվ ձևի արտադրության մեջ և դրա ակտիվացման եղանակը, կարելի է նոր լուսի ներքո դիտարկել այնպիսի հիվանդությունների ախտաֆիզիոլոգիան, ինչպիսիք են հոդատապը, շաքարային դիաբետը կամ Ալցհեյմերի հիվանդությունը:

ԿԱՊՅ-ների ժամանակ հայտնաբերված «սխալ իմաստ հաղորդող» մուտացիաները նպաստում են կրիոպիրինի գործառնության ուժեղացմանը, ինչը հանգեցնում է ինֆլամատոմի ակտիվության բարձրացման և ԻԼ-1β-ի արտադրության ավելացման<sup>19</sup>: Բացի դրանից՝ ԿԱՊՅ-ներով տառապող հիվանդների արյան շիճուկում հայտնաբերվում է ԻԼ-1β-ի չափազանց մեծ կոնցենտրացիա:

## Երեք նոր դեղանյութեր ինտերլեյկին-1-ը թիրախավորող բուժման համար

Աուտոբորբոքային հիվանդությունների համատեքստում բուժման խնդիրներն են նվազեցնել բորբոքային նոպաները և կանխել քրոնիկական բորբոքման հետ կապված երկարաժամկետ բարդությունները, ինչպիսիք են ամիոլիդոզը, ծանրալսությունը կամ կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարումը ՔՄՄՅՅ-ի ժամանակ:

Այս բուժումները պետք է միաժամանակ ունենան նվազ թունավոր ազդեցություն, որպեսզի հնարավոր լինի դրանց երկարաժամկետ կիրառությունը:

Վերջին տարիներին ԿԱՊՅ-ների գենետիկական և իմունաբանական հիմքերը (բացահայտում են ԻԼ-1β-ի կենտրոնական դերն այս հիվանդությունների բորբոքային դրսևորումների մեջ) հասկանալու ուղղությամբ իրականացված ջանքերը հանգեցրել են նոր թիրախային բուժումների կիրառության արմատապես փոխելով բուժառնությունը կյանքը և կանխատեսումը, նաև լինելով գործառնական հետազոտության լավ օրինակ:

Հասանելի է երեք դեղանյութ, որոնք կարող են կոնկրետ թիրախավորել ԻԼ-1-ը.

- անակինրա՝ ԻԼ-1-ի ընկալիչների ներհակորդի ռեկոմբինանտ ձևը, առաջինն է օգտագործվել ԿԱՊՅ-ները բուժելիս,



# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՈՔԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

ունի կիսադուբերման կարճ պարբերություն, ինչը պահանջում է ամենօրյա ենթամաշկային ներարկումներ:

- ռիլունացեպտ՝ համապատասխանում է ԻԼ-1-ի ընկալիչների ռեկոմբինանտ ձևին, կիսադուբերման պարբերությունը 8 օր է, ինչը հնարավորություն է տալիս կատարելու ներարկումներ շաբաթական 1 անգամ:

- կանակինումաբ՝ ԻԼ-1-ի դեմ միակլոնային հակամարմին է, կիսադուբերման պարբերությունը 3 շաբաթ է, ինչը հնարավորություն է տալիս կատարելու 1 ներարկում ամեն 4-8 շաբաթը մեկ:

Նշված երեք դեղանյութերն ունեն նշանակալի արդյունավետություն այս հիվանդությունների դեպքում: Կրիոպիրինի հետ կապված հիվանդությունների բուժման վերաբեր-

յալ խորհրդատվություն հրապարակվել է ԱԲԱԳ-ում (Ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգ) <sup>20</sup>:

## Ախտաֆիզիոլոգիայի ըմբռնումից մինչև թիրախային բուժում

Աուտոբորբոքային հիվանդությունների և ԿԱՊՅ-ների ախտաֆիզիոլոգիան հասկանալու համար վերջին 10 տարիների ընթացքում գործադրված ջանքերը հնարավորություն են տվել առաջարկելու նոր թիրախային բուժումներ շոշափելի օգտավետություն ապահովելով հիվանդների համար:

ԿԱՊՅ-ների ախտաֆիզիոլոգիական ուսումնասիրությունը գործառնական հետազոտության լավ օրինակ է:

## RÉSUMÉ PATHOLOGIES AUTO-INFLAMMATOIRES SYSTÉMIQUES HÉRÉDITAIRES ASSOCIÉES À LA CRYOPYRINE

Les CAPS (*cryopyrin-associated periodic syndromes*) constituent un groupe de maladies auto-inflammatoires de sévérité variable, débutant le plus souvent très précocement dans la vie et caractérisées par des épisodes fébriles, une éruption cutanée pseudo-urticarienne, des manifestations articulaires et potentiellement une atteinte neurosensorielle. Ces symptômes peuvent être intermittents et inconstamment déclenchés par le froid mais ils peuvent également prendre une forme chronique. Les cryopyrinopathies sont en lien avec des mutations hétérozygotes, gain de fonction de *NLRP3*. Ces mutations sont le plus souvent germinales mais des mutations somatiques récapitulant la symptomatologie sont possibles. Le gène *NLRP3* code pour la cryopyrine, un constituant essentiel de l'inflammasome. La conséquence de ces mutations est la production dérégulée et excessive d'interleukine 1 bêta (IL-1 $\beta$ ). La compréhension physiopathologique de ces maladies a conduit à proposer des traitements ciblés par anti-IL-1, qui se sont révélés très efficaces, modifiant de façon importante l'histoire naturelle de la maladie et la qualité de vie des patients.

## SUMMARY HEREDITARY SYSTEMIC AUTOINFLAMMATORY DISEASES ASSOCIATED WITH CRYOPYRIN

CAPS (*cryopyrin-associated periodic syndromes*) are a group of auto-inflammatory diseases of varying severity, most often beginning very early in life and characterized by febrile episodes, a pseudo-urticarial skin rash, joint manifestations and inconstantly neurosensory involvement. These symptoms may be intermittent and triggered by cold exposure but can also be chronic. Cryopyrinopathies are associated with heterozygous, gain-of-function mutations in *NLRP3*. These mutations are most often germline, but somatic mutations recapitulating the symptomatology are also possible. The *NLRP3* gene codes for cryopyrin, an essential component of the inflammasome. The consequence of these mutations is the deregulated and excessive production of interleukin 1- $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Our understanding of the pathophysiology of these diseases has led to propose targeted anti-IL1 therapies, which are highly effective, significantly improving the natural history of the disease and the quality of life of patients.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Cuisset L, Jeru I, Dumont B, Fabre A, Cochet E, Le Bozec J, et al. Mutations in the autoinflammatory cryopyrin-associated periodic syndrome gene: Epidemiological study and lessons from eight years of genetic analysis in France. *Ann Rheum Dis* 2011;70(3):495-9.
2. Goldbach-Mansky R. Current status of understanding the pathogenesis and management of patients with NOMID/CINCA. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13(2):123-31.
3. Neven B, Prieur AM, Quartier dit Maire P. Cryopyrinopathies: Update on pathogenesis and treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4(9):481-9.
4. Shinkai K, McCalmont TH, Leslie KS. Cryopyrin-associated periodic syndromes and autoinflammation. *Clin Exp Dermatol* 2008;33(1):1-9.
5. Hoffman HM, Wanderer AA, Broide DH. Familial cold autoinflammatory syndrome: Phenotype and genotype of an autosomal dominant periodic fever. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(4):615-20.
6. Wanderer AA, Hoffman HM. The spectrum of acquired and familial cold-induced urticaria/urticaria-like syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24(2):259-86, vii.
7. Hawkins PN, Lachmann HJ, Aganna E, McDermott MF. Spectrum of clinical features in Muckle-Wells syndrome and response to anakinra. *Arthritis Rheum* 2004;50(2):607-12.
8. Tran TA, Kone-Paut I, Marie I, Ninet J, Cuisset L, Meinzer U. Muckle-Wells syndrome and male hypofertility: A case series. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42(3):327-31.
9. Goldbach-Mansky R, Dailey NJ, Canna SW, Gelabert A, Jones J, Rubin BI, et al. Neonatal-onset multisystem inflammatory disease responsive to interleukin-1beta inhibition. *N Engl J Med* 2006;355(6):581-92.
10. Neven B, Marvillet I, Terrada C, Ferster A, Boddaert N, Couloignier V, et al. Long-term efficacy of the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in ten patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease/chronic infantile neurologic, cutaneous, articular syndrome. *Arthritis Rheum* 2010;62(1):258-67.
11. Hoffman HM, Mueller JL, Broide DH, Wanderer AA, Kolodner RD. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. *Nat Genet* 2001;29(3):301-5.

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌՏՈՐՐՈՒԹՅԱՅԻՆ ՅԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

12. Feldmann J, Prieur AM, Quartier P, Berquin P, Certain S, Cortis E, et al. Chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome is caused by mutations in CIASI, a gene highly expressed in polymorphonuclear cells and chondrocytes. *Am J Hum Genet* 2002;71(1):198–203.
13. Aganna E, Martinon F, Hawkins PN, Ross JB, Swan DC, Booth DR, et al. Association of mutations in the NALP3/CIAS1/PYPAF1 gene with a broad phenotype including recurrent fever, cold sensitivity, sensorineural deafness, and AA amyloidosis. *Arthritis Rheum* 2002;46(9):2445–52.
14. Neven B, Callebaut I, Prieur AM, Feldmann J, Bodemer C, Lepore L, et al. Molecular basis of the spectral expression of CIASI mutations associated with phagocytic cell-mediated autoinflammatory disorders CINCA/NOMID, MWS, and FCU. *Blood* 2004;103(7):2809–15.
15. Aksentjevich I, Putnam CD, Remmers EF, Mueller JL, Le J, Kolodner RD, et al. The clinical continuum of cryopyrinopathies: Novel CIASI mutations in North American patients and a new cryopyrin model. *Arthritis Rheum* 2007;56(4):1273–85.
16. Tanaka N, Izawa K, Saito MK, Sakuma M, Oshima K, Ohara O, et al. High incidence of NLRP3 somatic mosaicism in patients with chronic infantile neurologic, cutaneous, articular syndrome: Results of an international multicenter collaborative study. *Arthritis Rheum* 2011;63(11):3625–32.
17. Martinon F, Agostini L, Meylan E, Tschopp J. Identification of bacterial muramyl dipeptide as activator of the NALP3/cryopyrin inflammasome. *Curr Biol* 2004;14(21):1929–34.
18. Gross O, Thomas CJ, Guarda G, Tschopp J. The inflammasome: An integrated view. *Immunol Rev* 2011;243(1):136–51.
19. Romano M, Arici ZS, Piskin D, Alehashemi S, Aletaha D, Barron KS, et al. The 2021 EULAR/American College of Rheumatology points to consider for diagnosis, management and monitoring of the interleukin-1 mediated autoinflammatory diseases: Cryopyrin-associated periodic syndromes, tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome, mevalonate kinase deficiency, and deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist. *Ann Rheum Dis* 2022;81:907–21.
20. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Fièvres récurrentes héréditaires–Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS). Haute Autorité de santé. Janvier 2013. <https://vu.fr/qiHy>



## ***Santé Arménie***

Caring, training and building in Armenia

# ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԻՏՈՒՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

ՀԻՇԵԼ

## ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՅԱՆԴԻՊՈՂ ԱՌԻՏՈՒՐՐՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ. 10 հիմնական ուղերձներ

### Պրոֆեսոր Բրիջիթ Բադեր-Մոնյիե

Մանկական իմունաբանության-արյունաբանության և ռևմատոլոգիայի բաժանմունք, Նեկեր-հիվանդ երեխաներ հիվանդանոց Փարիզ, Ֆրանսիա

brigitte.badermeunier@aphp.fr

Հեղինակը հայտնում է, որ Novartis, Sobi և Roche ընկերությունները հոգացել են գիտաժողովներին մասնակցության իր ճանապարհա-ծախսերը:

**1** Աուտոբորբոքային հիվանդությունները բնութագրվում են կրկնվող կամ մշտական համակարգային բորբոքումների առկայությամբ, որոնք առավել հաճախ դրսևորվում են տենդի կրկնվող անբացատրելի դրվագներով:

**2** Աուտոբորբոքային հիվանդությունները կապված են բնածին իմունային համակարգի ակտիվացման հետ՝ B կամ T լիմֆոցիտների նվազ ներգրավվածությամբ կամ առանց դրանց:

**3** Աուտոբորբոքային հիվանդության առկայության մասին հարկ է ենթադրել, եթե առկա են տենդի՝ նվազագույնը քսանչորս ժամ տևող առնվազն երեք անբացատրելի դրվագներ, սովորաբար ինքնաբերաբար սահմանափակվող տևողությամբ, բորբոքային համախտանիշով:

**4** Տենդի կրկնվող դրվագների ժամանակ հարկ է առաջին հերթին բացառել կրկնվող վարակները: Դրանց համակցած հասակի և քաշի աճի դանդաղումը պետք է հուշի իմունային անբավարարության մասին:

**5** Աուտոբորբոքային հիվանդությունների ախտորոշումը հիմնված է տենդի անբացատրելի դրվագների ժամանակ կենսաբանական բորբոքային համախտանիշի դրսևորման և դրվագներից դուրս կլինիկական նշանների ու բորբոքային համախտանիշի հետընթացի վրա: Այնուամենայնիվ, որոշ ծանր դեպքերում բորբոքային համախտանիշը կարող է լինել կայուն, տենդի ուղեկցությամբ կամ առանց դրա: Հասակի և քաշի զարգացման կորը համապատասխանում է նորմային:

**6** Աուտոբորբոքային հիվանդություն ախտորոշելիս հարկավոր է ունենալ ճշգրիտ անամնեզ՝ հիվանդության վարումն ուղղորդելու համար.

- տարիքը տենդի առաջին դրվագի ժամանակ.
- տենդի դրվագների տևողությունը.
- պարբերականությունը, մինչև կլինիկական նշանները, հրահրող գործոնները (մրսածություն, պատվաստում, վարակ, սթրես, դաշտան և այլն).
- տենդի դրվագների հետ համակցված դրսևորումները (շնամաշակների բորբոքում, հոդաբորբ, մարսողական

համակարգի, նյարդաբանական և մաշկային ախտահարումներ).

- ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցների և կորտիկոստերոիդների արդյունավետությունը.
- անձնական նախադեպեր (նորածնային շրջան, դիսմորֆիա, ծանրալսություն, այլ ուղեկցող հիվանդություններ).
- ընտանեկան պատմություն (էթնիկ պատկանելություն, հետադարձ տենդ, եղևջացան, ծանրալսություն, ամիլոիդոզ, ծագումնաբանական ծառ):

**7** Երեխաների շրջանում ամենատարածված աուտոբորբոքային համախտանիշը Մարշալի կամ PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis - պարբերական տենդ, աֆթաներով ստոմատիտ, ըմպանաբորբ, ադենիտ՝ ՊՏԱՍԸԱ) համախտանիշն է: Դա միակ աուտոբորբոքային համախտանիշն է, որի ընթացքում արձանագրվում է տենդի դրվագների պարբերականություն:

**8** Գենետիկական պատճառ գրանցվել է միայն շատ քիչ թվով հիվանդների շրջանում: 2023 թ. նույնականացվել են ավելի քան հարյուր գեներ, որոնք պատասխանատու են աուտոբորբոքային հիվանդությունների առաջացման համար: Ֆրանսիայում ամենատարածված աուտոբորբոքային հիվանդությունը, որի պատճառը գենետիկական է, ընտանեկան միջերկրածովյան տենդն (ԸՄՏ) է, որը հանդիպում է ծագումով միջերկրածովյան ավազանից անձանց շրջանում: Աուտոբորբոքային հիվանդությունների հայտնաբերմանն ուղղված գենետիկական հետազոտությունները համակարգված բնույթ չունեն: Բացի ԸՄՏ-ի դեպքից, նման հետազոտության ցուցումը հարկավոր է քննարկել փորձագիտական կենտրոնի հետ: Հետազոտությունը հարկավոր է իրականացնել փորձագիտական լաբորատորիայում:

**9** Հասանելի է աուտոբորբոքային հիվանդությունների բուժման մի քանի մեթոդ՝ կարճատև բուժում կորտիկոստերոիդներով՝ ըստ պահանջի, եթե տենդի դրվագների միջև միջակայքը մեծ է, կոլիսիցին (հատկապես՝ ԸՄՏ-ի պարագայում): Կենսաբուժումը կամ փոքր դեղանյութերով բուժումն առաջարկում է փորձագիտական կենտրոնը՝ ինտերլեյկին-1-ի, ինտերլեյկին-6-ի, ՌԻՄԳ-ի արգելակիչներով:

**10** Որոշ աուտոբորբոքային հիվանդությունների ընթացքում բորբոքային համախտանիշի պահպանվելը կարող է հանգեցնել AA տիպի ամիլոիդոզի առաջացման:

# ԹՔԱԳԵՂՁԵՐԻ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ

ՀԻՃԵԼ

## ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՉՈՐՍ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԱՌԻՏՈՐՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

	FMF/ԸՍՏ	MKD/ՄԿԱ	CINCA (ցրտային եղնջացան, Մակլ-Ուելսի համախտանիշ, CINCA/NOMID)	PFAPA/ՊՏԱՍԱԸԱ (Մարշալի համախտանիշ)
Մենդելյան ժառանգում	Այո	Այո	Այո	Ոչ
Ներգրավված գեն	MEFV	MVK	NLRP3	-
Փոխանցման եղանակ	ԱՌ	ԱՌ	ԱՌ	-
Ախտահարման ենթակա էթնիկ խումբ	Սեֆարդական հրեաներ (+/- աշքենազներ), թուրքեր, արաբներ, հայեր	-	-	-
Հիվանդության ի հայտ գալու տարիք (հիմնականում)	< 20 տարեկան	< 2 տարեկան	Ըստ ֆենոտիպի	1-5 տարեկան
Հրահրող գործոն	Սթրես, դաշտան	Սթրես, վարակ, պատվաստում	Ցածր ջերմաստիճան՝ ցրտային եղնջացանի պարագայում, սթրես	-
Տենդի դրվագների պարբերականություն	Ոչ	Ոչ	Ոչ	Այո Ամեն 3-6 շաբաթը մեկ
Տենդի դրվագների տևողություն	1-3 օր	3-7 օր	Ըստ ֆենոտիպի	3-7 օր
CRP-ի բարձրացում տենդի դրվագների ընթացքում	+	+	+	+
<b>Հիմնական կլինիկական նշաններ</b>				
Տենդ	+	+	+	+
Մաշկային ախտահարում	Կեղծ կարմիր քամի, պուրպուրա	Բծահանգուցիկավոր էկզանթեմա, պուրպուրա, պաթերգիա	Նեյտրոֆիլային եղնջացան	-
Մարտոդական ախտահարում	Որովայնի ուժեղ ցավեր, ասեպտիկ պերիտոնիտ	Փորլուծություն, որովայնի ցավեր	Որովայնի ցավեր	Որովայնի ցավեր
Հոդերի ախտահարում	Խոշոր հոդերի արթրիտ	Արթրիտ	Արթրիտ, հոդացավեր	-
Աղեխոտաթիա	-	Հաճախակի (ծավալուն պարանոցային լիմֆադենոպաթիա)	-	Պարանոցային լիմֆադենոպաթիա
Թոքերի ախտահարում	Թոքանցային արտաքիրտ (հատկապես միակողմանի)	-	-	-
Այլ	Օրիսիտ (ամորձաբորբ), պերիկարդիտ, մկանացավ ֆիզիկական աշխատանքից	Հեպատոսպլենոմեգալիա, պերիկարդիտ, գլխացավ	Ըստ ֆենոտիպի փոփոխվող ծաղկապենաբորբ, ուլեիտ, տեսանյարդի սկավառակի այտուց հսլություն Մկանացավ Արթրոպաթիա, ծնկոսկրի դիսպլազիա Ջարգացման հապաղում, ասեպտիկ մենինգիտ, գլխացավ	Ֆարինգիտ, բերանի խոցեր, ստոմատիտ  Երբեմն՝ դող, գլխացավ, փսխում, փորլուծություն, հեպատոսպլենոմեգալիա, հոդերի ցավ
Բուժում	Կոլխիցին Հազվադեպ հակա-IL-1 կոլխիցինով բուժմանը չարձագանքող ձևերի դեպքում	Թեթև ձևեր՝ Նոպաների բուժումը կորտիկոստերոիդների կարճ կուրսով Մանր ձևեր՝ հակա-IL-1	Մանր ձևեր՝ հակա-IL-1 (Մակլ-Ուելս, CINCA/NOMID)	Կորտիկոստերոիդային թերապիա 1 կամ 2 օր տենդի դրվագների սկզբում Հնարավոր է տոնիկերկտոմիա

**Աղյուսակ.** ԱՊ՝ աուտոսոմային դոմինանտ, ԱՌ՝ աուտոսոմային ռեցեսիվ, CAPS՝ կրիոպիրին ասոցացված պարբերական համախտանիշ, CINCA՝ մանկական ցրտային նյարդաբանական մաշկային և հոդային համախտանիշ, CRP՝ C-ռեակտիվ սպիտակուց, FMF/ԸՍՏ՝ ընտանեկան միջերկրածովյան տենդ, IL՝ ինտերլեյկին, MKD/ՄԿԱ՝ մկալոնատ կինազի անբավարարություն, NOMID՝ Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease, PFAPA/ՊՏԱՍԱԸԱ՝ պարբերական տենդ, աֆթաներով ստոմատիտ, ըմպանաբորբ, աղեխոտաթիա

# Սա ի՞նչ է

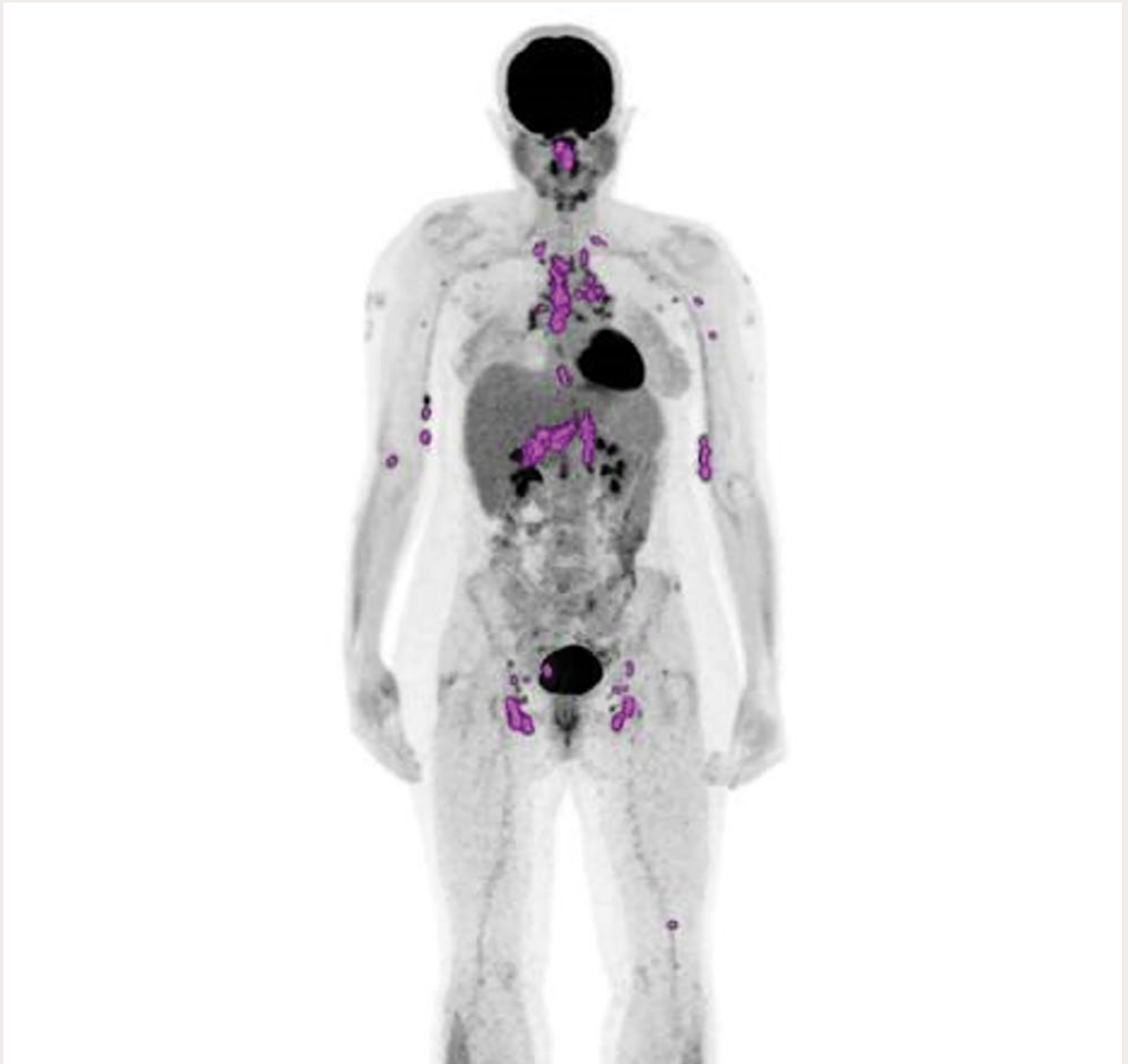


Սոցիալապես մեկուսացված և խնամակալության տակ գտնվող 75-ամյա տղամարդը դիմել է բժշկի հավանաբար երկու տարի առաջ ի հայտ եկած՝ դեմքի ախտահարման գանգատով:

- Ա. Գլխուղեղի ուռուցք
- Բ. Ակնակապիճի ուռուցք
- Գ. Տափակբջջային կարցինոմա

- Դ. Մերկելի կարցինոմա
- Ե. Սարկոմա
- ՊԱՏՈՒՆԱՆԸ՝ էջ 92

# Սա ի՞նչ է



38-ամյա կինը հիվանդանոց է տեղափոխվել հորացավերով, մաշկին հանգուցիկների և առաջային ուլեիտի գանգատով:

- Ա. Լիմֆոմա
- Բ. Պալարախտ
- Գ. Սարկոիդոզ

- Դ. Հիստոպլազմոզ
  - Ե. Մետաստազներ ավշահանգույցներում
- ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 99

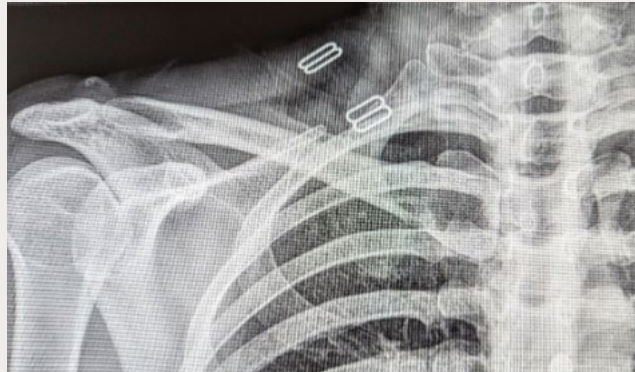
[WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR](http://WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR)

# Սա ի՞նչ է

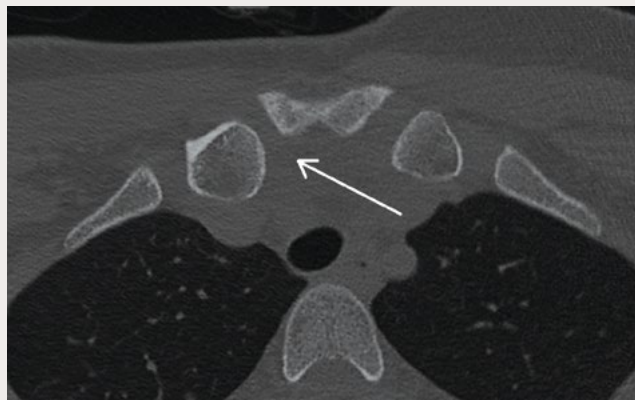
## Կրծոսկր-անրակային հետին հողախախտ

34-ամյա բուժառուին դիմել էր շտապօգնության բաժանմունք կրծքավանդակի վերին աջ մասում ցավի գանգատով, որը ցածր արագությամբ ընթացող մոտոցիկլետից ընկնելիս դեկին հարվածից ստացած սալջարդի հետևանք էր: Վնասվածքի մեծ անհանգստության տեղիք չսովոր տիպաբանության և գննմամբ արձանագրված հիմնական հաստատունների՝ նորմալի սահմաններում լինելու շնորհիվ բուժառուի վարումը հնարավոր եղավ կազմակերպել 120 րոպեից էլ պակաս ժամանակահատվածում: Նշանակվեց բերանում հավվող 1 գրամ պարացետամոլ: Երկու ժամ անց բուժառուին լրացուցիչ ցավազրկում խնդրեց՝ տեսողական անալոգային սանդղակով (SUU) 7 գնահատված ցավի պատճառով:

Ձննելիս չձևախախտված աջ կրծոսկր-անրակային հողի շոշափման ժամանակ արձանագրվեց ցավ: Կլինիկական հետազոտությունն այլ առանձնահատկություններ չէր հայտնաբերել: Ռենտգենագրում (պատկեր 1) ոսկրերի որևէ վնասվածքային ախտահարում չէր դիտարկվել, ոսկրերի հողակցումներն իրենց առանցքից շեղված չէին: Ախտորոշվեց կրծոսկր-անրակային կապանների գերծգում: Բուժառուին դուրս գրվելիս ցուցվեց արմնկային-մարմնային կալանդ և տրամադրվեց: Նշանակվեց կրծոսկր-անրակային հողի ՅՇ ցավի պահպանման դեպքում: Վնասվածքից երկու շաբաթ անց իրականացված ՅՇ-ն բացահայտեց աջ կրծոսկր-անրակային հողի հետին ենթահողախախտ՝ հողաճեղքի հարաբերական նեղացումով (պատկեր 2): Այսպիսով, կատարվեց ընթացողախախտի ուղղում:



Պատկեր 1. Աջ կրծոսկր-անրակային հողի ռենտգենագիր՝ առանց ոսկրերի վնասվածքային ախտահարման:



Պատկեր 2. Աջ կրծոսկր-անրակային հողի հետին ենթահողախախտ՝ հողաճեղքի հարաբերական նեղացմամբ, որը տեսանելի է ՅՇ պատկերում:

**Կրծոսկր-անրակային հողի հետին ենթահողախախտը** կրծոսկր-անրակային հողի հետին հողախախտի փոքր ձևն է: Կրծոսկր-անրակային հողը շատ շարժուն է տարածության բոլոր հարթություններում, ներառյալ՝ պտտվելը: Այն ակտիվորեն գործածվում է վերին վերջույթի ցանկացած շարժման ժամանակ: Կրծոսկր-անրակային ենթահողախախտերը հազվադեպ են և հաճախ սկզբնապես չեն ախտորոշվում (3-ից 1 բուժառուի մոտ): Կլինիկական առումով հարկավոր է ուշադրություն դարձնել ուժգին ցավին, չնայած ստանդարտ ռենտգենագրության պատկերների նորմալությանը: Տեղային ձևախախտումները կարող են բացակայել (այս բուժառուի դեպքը), իսկ հողախախտը հաճախ քողարկվում է այտուցով և հեմատոմայով: Ցանկացած բուժառու, որը կրծոսկր-անրակային հողի շրջանում ունի հետվնասվածքային ցավ (6-ից բարձր միավոր՝ ըստ SUU-ի), պետք է նախնական բուժման ընթացքում օգտվի շերտագրային պատկերային հետազոտությունից: Կրծոսկր-անրակային ենթահողախախտերը առավել հաճախ առաջանում են կինետիկական մեծ էներգիայի գործադրմամբ անուղղակի վնասվածքներից՝ հետո՝ ներքին պտույտով առաջ մղված ուսի վրա ընկնելիս և, ավելի հազվադեպ, ուղղակի հարվածից: Խոշոր անոթների և թոքերի մոտ լինելը կարող է հանգեցնել լուրջ բարդությունների երիտասարդների շրջանում, որոնց շրջանում էլ այս հողախախտը հաճախադեպ է: Գետնաբար, ցանկացած հողախախտ հարկավոր է ուղղել և գնահատել դրա կայունությունը: Ուղղումները վիրաբուժական կամ օրթոպեդիկ, պետք է իրականացվեն վիրահատարանում: Ավելի խելամիտ է ներգրավել բազմամասնագիտական վիրաբուժական թիմ, որի կազմում ընդգրկված է կրծքավանդակի վիրաբույժ:

**Քսավիե Ֆուլլան, Ֆյորին Կոսիեսակ, Սենիլ Իմֆելդ, Անն Լը Քոտ**  
 Բանակային բժշկական ծառայություն, Կլերմոն-Տոնեի բանակային ուսումնական հոսպիտալ, շտապօգնության բաժանմունք, Բրետտ, Ֆրանսիա  
[xavier.fouillard@intradef.gouv.fr](mailto:xavier.fouillard@intradef.gouv.fr)

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

### ԳՂՈՒՆԵՐ

1. Rousset M, Moreel P, Descamps S. La luxation sternoclaviculaire postérieure. Journal de traumatologie du sport 2010;27:14-19.
2. Catonné Y, Khiami F, Depiesse F. Traumatologie en pratique sportive. Elsevier Masson. 2021.

# Սա ի՞նչ է

## Հսկաբջջային ուռուցք

Էլ Մեդիի Բուդիար<sup>1</sup>,  
Մարիա Էլ Մանրոդ<sup>1</sup>,  
Մուհամեդ Էնմեր<sup>2</sup>,  
Հաժար Սահիմի<sup>1</sup>,  
Համնա Հասիկու<sup>1</sup>

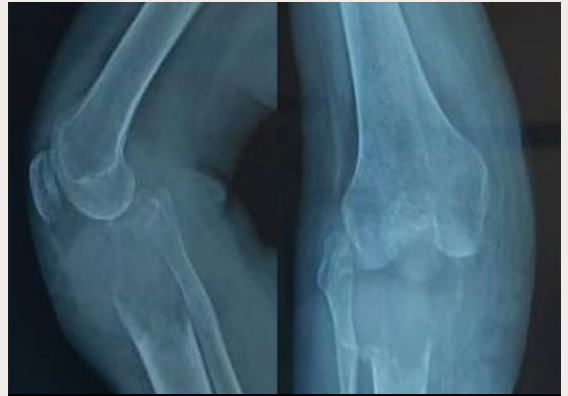
<sup>1</sup> Մուլեյ Իսմայիլի  
զինվորական  
հոսպիտալ, Մեկնես,  
Մարոկկո

<sup>2</sup> Մուհամեդ-V  
զինվորական  
հոսպիտալ, Ռաբաթ,  
Մարոկկո

boudharelmehdi@  
gmail.com

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

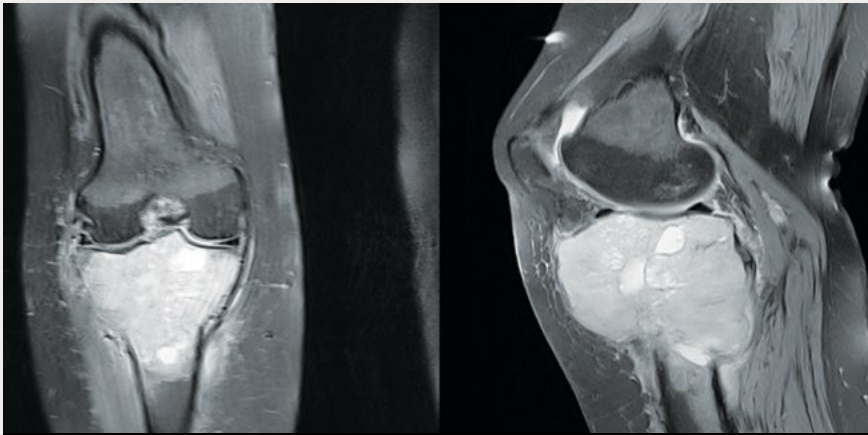
45-ամյա կին բուժառույն, առանց որևէ  
Էական հիվանդության նախադեպի, դիմել  
էր շտապօգնության բաժանմունք աջ ծնկի  
սուր տենդային հողաբորբով (մոնոարթրիտ)  
վնասվածքի կամ վարակի որևէ նշանի  
բացակայությամբ: Սկզբնապես կարծելով,  
թե գործ ունեն վարակային (բակտերիալ)  
հողաբորբի հետ, առանց նախնական  
հետազոտման (առանց հողի պունկցիայի և  
ռենտգենագրության), նրա հիվանդությունը  
սկսել էին բուժել հակաբիոտիկներով:  
Երկու շաբաթ անց բուժառույն դիմեց  
ռեմատոլոգիական բաժանմունք. նրա  
վիճակը վատթարացել էր ինչպես ցավի,  
այնպես էլ գործառնության անուսներով  
ցավը դարձել էր մշտական՝ անքնությամբ,  
բուժառույն չէր կարողանում կանգնել կամ  
քայլել առանց օգնության:  
Հետազոտության ժամանակ բուժառույն  
չերմություն չունեի, աջ ծունկն այտուցված  
էր, տաք, ծնկոսկրային թեստը ցույց էր տվել  
ներհողային արտաքիտի առկայություն,  
ցավի պատճառով ծունկը շարժելն անհնար  
էր: Ձախ ծունկը շեղումներ չունեի: Մասցաձ  
հողերը հանգիստ էին, և սոմատիկ հետա-  
զոտությունը ոչ մի շեղում ցույց չտվեց, բա-  
ցառությամբ մաշկի և լորձաթաղանթների  
գունատության: Հողի պունկցիայի ժամանակ  
հեղուկը մեխանիկական բնույթի էր, կիտրո-  
նագույն 1 մմ<sup>3</sup>-ում լեյկոցիտների 180 տարրով,  
մանրէազերծ, առանց միկրոբյուրեղների:  
Մյուս կենսաբանական ցուցանիշներն  
առանց շեղումների էին, մասնավորապես՝  
Ց-ռեակտիվ սպիտակուցը (ՑՌՍ), արյան  
ընդհանուր հետազոտությունը, պլազմային  
սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզը,  
նյութափոխանակային և ֆոսֆոր-  
կալցիումական գնահատումը:  
Ծնկի ճակատային ստանդարտ ռենտգենա-  
գրությունը ցույց տվեց «քարտեզանման» ոսկ-  
րաքայքայիչ ախտահարում, որը գտնվում էր  
աջ ազդրոսկրի Էպիֆիզային-մետաֆիզային



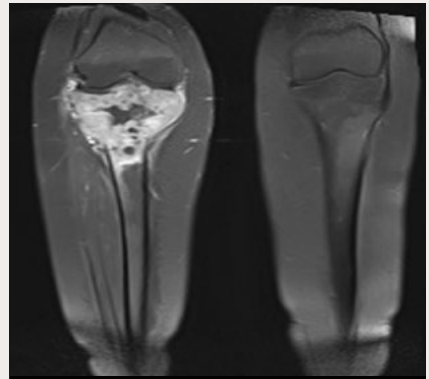
Պատկեր 1. Աջ ծնկի ռենտգենագիր՝ առջևից և կողքից, որը բա-  
ցահայտում է մետաֆիզա-էպիֆիզային զգայի դատարկություն:

հատվածում: Այն տարածված էր ոսկրի ամ-  
բողջ լայնությամբ, ուներ անորոշ եզրագծեր՝  
ուռած ու պատռված կեղևային շերտով, առանց  
չրջոսկրային հակազդեցության նշանների և  
ուռուցքի ներսում ոսկրացման (պատկեր 1): Աջ  
ծնկի մագնիսառեզոնանսային շերտագրու-  
թյունը (ՄՌՇ) բացահայտեց մեծ ոլոքի վերին  
ծայրամասի Էպիֆիզա-մետաֆիզային և  
դիաֆիզային ուռուցքային ախտահարում  
ներսփռված փափուկ հյուսվածքներում և  
հողաճեղքում (պատկեր 2 և 3):  
Իրականացվեց ՈւԻՅ-ով ուղղորդվող բիոպ-  
սիա, որին հաջորդեց երկրորդ վիրաբուժական  
բիոպսիան՝ օրթոպեդ վիրաբույժի պահանջով:  
Երկուսն էլ հանգեցին եզրակացության, որ  
առկա է ուռուցքի՝ հստակ սահմանագծված  
հանգուցային կառուցվածքով երկբաղադրիչ  
աճ. առաջինը բաղկացած էր հիստիոցիտային  
տեսքի իլիկաձև միակորիզ կլոր բջիջներից,  
երկրորդը՝ բազմակորիզ հսկա բջիջներից՝  
օստեոկլաստային ֆենոտիպով, խիտ կոլա-  
գենային ֆիբրոզի ֆոնին՝ առանց բջջակորի-  
զային ատիպիայի կամ ատիպիկ միտոզների:  
Ձևակազմաբանական տեսքը համապատաս-  
խանում էր հսկաբջջային ուռուցքին:  
Օրթոպեդիայի բաժանմունք հասցեագրված  
բուժառույն վիրահատվեց. ուռուցքը հեռացվեց,  
տեղադրվեց ծնկի պրոթեզ:





**Պատկեր 2.** Աջ ձևի մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն՝ ճակատային և առաջահետային հատույթներ STIR (ճարպային ազդանշանի վերացմամբ) ռեժիմում՝ մեծ ոլորի մերձադիր էպիֆիզա-մետաֆիզա-դիաֆիզային ուռուցքային գործընթաց՝ ոչ միատարր գերազդանշանով, ներթափանցում շրջակա փափուկ հյուսվածքներ:



**Պատկեր 3.** Երկու ձևերի՝ FAT-SAT (ճարպային ազդանշանի վերացմամբ) ռեժիմով իրականացված ՄՌՇ՝ ճակատային հատույթ՝ գարոլինիումի ներարկումից հետո: Ուռուցքային զարթոնք կրկնապատկան է ինտենսիվ և ոչ միատարր կլանմանը ուռուցքի կողմից:

**Հսկաբջջային ուռուցքը** ոսկրերի բարորակ նորագոյացություն է, որը հիմնականում ախտահարում է խողովակավոր ոսկրերի էպիֆիզները: Դրանք ծագումը դեռևս անորոշ է: Բնութագրվում են ոսկրաքայքայմամբ (օստեոլիզ), երբեմն՝ ծավալում: Սովորական ռենտգենագրերը սովորաբար բավականին բնութագրական են և հնարավորություն են տալիս ենթադրելու այս ախտորոշումը: Հսկաբջջային ուռուցքները համեմատաբար հազվադեպ են (ոսկրերի առաջնային ուռուցքների 4-9.5 %-ը)<sup>1</sup>: Դիտվում են 20-40 տարեկանների շրջանում<sup>2</sup>, կանանց շրջանում աննշան գերակշռությամբ: Անսովոր են 50 տարեկանից հետո: Դրանք բարորակ ուռուցքներ են, սակայն շփոթեցնում են իրենց տեղային ագրեսիվության, ախտակրկնության վտանգի և չարորակ փոխակերպումների պատճառով (դեպքերի 1 %-ից պակաս): Այդ ուռուցքի դասական տեղակայումը «ձևիկի մոտ և արմունկից հեռու» է, քանի որ ձևիկի ախտահարումը դեպքերի 50-75 %-ն է: Տեղակայումը մետաֆիզա-էպիֆիզային է, ինչը հնարավորություն է տալիս սահմանափակելու վարկածները մի քանի ախտորոշումով: Դրանք են՝ խոնդրոբլաստոմա և խոնդրոսարկոմա: Հսկաբջջային ուռուցքները եզակի են, բազմակի ձևերը՝ բացառիկ, և քննարկման են դնում դարչնագույն ուռուցքներ, խոնդրոմատոզի և ֆիբրոզային դիսպլազիայի հարցը: Կլինիկական առումով ցավը հիմնական ախտանշանն է: Այն պայմանավորված է նյարդերի մեխանիկական սեղմումով, ի հայտ է գալիս անսպասելիորեն, չափավորից ուժգին ինտենսիվության է և մշտական: Այտուցն ուշ է ի հայտ գալիս և աստիճանաբար է զարգանում՝ կապված ուռուցքի

տեղային հյուսվածքներում խորացման և փափուկ հյուսվածքներ ներթափանցման հետ: Երբեմն ախտահարումների հետևանք կտրվածքները, արտաքիտով հողերի շարժունակության նվազումը կարող են լինել ուշ ախտորոշված հսկաբջջային ուռուցքների կլինիկական դրսևորումը: (Բուժառումն դիմել էր բժշկի ուռուցքի ուշ և խորացած փուլում): Ձևակազմաբանական առումով ստանդարտ ռենտգենագրությունը հնարավորություն է տալիս քննարկելու ախտորոշումը և դասակարգելու ախտահարումը ըստ Կամպանաչիի փուլերի: Համակարգչային շերտագրությունը (ՀՇ), իր հերթին, էական դեր է խաղում ախտակրկնությունների հսկողության և որոնման գործում: ՄՌՇ-ն ցույց է տալիս թույլ ազդանշան T1-ում, միջանկյալ ազդանշան T2-ում՝ ի տարբերություն այլ ախտահարումների, մասնավորապես՝ թարախակույտի և կիստայի: Բուժական առումով վարումը դասականորեն վիրաբուժական է, թեև ոչ վիրահատական բուժումն էլ կարող է քննարկվել այն ախտահարումների համար, որոնք ենթակա չեն վիրահատության: Նախընտրելի բուժումը մնում է պահպանողական բուժումը՝ ախտահարված մասի լայնածավալ քերման միջոցով՝ դրա հետևանքով առաջացած խոռոչը, մեխանիկական նկատառումներից ելնելով, լցնելով մի քանի նյութով՝ այլապատվաստուկ, ինքնապատվաստուկ, աջիկլիկ ցեմենտ և կենսասայուրներ: Ավելի լայնածավալ (առողջ հյուսվածքների հետ) հեռացումը պրոթեզային վերակառուցմամբ, ապահովում է ախտակրկնության ամենացածր հաճախականությունը: Այն կիրառվում է տարածված և կտրվածքային ձևերի դեպքերում կամ ախտակրկնության մեծ վտանգ ունեցող տեղակայման ժամանակ, ինչպիսիս

սին է ճաճանչուկի հեռադիր ծայրը: Խցափակումը կարող է առաջարկվել բարդ տեղերի համար, ինչպիսիք են ողնաշարը և սրբոսկրը: Ճաճաբայային բուժումը, որն ուղեկցվում է չարորակ փոխակերպման վտանգով (հետճաճաբայային սարկոմա գրեթե 10% դեպքերում՝ 10 Գրեյից բարձր չափաբաժինների պարագայում) վերապահված է բարդ տեղակայումների համար: Այլ բուժումներ ևս կարող են արդյունավետ լինել, օրինակ՝ բիսֆոսֆոնատներով և կալցիտոնինով (ներկայումս փորձարկվում են): Այդ ուռուցքների ախտաֆիզիոլոգիայում RANK-L-ի դերի ավելի լավ իմացությունը հանգեցրել է դեմոստրացիայի կլինիկական փորձարկումներին: Այդ բուժումն առաջարկվում է անվիրահատելի կամ ագրեսիվ ախտահարումների ժամանակ, մասնավորապես՝ ողնաշարի, կոնքի և սրբոսկրի՝ նախքան լայնածավալ հեռացումը: Հսկաբջջային ուռուցքները ոսկրերի բարորակ ուռուցքներ են, որոնք կարող են ագրեսիվորեն զարգանալ և քայքայել հողերի մոտ գտնվող ոսկրերը: Դրանք պահանջում են վաղ ախտորոշում և հեռացում առողջ եզրերով առաջին իսկ միջամտության ժամանակ՝ ախտակրկնության վտանգը նվազեցնելու և ավելի խելող բուժումներից խուսափելու նպատակով:

**ԳՂՈՒՄՆԵՐ**

1. Semlali S, Malajati H, Eddarai M, Amil T, Bousselmame N, Akjouj S, et al. Les tumeurs à cellules géantes de l'os. Feuillets de Radiologie 2012;52(3):131-46.
2. Turcotte RE, Isler M, Doyon J. Tumeur à cellules géantes, Encyclopédie médico-chirurgicale 2001;14-772.

# Մա ի՞նչ է

## Վերնամաշկի գորտնուկաձև դիսպլազիա կամ մարդ-ծառ

40-ամյա տղամարդը, ծնված առաջին աստիճանի արյունակցական ամուսնությունից, դիմել էր բժշկի 4 տարեկանից ի վեր զարգացող ափաներբանային ախտահարումների պատճառով: Նրա կրտսեր եղբոր մոտ առկա էին նույն ախտանշանները: Կլինիկական զննման ժամանակ դիտարկվեցին դեղնավուն և դարչնագույն թեփուկավոր գերեղջերացած ափաներբանային ախտահարումներ (պատկեր 1 և 2): Կլինիկական հետազոտությունն այլ առանձնահատկություններ չէր հայտնաբերել:

Մաշկի բիոպսիան ցույց էր տվել գերկերատոզային և ականթոզային վերնամաշկ: Կերատինոցիտներն (եղջերաբջիջներ) ունեին առատ մոխրակապույտ բազոֆիլ ցիտոպլազմա և պարունակում էին բազմաթիվ կլոր բազոֆիլ կիստաներ: Կորիզները պարունակում էին կերատոհիալինային հատիկներ:

Այդ բոլոր բնութագրերը վկայում էին վերնամաշկի գորտնուկաձև դիսպլազիայի (գորտնուկաձև էպիդերմադիսպլազիա) մասին:

Առաջարկվեց ներքին ընդունման ռետինոիդների հիման վրա բուժում, սակայն բուժառուն մերժեց այն: Այնուամենայնիվ, նրան ուղղորդեցին գենետիկական խորհրդատվության և խորհուրդ տվեցին խստագույնս լուսապաշտպանվել ու կանոնավոր կերպով լինել բժիշկների հսկողության տակ:

**Վերնամաշկի գորտնուկաձև դիսպլազիան** աուտոսոմային-ռեցեսիվ փոխանցմամբ հազվադեպ գենետիկական մաշկախտ է: Ախտահարված օջախներում հայտնաբերում են մարդու պապիլոմավիրուսներ (ՄՊՎ)<sup>1</sup>: Դա հանգեցնում է թեփոտվող բծերի և հանգուցիկների ի հայտ գալուն, երբեմն՝ գերառատ, կեղծ ուռուցքային զարգացման ընթացքով, հիմնականում՝ ձեռքերին և ոտքերին: Դրա կանխատեսումը կապված է որոշ ՄՊՎ-ների ուռուցքածին ներուժի հետ<sup>2</sup>: Մաշկի քաղցկեղներն առաջանում են 30 տարեկանից հետո, առավել հաճախ՝ ակտինային եղջերացումների (կերատոզներ) և Բոուենի հիվանդության տեսքով: Մոտավորապես 20% դեպքերում մեկ կամ մի քանի ախտահարումից զարգանում են մաշկի տափակբջջային կարցինոմաներ<sup>3</sup>:

Ներկայումս չկա առանձնահատուկ և արդյունավետ բուժում, թեև կարելի է փորձել ռետինոիդներ, ինտերֆերոն, ցիմետիդին: Բուժման նպատակն է կանխարգելել բարորակ ախտահարումների խորացումը չարորակների կանխարգելիչ միջոցառումների միջոցով, ինչպիսիք են գենետիկական խորհրդատվությունը, լուսապաշտպանությունը և հսկողությունը՝ նախաքաղցկեղային ու չարորակ ախտահարումների վաղ հայտնաբերման նպատակով<sup>3</sup>:



Պատկեր 1. Դեղնավուն և դարչնագույն գորտնուկային գերեղջերացած ախտահարումներ ձեռքերի ափերին



Պատկեր 2. Դեղնավուն և դարչնագույն գերեղջերացած ախտահարումներ ներբաններին

Սառա Բաբրելա<sup>1</sup>,  
Նադա Զիզի<sup>2,3</sup>,  
Սորայա Առայի<sup>1</sup>,  
Սիհամ Դիկեյ<sup>2,3</sup>

1 Մաշկաբանության բաժանմունք, բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մոհամեդ-Վի համալսարան, Ումդայի հիվանդանոց, Մարոկկո

2 Մաշկաբանության բաժանմունք, Մոհամեդ-Վի համալսարան, Ումդայի հիվանդանոց, Մարոկկո

3 Համաճարակաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մոհամեդ-Վի համալսարան, Ումդայի հիվանդանոց, Մարոկկո

[sbouabdella@gmail.com](mailto:sbouabdella@gmail.com)

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

### ԳՊՈՒՄՆԵՐ

1. Agharbi FZ. Épidermodysplasie verruciforme : à propos d'un cas. Pan Afr Med J 2018;30:78.
2. Meziou TJ, Dammak A, Chaabene H, Zaz T, Belguith N, Kammoun H, et al. Epidermodysplasie verruciformis associated with congenital osseous dysplasia: Fortuitous association or common genetic determinism? Rev Tun Infectiol 2008;2(1):37-9.
3. Joshi A, Amatya B. Epidermodysplasie verruciformis: A case report. Nepal Journal of Dermatology, Venereology & Leprology 2020;18(1):60-3.

# Սա ի՞նչ է

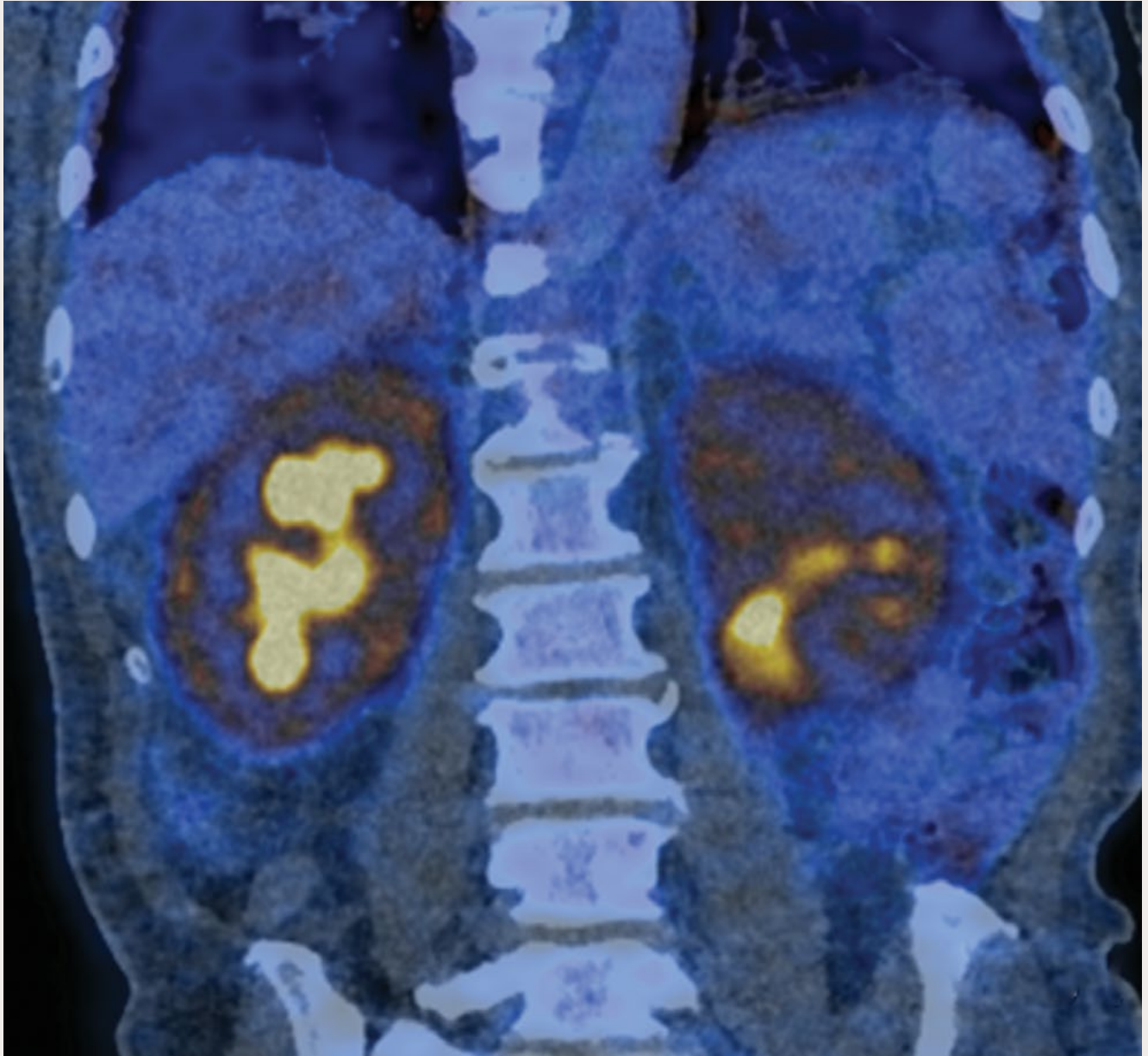


89-ամյա կինը տեղափոխվել է հիվանդանոց ընդհանուր վիճակի վատթարացման կապակցությամբ: Ջնման ընթացքում դիտարկվել է կրծքագեղձի բորբոքված տեսք, անութափոսերի աղեմուպաթիա, վերին վերջույթի ավշայտուց:

- Ա. Կարցինոմատոզ մաստիտ
- Բ. Գրանուլեմատոզ մաստիտ
- Գ. Կրծքագեղձի պալարախտ

- Դ. Մերկելի կարցինոմա
- Ե. Տափակբջջային կարցինոմա
- ՊԱՏՄԱՆԱՆԸ՝ էջ 103

# Սա ի՞նչ է



70-ամյա տղամարդը բուժվում է քրոնիկական միելոմոնոցիտային լեյկեմիայի դեմ: Հիվանդանոց է տեղափոխվել ընդհանուր վիճակի վատթարացման պատճառով: Իրականացվել է համակարգչային շերտագրություն, այնուհետև՝ պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն՝ ՊԱՃ:

- Ա. Քրոնիկական պիելոնեֆրիտ
- Բ. Երիկամային ինֆարկտ
- Գ. Ամիլոիդոզ

- Դ. Էրդիեյմ-Չեսթերի հիվանդություն
- Ե. Շաքարային դիաբետ
- ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 106

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

# Սա ԻՆչ Է

## Դինամիկ scapula alata

35-ամյա զինվորականը դիմել էր բժշկի աջակողմյան թիակի նյարդաբանական և մեխանիկական բնույթի ցավով, որը զարգացել էր մեկ տարվա ընթացքում: Որպես հրահրող գործոն՝ նշում էր ողնաշարի կրծքավանդակային հատվածում օստեոպաթի միջամտությունը: Նա ունեցել էր ուժեղ էլեկտրական լիցք ստանալու զգացողություն մասնագետի սեղմած կետից մինչև բթամատը՝ C6 նյարդուղու երկայնքով: Բուժառնուն ունեցել էր աջ առաջային ուսաթիակային հողախախտի երկու նախադեպ՝ առանց հետևանքների՝ հողի անկայունության:

Նա նախ դիմել էր էթիոպաթի՝ առանց հետագա գործողությունների, այնուհետև՝ իր ընտանեկան բժշկին, որն ավտորոշել էր պարանոց-վերին վերջույթային ներալգիա: Ողնաշարի պարանոցային հատվածի և ուսի ռենտգենագրությունն այդ ավտորոշումը հաստատող որևէ շեղում չէր հայտնաբերել: Էլեկտրաբուժությունը ցավը չէր նվազեցրել:

Բուժառնուն դիմել էր երկրորդ ընտանեկան բժշկի խորհրդատվությանը, որը նշանակել էր կորտիկոստերոիդային բուժում և ուսի ՅՇ-հողագրություն: Ըստ ՅՇ պատկերի՝ ուսահողը պատող մկանախմբի ջլերը ամբողջական էին, թիակի տանձաձև հողափոսը՝ ենթաաճառային կարծրացմամբ՝ աճառային խոր խոցավորմամբ:

Բուժառնուն ուղղորդվեց ռևմատոլոգիական բաժանմունք՝ թրոմբոցիտներով հարուստ պլազմայով բուժվելու: Ներարկուններից երկու ամիս անց դրանց ազդեցությունը ուսային հողի շարժունակության վրա բարենպաստ էր, սակայն առօրյա կյանքում թիակի ցավը դեռևս հաշմող էր: Կլինիկական հետազոտության ընթացքում դիտարկվեց թիակի բոլոր շարժումների անհամաչափություն (պատկեր 1), մասնավորապես վերջույթի ակտիվ ծալում կատարելիս նկատվում էր թիակի պտուտային հետագծի (այսպես կոչված կողմնամիջային զանգականման շարժման հետագիծ) կողմնային բաղադրիչի անհետացում: Պարզած վերին վերջույթներով պատին հենվելը (պատին սեղմում-հրում-*wall push-up press*) ընդգծեց թիակի ընդհանուր ցցվածությունը դեպի հետ (պատկեր 2): Ախտորոշվեց թիակի դինամիկական դիսկինեզիա կամ թևաձև թիակ՝ scapula alata:

Էլեկտրամկանագրությունը հաստատեց առաջային ատամնավոր մկանի քրոնիկական նյարդագրկում: Մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌՇ) զուգակցված ախտահարում չհայտնաբերեց:

Զինվորականի մասնագիտության պատճառով բուժառնուից պահանջվել էր կանոնավոր կերպով կատարել սեփական զանգվածի կիրառմամբ վարժություններ, ինչը նրան հնարավորություն էր տվել ուժեղացնելու թիակը կայունացնող չափստահարված մկանները և, այդպիսով, փոխհատուցելու առաջային ատամնավոր մկանի գործառնության անբավարարությունը:

Վիրահատության ցուցումը չպահպանվեց՝ հաշվի առնելով մկանային գերազանց փոխհատուցումը, որը կլինիկորեն հանգեցրել էր շեղանկյունաձև մկանների գերաճի (պատկեր 2):

Օստեոպաթի միջամտությունից հետո առկա ցավը պետք է բուժառնուն ուղղորդեր անհապաղ բժշկական խորհրդատվության: Այս դեպքը վառ օրինակ է մանուալ և այլընտրանքային բուժումներին առաջնային դիմելու հիմնախնդրի, ինչը կարող է հանգեցնել բժշկական վարումն ուշացնելուն: Թեև մանուալ բուժման ժամանակ (օստեոպաթիա, քիրոպրակտիկա) ողնաշարի վրա միջամտություններին հաջորդող ծանր անցանկալի ազդեցությունները հազվադեպ են (2 միլիոնից 1 դեպք), բուժառնուների այդ մասին տրվող տեղեկատվությունը պետք է լինի համակարգված և համապատասխանեցված<sup>1</sup>:

Օդրի Բուտրոա<sup>1</sup>,  
Մարտեն Գրի<sup>1</sup>,  
Ժորժ Պֆիստեր<sup>2</sup>

1. Բանակի  
Պ-րդ բժշկական  
կենտրոն, Թուրոզ,  
Ֆրանսիա  
2. Օրթոպեդիկ  
վիրաբուժության  
բաժանմունք,  
Պերսիի բանակային  
ոստանական  
հոսպիտալ, Կլամար,  
Ֆրանսիա

audrey.boutrois@  
gmail.com

Դեղինակները  
հայտարարում  
են, որ այս  
հրապարակմամբ  
որևէ շահ չեն  
հետապնդում:  
Դեղինակները  
հայտարարում են,  
որ սույն հոդվածը  
ներկայացնում  
է իրենց  
գաղափարները,  
սակայն չի  
արտահայտում  
բանակի  
առողջապահական  
ծառայության  
պաշտոնական  
դիրքորոշումը:

ՌՄՄԽՆԱԳԻՏՈՒ



**Պատկեր 1. Վերին վերջույթի զատում:**

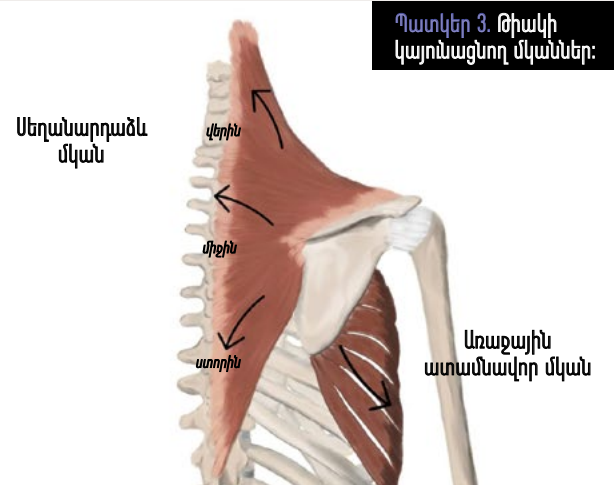
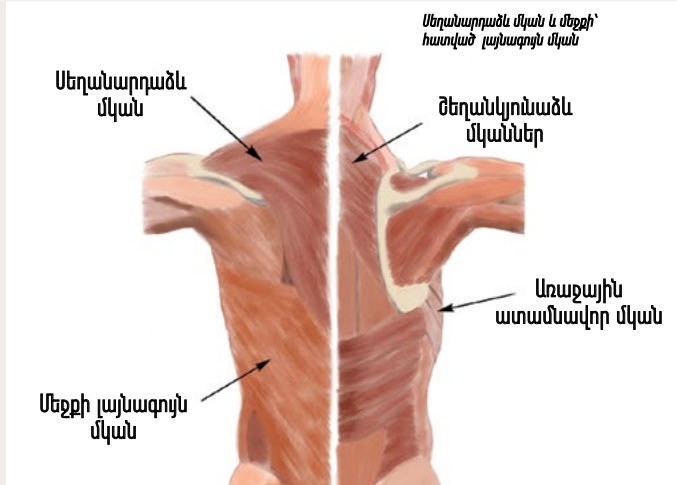


**Պատկեր 2. Պատին սեղմում-հրում թեստ (wall push-up press):**

**Թիակի դիսկինեզիան** ուսի ցավի տարածված պատճառ է: Այդ հոդը կատարում է շարժումներ երեք հարթություններում: Թիակը և ուսահոդը պատող մկանախմբի ջլերը մեծ դեր են խաղում դրա կայունության գործում և կենսամեխանիկայում: Դրանք վերահսկում են ուժի փոխանցումները թիակաբազկային և թիակա-կրծքավանդակային շարժումների միջև: Երբ այդ կինետիկայում կա թիակի դիրքի կամ շարժման փոփոխություն այն կայունացնող մկանների արգելակման կամ շարժողական անհավասարակշռության պատճառով, խոսքը թիակի դիսկինեզիայի մասին է: Վերին վերջույթը բարձրացնելու շարժման ժամանակ թիակի ֆիզիոլոգիական կինետիկան ներառում է կողմնային (դրսային) զանգականման շարժում, արտաքին թեքում հետ, այնուհետև ներքին կամ արտաքին

պտույտ, որը փոփոխական է կախված անհատից և բարձրացման անկյունից: Թիակի դիսկինեզիաներն ուսագոտու ախտահարման հաճախադեպ, բայց քիչ հայտնի պատճառ են: Դրանք նկատվում են սպորտով զբաղվելու ընթացքում, մասնավորապես այն սպորտաձևերում, որոնք ներառում են մարզագույք նետելու (կամ համանման շարժում) կամ դրան հարվածելու գործողություններ (գնդակով սպորտաձևեր, աթլետիկա, լող...), հաճախ՝ ախտանշաններ չունեցող անձանց շրջանում կամ էլ վիրահատությունների վերահսկողության խաթարում հայտնաբերվում է ուսի հիվանդությունների ավելի քան 60 %-ի դեպքում<sup>2</sup> լինի վնասվածքի պատճառ կամ հետևանք: Դրանք են ուսի սեղմման համախտանիշ, հետվնասվածքային ցավ, թիակի հետ կապված փափուկ

հյուսվածքների թուլություն, մկանների անհավասարակշռություն, մկանների հոգնածություն, ողնաշարային կեցվածքի խանգարում և այլն: Միջազգային կոնսենսուսային համաժողովն ընդգծում է թիակի շարժունակության համակարգված գնահատման անհրաժեշտությունը ուսի վերաբերյալ գանգատների կապակցությամբ խորհրդատվության ժամանակ<sup>3</sup>: Գոյություն ունեն բազմաթիվ կլինիկական թեստեր, սակայն սահմանափակված դրանց փոքր առանձնահատկությամբ: Խոսքը թիակի գնահատման մասին է՝ ըստ ախտանշանների փոփոխման աստիճանի: Ստատիկ թեստերը (սեղանուսելուն [ակրոմիոն] հեռավորությունը և թիակի կողային սահման թեստը) և դինամիկ թեստերը (թիակային դիսկինեզիայի թեստ և վերադիրքավորման թեստ) հնարավորություն են տալիս հայտնաբերելու ռիթմի խանգարում, այսինքն՝ շարժում, որը ներդաշնակ կամ համաժամանակյա չէ առողջ համարվող կողմի հետ, և/կամ թիակի թվածման (winging) շարժում, այսինքն՝ թիակի միջային եզրի կամ ստորին անկյան անջատում կրծքավանդակի նկատմամբ: *Թիակի և աջակցության փոփոխված թեստի ժամանակ ֆիզիոթերապևտը թիակի հարթությունում ձեռքի ակտիվ բարձրացման ժամանակ փոխում է թիակի դիրքը՝ այն հետ թեքելով և Նրան կողմնային զանգականման շարժում հաղորդելով: Թեստը դրական է, եթե բուժառուին հաստատում է ցավի նվազում և/կամ ուժի աճ՝ համեմատած առանց օգնության կատարվող նույն շարժման հետ: Թիակի վերադիրքավորում թեստի դեպքում ֆիզիոթերապևտը թիակի հարթությունում ձեռքի ակտիվ բարձրացման ժամանակ այն վերադիրքավորում է դեպի ճակատային մաս (կրծքավանդակին և թիակին միմյանց մոտեցնող ուժ գործադրելով թիակի վրա), բայց նաև՝ այն հետ թեքելով և Նրան կողմնային զանգականման շարժում հաղորդելով:*



**Պատկեր 3. Թիակի կայունացնող մկաններ:**

## Ջինվորականի մասնագիտության հետ կապված առանձնահատկություններ

Ուսի ցավը ազգական բժշկի խորհրդատվությանը դիմելու ամենատարածված պատճառներից է՝ լինի սուր վնասվածքի համատեքստում է թե փոքր վնասվածքներով պայմանավորված ախտահարումների հետ կապված քրոնիկական ցավ<sup>6</sup>։ Ջինվորականների ախտորոշման և բուժման ուղացումները կարող են բացատրվել մի շարք գործոններով։ Առաջինը մշակութային է, երբ բժշկի խորհրդատվությանը դիմելու և անգործունակ ճանաչվելու վախը, հետևաբար՝ աշխատանք ունենալու սահմանափակումը, գերակա է ֆիզիկական ամբողջականության պահպանման նկատմամբ։ Այդպիսով, Ջինվորականը երբեմն նախընտրում է ոչ ավանդական մասնագետների խորհրդատվությունը կամ այլընտրանքային բուժումները։ Ջինվորական ծառայությունը պահանջում է խիստ ֆիզիկական խնամք և երիտասարդ ու սպորտային անձանց ընտրություն, որոնց ֆիզիկական մակարդակը երբեմն բազմաթիվ ամիսների ընթացքում փոխհատուցում է հարաբերականորեն ծանր վնասվածքները։ Աշխատանքային ռիթմը նույնպես կարող է խոչընդոտ լինել խնամքը, լրացուցիչ հետազոտությունները և ֆիզիկական ու սպորտային հանգստի ժամանակաշրջանները հետևողականորեն իրագործելու համար։

Անհրաժեշտ է նաև գնահատել թիակը շրջապատող կառուցվածքները՝ ողնաշարի կրծքավանդակային հատվածը, ուսելունանրակային հոդը, ուսահոդը պտտող մկանախմբի մկանները, երկաթխմբի մկանների երկու գլուխները, ուսային հոդը և, մասնավորապես, հոդաշարթթվ՝ որոնելով ցավ, գործառույթի կորուստ կամ անկայունություն։

**Scapula alata-ն կամ թևաձև թիակը** թիակային դիսկինեզիայի տեսակ է, որը բնութագրվում է որպես դիսմորֆիկական (ԴԹԹ), երբ կրծքավանդակի նկատմամբ անջատումը փոփոխվում է վերին վերջույթի շարժումների հետ։ Դա պայմանավորված է թիակը կայունացնող մկանների առաջային ատամնավոր, սեղանարդաձև, շեղանկյունաձև և թիակը բարձրացնող, անբավարարությամբ (պատկեր 3)։ Այդ անբավարարությունը, ընդհանուր առմամբ, երկրորդային է այս մկանների շարժման վերահսկման համար պատասխանատու Նյարդի ախտահարման նկատմամբ. հավելյալ Նյարդինը՝ սեղանարդաձև մկանի համար, կրծքավանդակի երկար Նյարդինը՝ առաջային ատամնավոր մկանի համար, մեջքի թիակային Նյարդինը՝ շեղանկյունաձև մկանների համար։ Այդ ախտահարումը կարող է լինել վնասվածքային, բորբոքային կամ իդիոպաթիկ ծագման։ Ախտորոշումը պետք է դիտարկել կրծքավանդակի թիակի ամրանալու անբավարարության և թիակի ցավի առկայության դեպքում։ Գոյություն ունի ԴԹԹ-ի երկու տեսակ՝

- միջային թևաձև թիակ, որը կապված է առաջային ատամնավոր մկանի անբավարարության հետ, երբ թիակն անջատվում է ողնաշարային եզրով՝ դուրս ցցելով ստորին ծայրը կամ ընդհանուր դուրս ցցվելով դեպի հետ։ Այդ նշանն ընդգծվում է, երբ բուժառուին խնդրում են առաջ պարզած ձեռքերը հենել պատին (*wall push-up*-ի թեստ)։
- կողմնային թևաձև թիակ՝ սեղանարդաձև և /կամ շեղանկյունաձև մկանների անբավարարության պատճառով, երբ թիակն ան-

ջատվում է իր ողնաշարային եզրով՝ թիակի ծայրի տեղաշարժով անութափոսերի ուղղությամբ կամ նույնիսկ թիակի ընդհանուր կողմնային տեղաշարժով մեջքի ողնաշարային փշելունների նկատմամբ։ Այդ նշանն ընդգծվում է վերին վերջույթը պարտադրանքով գատելու ժամանակ։ Ախտորոշումը հաստատվում է էլեկտրամկանագրությամբ, որը հնարավորություն է տալիս հստակեցնելու ախտահարված մկանները և Նյարդագրկման աստիճանը<sup>4</sup>։ Թիակի ՄՌԾ-ն կարող է ցույց տալ Նյարդագրկման հետևանք մկանային այտուց, ամիոտրոֆիա, նույնիսկ առաջային ատամնավոր, սեղանարդաձև և շեղանկյունաձև մկանների ճարպային հետաճ (ինվոլյուցիա)։

**Թևաձև թիակի վերականգնողական վարումը** պետք է նախ կենտրոնանա թիակի դիսկինեզիայի պատճառային գործոնի բուժման վրա՝ ուսային հոդի կայունացում, ուսահոդի պտտող մկանախմբի ջլերի ամրացում, ուսելուն-անրակային հոդախախտից հետո վերականգնում, ողնաշարի կեցվածքի շտկում և այլն։ Ֆիզիոթերապիան պետք է հնարավորություն տա վերագտնելու շարժումների կառավարումը խթանելով Նյարդերի վերականգնումը՝ առանձնահատուկ մկանային աշխատանքի միջոցով մկանների ուժեղացում դրանց երկարացման (էքսցենտրիկ) ռեժիմում, պրոպրիոցեպտիկ, կայունացնող և պտտվող մկանների միջև ուժի հավասարակշռում։ Նպատակն է վերագտնել թիակա-բազկային ֆիզիոլոգիական ռիթմը թիակին լավ վերատիրապետելու միջոցով<sup>5</sup>։ Բացի թիակի կայունացնող մկանները ուժեղացնելու համար սեփական զանգվածի կիրառմամբ վարժություններից, օգտավետ է իրականացնել թիակներն ամրակայելուն ուղղված մյուս բոլոր վարժությունները, օրինակ՝ *wall-ball shot*-ը (պատին բժշկական գնդակի թեք նետում) կամ *pullover*-ը (մեջքին պառկած դիրքում վերին վերջույթները առաջ, հետո գլխից վեր բարձրացնելը)։

**Վիրաբուժական վարումն** առաջարկվում է Նյարդի ինքնաբերական վերականգնման բացակայության դեպքում, նաև եթե բուժառուին մտալավ անցկացված ֆիզիոթերապիայի բուժումից հետո առկա է գործառույթային անհարմարություն, ինչը վկայում է մյուս մկանների մկանային անբավարարությունը փոխհատուցելու անկարողության մասին։ Գործառույթային անհարմարությունն արտահայտվում է մշտական ցավով, ուժի, նույնիսկ հողի շարժումների ընդգրկույթի կորստով։ Եթե անբավարարությունը նոր է ի հայտ եկել (մեկուկես տարուց պակաս), կարող է առաջարկվել Նյարդի վիրահատություն։

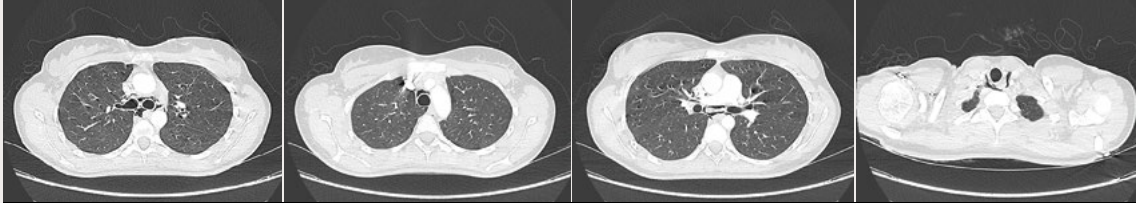
- Նևրոլիզ, եթե ՄՌԾ-ն հայտնաբերել է Նյարդի սեղմում սեփական հետագծի երկայնքով.
- Նյարդի փոխպատվաստում, եթե այն ախտահարված է 5 սմ-ից պակաս երկարությամբ.
- Նյարդի տեղափոխում, եթե այն ախտահարվել է ավելի մեծ հեռավորության վրա։ Եթե ախտահարումը շատ հին է, Նյարդամկանային սինապսները քայքայվել են, և ախտահարումն այլևս հասանելի չէ Նյարդերի ազդեցությանը։ Դա ցուցում է մկանների ամոքիչ (պալիատիվ) տեղափոխման համար։ Առաջային ատամնավոր մկանի անբավարարության համար հատուկ է մեծ կրծքային մկանի տեղափոխումը, սեղանարդաձև մկանի անբավարարության համար՝ շեղանկյունաձև մկանների և թիակը բարձրացնող մկանի տեղափոխումը (Իդեն-Լանգեի փոփոխված միջամտություն)։

### ԴՊՈՒՄՆԵՐ

1. of manual treatment of the spine? A scoping review for clinicians. *Chiropractic & Manual Therapies* 2017;25:37.
2. Burn MB, McCulloch PC, Lintner DM, Liberman SR, Harris JD. Prevalence of scapular dyskinesia in overhead and nonoverhead athletes. *Orthop J Sports Med* 2016;4(2):2325967115627608.
3. Kibler WB, Ludewig PM, McClure PW, Michener LA, Bak K, Sciascia AD. Clinical implications of scapular dyskinesia in shoulder injury: The 2013 consensus statement from the “scapular summit.” *Br J Sports Med* 2013;47(14):877-85.
4. Nguyen C, Guérini H, Roren A, Zauderer J, Vuillemin V, Seror P, et al. Scapula alata dynamique d’origine neuromusculaire: diagnostic clinique, électromyographique et à l’imagerie par résonance magnétique. *La Presse Médicale* 2015;44(12, Part 1):1256-65.
5. Panagiotopoulos AC, Crowther IM. Scapular dyskinesia, the forgotten culprit of shoulder pain and how to rehabilitate. *SICOT J* 2019;5:29.
6. Boura L. Typologie des consultations réalisées par des médecins militaires au sein de la 93e antenne médicale, dans le cadre de la médecine de soins, sur 12 mois. Paris-Descartes, 2019.

# Մա ի՞նչ է

## Ինքնաբերական պնևմոնեդիաստիևում



Պատկեր. Կրծքավանդակի ԴՑ. տարբեր բարձրություններով լայնական հատույթներ՝ Մաքլինի էֆեկտով (օդի գծային կուտակումներ բրոնխալոբային կառույցների շարունակականության մեջ):

Անն Լե Կոատ, Կիկտոր Յուրպեն, Օֆելի Պիկյոն, Քսավիե Ֆուվան Ծտապօզնության բաժանմունք, Բրետտի բանակային ուսումնական հոսպիտալ, Ֆրանսիա  
[annelecoat@gmail.com](mailto:annelecoat@gmail.com)

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

ՊԱՏՈՒԿԱԿՏՈՒՄ

17-ամյա երիտասարդ կինը, առանց հատուկ նախադեպերի, դիմել էր շտապօգնության բաժանմունք մեկ շաբաթ շարունակ աստիճանաբար խորացող հևցի և առավոտից, տազնապի ֆոնին, կրծքավանդակի առաջային շրջանում ճնշման զգացողության գանգատով: Կլինիկական հետազոտությունը որևէ առանձնահատկություն չհայտնաբերեց, բացի 23 շրջափուլ/րոպե հաճախականությամբ հաճախաշնչությունից և հևցից: Նկատի ունենալով Ուելսի ասնդակի՝ թրոմբոզի ցածր հավանականության հայտնաբերման հնարավորությունը՝ չափվեց D-դիմերների կոնցենտրացիան, որը դրական էր: Կրծքավանդակի ԴՑ-անոթագրությունը ցույց տվեց չսեղմող պնևմոնեդիաստիևումի առկայություն՝ առանց մարսողական, շնչափողային կամ բրոնխալոբային ուղիների ամբողջականության խանգարման նշանների (պատկերներ): Մաքլինի էֆեկտի օգտին խոսող պատկերը բացահայտեց թոքաբշտիկային (ալվեոլային) պատռվածք՝ կապված ներկրծքավանդակային ճնշման ուժի գործադրման հետ: Հարցուփորձով որևէ հրահրող մեխանիզմ չհայտնաբերվեց:

**Ինքնաբերական պնևմոնեդիաստիևումը** (առանց հայտնաբերված պատճառի) սահմանվում է որպես միջևորմում օդի առկայություն, որը հազվադեպ հիվանդություն է և առավել հաճախ ախտահարում է երիտասարդ չափահաս տղամարդկանց<sup>1</sup>: Այն տարբերում են թե վնասվածքային, բուժածին ծագման երկրորդային պնևմոթորաքսից, որն առաջանում է շնչուղիների կամ մարսողական ուղու պատռվածքից, թե պարենխիմալ ախտահարումների պատռվածքի կամ բարոկոստիկալ հետևանքով գոյացած պնևմոթորաքսից: Նույնիսկ երբ պնևմոնեդիաստիևումն ինքնաբերական է, հարկավոր է համակարգված կերպով փնտրել հրահրող գործոնը (դեպքերի 60 %-ը), որը հիմնականում ներկրծքավանդակային ճնշման կոնկրետ բարձրացման դրվագ է, սովորաբար փակ ձայնաճեղքով: Խոսքը, ըստ հաճախականության, հազի, ասթմայի նոպայի, փսխումների, ինտենսիվ ֆիզիկական գործունեության, ինհալացիոն դեղամիջոցների ընդունման կամ շնչառական վարակների մասին է: Կարելի է նաև նշել SARS-CoV-2 վարակը, դիաբետային կետոացիդոզ (կրկնվող փսխումներով), հետծնոցյան շրջանը, փողային երաժշտական

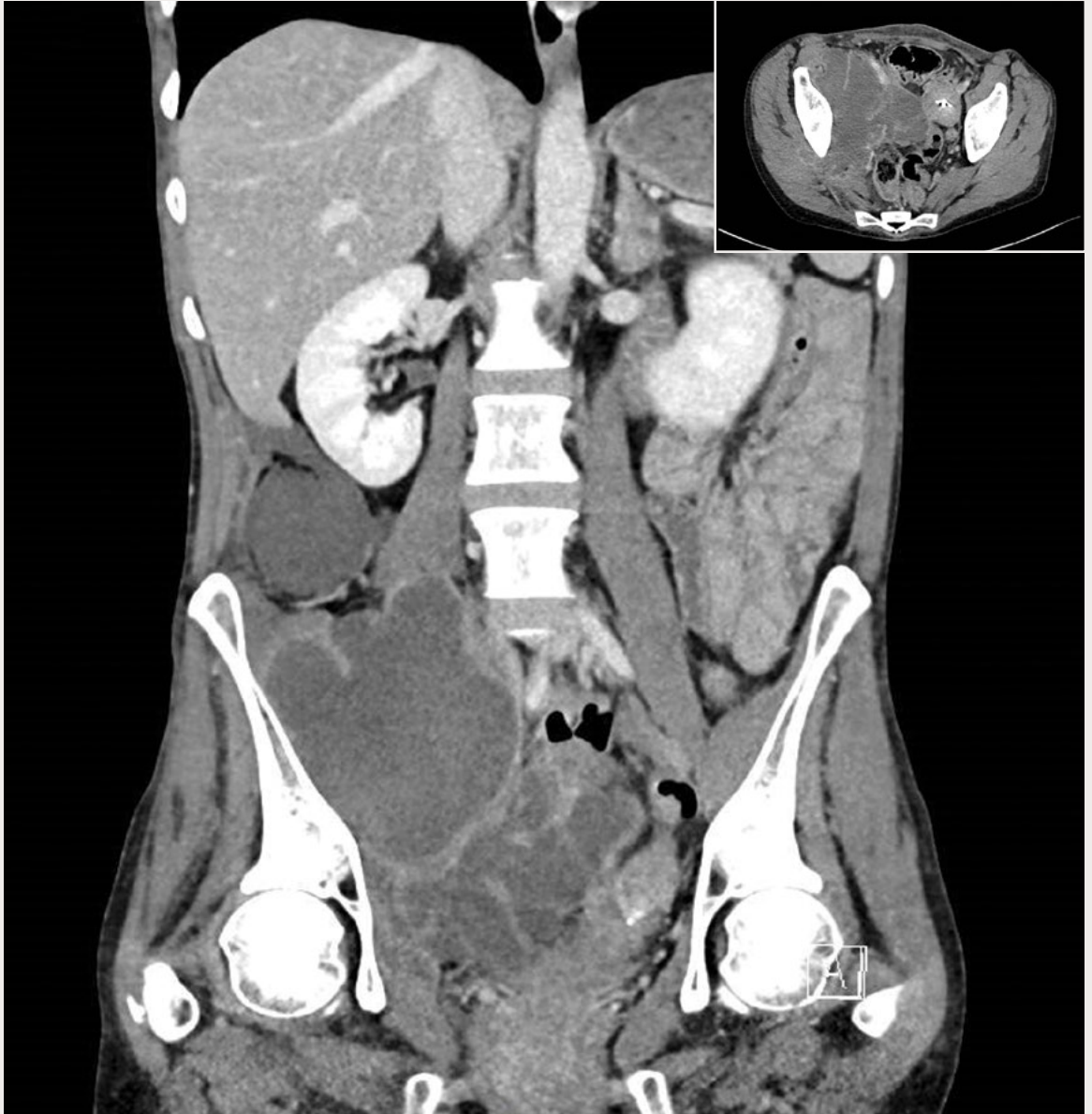
գործիք նվագելը, ստորջրյա լողը և տագնապի գրոհը: Ծխախոտը, կարծես, դրանում մասնակցություն չունի: Գերակշռող հիվանդությունը (բուժառուների 20 %-ը) ասթման է: Ախտորոշումը կարող է պատահական լինել պատկերային հետազոտության ժամանակ, կամ հիմնված լինել կրծքավանդակային, պարանոցային ախտանշանաբանության կամ նույնիսկ պարզ ընդհանուր թուլության վրա՝ կրծքավանդակի ցավ՝ 74% դեպքերում, հևցո՝ 42% դեպքերում, պարանոցի ցավ՝ 42% դեպքերում: Կլինիկորեն բուժառու կարող է ունենալ ենթամաշկային կրծքավանդակա-պարանոցային էմֆիզեմա (աուսկուլտացիայի ժամանակ Յամանի նշանն ախտահատուկ է՝ չոր խզզոց և ճռճռոց, որոնք լսելի են սրտի լսման օջախներում (դեպքերի 25 %-ը)), և պարադոքսալն անոթազարկ (երբ սեղմվում է): Կրծքավանդակի ռենտգենագրությունը 80% դեպքերում հնարավորություն է տալիս ախտորոշելու երեք նշանով՝ վերին միջևորմի օդային շերտեր, սրտի ձախ մասի «չափազանց տեսանելի» ուրվագիծ և ենթամաշկային էմֆիզեմա վերանրակային ու պարանոցային մակարդակում:

Կրծքավանդակի համակարգչային շերտագրությունը էտալոնային հետազոտություն է (կարող է ցույց տալ Մաքլինի էֆեկտը՝ բրոնխալոբային առանցքներին հարակից օդի գծային կուտակումների առկայությունը): Այն նաև ապահովում է տարբերակիչ ախտորոշման տարրեր: Կրծքավանդակի ուլտրաձայնային հետազոտությունը կարող է բացահայտել ենթամաշկային կամ միջևորմային էմֆիզեման: Բարդությունները հազվադեպ են, օրինակ՝ դեպի ողնաշար, որովայնամիզ, սրտապարկ (պերիկարդ), թոքամիզ (պլուրա) տարածվելը: Բացառիկ հանգամանքներում պնևմոնեդիաստիևումը կարող է նաև դառնալ սեղմող: Ինքնաբերական պնևմոնեդիաստիևումը հազվադեպ, բացառիկ դեպքերում վատ ընթացքով հիվանդություն է, որին վերաբերող ոչ մի հետազոտություն չի կարողացել գնահատել ամբուլատոր վարումով՝ համեմատած հիվանդանոցայինի հետ:

**ԴՂՈՒՄՆԵՐ**  
1. Halitim P, Weisenburger G, Buneil-Gourdy V, Godet C, Salpin M, Mouren D, et al. Pneumomediastin spontanée. Rev Mal Respir 2022;39(3):228-40.



# Սա ինչ է



50-ամյա կինը դիմել է բժշկի 15 օր շարունակվող՝ որովայնա-կոնքային շրջանի աջակողմյան ցավի գանգատով: Ունի բարձր ջերմություն (38,2°C): Լեյկոցիտները 21 000/մմ<sup>3</sup> են, C ռեակտիվ սպիտակուցը՝ 400 մգ/լ: Իրականացվել է համակարգչային շերտագրություն: Բուժառն կրում է ներարգանդային պարույր, որը չի փոխվել տարիներ շարունակ:

- Ա. Մեծ գոտկային մկանի թարախակույտ
- Բ. Սարկոմա
- Գ. Պալարախտ

- Դ. Ակտինոմիկոզ
  - Ե. Որդանման ելունի արքցես
- ՊԱՏԱՍԽԱՆԸ՝ էջ 109

# Սա ի՞նչ է



97-ամյա կինը տեղափոխվել է հիվանդանոց բարձր ջերմությամբ և հազով: Բուլիդ-19-ի ՊՑՌ-ի թեստը դրական է: Ինչ հետևություն կարող եք անել նրա կրծքավանդակի 76 պատկերից:

- Ա. SARS-CoV-2 վարակի ծանր ձև
- Բ. Թարախային պլևրիտ (թոքամզաբորբ)
- Գ. Թոքամզի պալարախտի հետևանքներ
- Դ. Մեզոթելիոմա
- Ե. Ասբեստոզ
- ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 109

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

**ԱՐԳԱՆՂԻ ՖԻԲՐՈՄԱ:** Լինելով տարածված գինեկոլոգիական հիվանդություն՝ արգանղի ֆիբրոմաները դժվար է բացահայտել դրանց դրսևորումների բազմազանության պատճառով: Այնուամենայնիվ, դրանով ախտահարված կանանց անհանգստությունը մեծ է, առավել ևս՝ ախտակրկնությունների դեպքում, և հատկապես երբ առաջարկվող բուժումն արգանղի հեռացումն է:

## «Այլևս լուռ չտոկալ»

Լինդաի վկայությունը

Պրոֆեսոր Ժան-Լյուկ Բրյունի մեկնաբանությունը

Գինեկոլոգիական վիրաբուժության, բժշկական գինեկոլոգիայի և վերարտադրական բժշկության բաժանմունք, Բորդոյի համալսարանական ԲԿ, Ֆրանսիա

«Ֆիբրոմա Ինֆո Ֆրանսիա»-ի գիտական հանձնախմբի անդամ

jean-luc.brun@chu-bordeaux.fr

[https:// fibrome-info-france.org/](https://fibrome-info-france.org/)

Ժան-Լյուկ Բրյունը հայտնում է, որ Gedeon Richter ընկերության համար մասնակցել է որոշակի միջոցառումների:

### ԼԻՆԴԱԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ, 37 ՏԱՐԵԿԱՆ

30 տարեկան էի, երբ ինձ ֆիբրոմաներ ախտորոշվեց: Ցանկանում եմ իմ վկայությամբ ազատ խոսելու հնարավորություն տալ այս հիվանդությամբ տառապող կանանց, քանի որ ես այն բազմաթիվ կանանցից մեկն եմ, որոնք լուռ դիմակայել են դրան: 2017 թվականից տառապում եմ ծանր սակավարյունությամբ: 2018 թվականին սրուևքաթաթային հոդի շրջանում կոտրվածք եմ ունեցել: Մագաթափություն՝ 2019 թվականին: Ֆիբրոմաների նեկրոբիոզ՝ 2020 թվականին: Եվ դա՛ առանց բժշկական անձնակազմի իրական նախագուշացման այդ դրսևորումների և ֆիբրոմաների միջև առկա պատճառահետևանքային կապի վերաբերյալ: 2022 թվականին կազմվածքս սկսեց փոխվել: Փորս կլորացավ: Իմ առաջին վիրահատությունից ուղիղ երեք տարի անց ֆիբրոմաները կրկին ի հայտ եկան: Ես առերեսվեցի դրանց կայծակնային աճի հետ: Ընդհանուր առմամբ, դրանք գրեթե մեկ տասնյակ էին, իսկ մեկի չափն ավելի քան 20 սմ էր: Ինձ համար այս հիվանդությունը, ասես, մահակի հարված լինեք: Ֆիբրոմաների ծանրությունը և ցավը դառնում են անտանելի առօրյա կյանքում: Դրանք շոշափելի են ու տեսանելի: Ես հինգ կամ վեց ամսական հղի կնոջ փոր ունեի: Զգում էի՝ ինչպես է ծանրությունը մշտապես սեղմում միզապարկս, և միգրել գնալով ավելի ու ավելի էր դժվարանում: Ես վախենում էի երիկամների, լյարդիս, ստամոքսիս համար: Այլևս չգիտեի՝ ինչպես պայքարել այդ ֆիբրոմաների դեմ: Ես լրիվ մոլորված էի. այսօրվա դրությամբ հիվան-

դությունը հաղթահարող արդյունավետ դեղորայքային բուժում չկա: Ֆիբրոման հորմոնակախալ հիվանդություն է, որի համար ապաքինիչ բուժում չկա: Վիրաբույժիս առաջարկը՝ հեռացնել արգանղը, սպառեց ինձ. դա նշանակում էր, որ այլևս հույս չկա: Ես դա վերապրեցի որպես կրկնակի պատիժ: Իմ մեջ ինչ-որ բան մարեց, ես 37 տարեկան եմ, ամուսնացած չեմ և երեխա չունեմ: Ֆիզիկական տառապանքին ավելացավ բարոյականը: Ուժերս սպառման եզրին էին, ու սկսում էի համակերպվել, նույնիսկ թե՛ համաձայն չէի արգանղի հեռացմանը: Այս փորձության մեջ իմ բախտը բերել էր, որ կարող էի հույս դնել մտերիմներիս վրա: Մայրիկիս և «Ֆիբրոմա Ինֆո Ֆրանսիա» (Fibrome Info France) միության անվերապահ աջակցությունն ինձ ուժ էր տալիս չխորտակվելու, և քաջություն

ասելու, որ չեմ ցանկանում հեռացնել իմ արգանղը, քանի դեռ կյանքս վտանգված չէ: Վիրաբույժս ընթերցումով մոտեցավ անհանգստությանս և վերանայեց իր առաջարկությունը: 2022 թվականի հոկտեմբերին որովայնահատմամբ (լապարատոմիա) իրականացվեց միոմայի հեռացում (միոմեկտոմիա): Սա տարածս երկրորդ վիրահատությունն էր վերջին երեք տարիների ընթացքում: Այսօր ես հանգիստ եմ, որ ինձ լսել ու հասկացել են: Ինձ հարկավոր էր գեթ փոքր հույս, թեկու՛զ նվազագույն, որ երեխա կունենամ: Ես նաև հանգիստ եմ՝ իմանալով, որ իմ երիկամների գործառույթը չի խանգարվել: Անհրաժեշտ է զգուշացնել և իրազեկել կանանց ու խնամողներին, որ ֆիբրոմաների կլինիկական նշանները չեն սահմանափակվում առատ դաշտանով:

### ՖԻԲՐՈՄԱՆ ԵՎ ՊՏՂԱԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ֆիբրոմաները անպտղության հազվադեպ պատճառ են: Դրանց ազդեցությունը պտղաբերության վրա դեռևս քննարկվում է: Մեծ թվով հղիությունները կանանց պաշտպանում են ֆիբրոմաների զարգացումից: Քանի որ անպտղությամբ տառապող բուժառուները սովորաբար ծննդաբերած չեն լինում, դժվար է տարբերակել ֆիբրոմաները անպտղության պատճառն են, թե՛ հետևանքը: Այնուամենայնիվ, համարվում է, որ որոշ տեղայնացումներ կարող են կապված լինել անպտղության հետ: Արտամարմնային բեղմնավորման ենթարկվող կանանց շրջանում, համեմատած առանց ֆիբրոմաների անպտղություն ունեցող կանանց հետ, ենթադրաբաղանջային ֆիբրոմաները համակցվում են հղիությունների, ներպատվաստումների (իմպլանտացիա) և ծննդաբերությունների ավելի ցածր ցուցանիշի հետ: Դրանք կապված են ինքնաբերաբար հղիացող կանանց շրջանում վիժմաների աճի հետ: Ենթադրաբաղանջային ֆիբրոմաների հեռացումը բարելավում է հղիությունների և ծննդաբերությունների ցուցանիշները, հատկապես երբ ֆիբրոմաները անպտղության վտանգի միակ բացահայտված գործոնն են: Ինչ վերաբերում է ինտերստիցիալ ֆիբրոմաներին, ապա դրանց բացասական ազդեցությունը ներպատվաստման, հղիությունների և կենդանի ծնելիության ցուցանիշի վրա վիճելի է, ինչպես որ վիճելի է նաև դրանց վիրահատական վարումը: Այնուամենայնիվ, վերարտադրողականությանը բժշկական աջակցության կենտրոնները խորհուրդ են տալիս հեռացնել ներպատային ֆիբրոմաները, երբ դրանց չափերը գերազանցում են 4 սմ-ը և առաջացնում են արգանղի խոռոչի ձևախախտում: Ենթադրաբաղանջի ֆիբրոմաները ազդեցություն չեն թողնում:

## ՀԱՄԸՆԴՅԱՆՈՒՐ ԵՎ ԲԱԶՄԱՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄ

«Ֆիբրոմա Ինֆո Ֆրանսիա»-ն ֆրանսիական առաջին միությունն է, որ գործում է արգանդի ֆիբրոմայով տառապող կանանց բուժումը և կյանքի որակը բարելավելու ուղղությամբ: Հիմնադրվել է 2011 թվականի հունվարին՝ ծնունդ առնելով կանանց և լայն հասարակության շրջանում կանացի այս հիվանդության մասին անբավարար իրազեկվածության պատճառով: «Ֆիբրոմա Ինֆո Ֆրանսիա»-ն հանդես է գալիս արգանդի ֆիբրոմային ներառական, համընդհանուր և բազմամասնագիտական մոտեցում ցուցաբերելու օգտին և ունի եռակի առաքելություն՝ լայն հանրությանը արգանդի ֆիբրոմայի մասին տեղեկացնելն ու իրազեկվածությունն ավելացնելը, բուժառնությունն ուղեկից լինելը և այնպիսի գործողություններ իրականացնելը, որոնց նպատակն է բարելավել հիվանդության հետազոտությունը, կանխարգելումը և ախտորոշումը:



«Ֆիբրոմա Ինֆո Ֆրանսիա»-ն 2021 թվականի իր գործունեությունը կենտրոնացրել է արգանդի ֆիբրոմայի առողջապահական և սոցիալական խնդիրների վրա՝ լայն հասարակությանը և առողջապահության ոլորտի մասնագետներին այս հիվանդության և կանանց կյանքի որակի, սեռական ու վերարտադրողական առողջության վրա դրա հետևանքների մասին իրազեկելու նպատակով, որպեսզի ֆիբրոմաների հետևանքով առաջացած ոչ նորմալ արյունահոսություններն այլևս չնույնացվեն սովորական առատ դաշտանի հետ, իսկ դաշտանային կամ կոնքի ցավերը այլևս չհամարվեն նորմալ կամ կանանց երևակայության արդյունք:

2021 թվականից հունիս ամիսը նվիրված է արգանդի ֆիբրոմայի մասին իրազեկմանը: 2023 թվականի հունիսի 9-ին «Ֆիբրոմա Ինֆո Ֆրանսիա»-ն կազմակերպեց արգանդի ֆիբրոմայի մասին ֆրանսիական առաջին համաժողովը:

«Ֆիբրոմա Ինֆո Ֆրանսիա»-ի գործունեությունը հիմնված է ֆիբրոմատոզ հիվանդության վերաբերյալ համընդհանուր և անկողմնակալ տեսակետի վրա՝ հարստացված միության փորձագետ-բուժառնությունների փորձառական գիտելիքներով և համալրված հիվանդության բուժման ոլորտում մասնագիտացած բժիշկ գործընկերների փորձով:

## ՊՐՈՑԵՍՈՐ ԺԱՆ-ԼՅՈՒԿ ԲՐՅՈՒՆԻ ՍԵՎՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ, «ՖԻԲՐՈՄԱ ԻՆՖՈ ՖՐԱՆՍԻԱ»-Ի ԳԻՏԱԿԱՆ ՀԱՆՁՆԱՍԽՈՒՄ

Բուժառնի խոսքերն ընդգծում են երկու կարևոր փաստ, որոնք, ցավոք, արգանդի ֆիբրոմատոզ հիվանդությամբ ախտահարված կանայք շատ հաճախ են նկարագրում.

- դանդաղ խորացող զարգացում՝ ոչ վաղ արտահայտված կլինիկական նշաններով. ճարճատացում՝ կապված հիպոսիդերոզի (արյան մեջ երկաթի ցածր կոնցենտրացիա) հետ, այդ թվում՝

ոչ նորմալ արյունահոսությունների բացակայության դեպքում (բուժառնությունները չի նկարագրել), որովայնի ձևափոխում, որը կարելի է հայտնաբերել որովայնի պարզ կլինիկական հետազոտությամբ. նույնիսկ առանց հեշտոցային զննման, միզապարկի և, հավանաբար, մարսողական համակարգի սեղմման ոչ գինեկոլոգիական նշաններ, թեև չեն հիշատակվել, մարմնի տեսքի ընկալման փոփոխություն և հոգեբանական հետևանքներ: Բուժառնությունը միշտ չէ, որ ինքնաբուխ նկարագրում են իրենց ախտանշանները, եթե նրանց հարց չի տրվում, քանի որ պարտադիր չէ, որ նրանք սեղմման նշանները կապեն արգանդի ֆիբրոմաների հետ, ի տարբերություն մենորագիաների և ցավի (նեյրոբիոգի).

- բժշկական դեգերումներ և ոչ պատշաճ վարում. ախտորոշման և վիրա-

հատական բուժման ուշացումից զատ, անհրաժեշտ է նշել բժիշկների դժվարությունները ախտակրկնությունները կառավարելու հարցում, ինչը հանգեցնում է ոչ ճիշտ առաջարկությունների, ինչպիսին է մինչև 40 տարեկան կնոջ արգանդի հեռացումը, որը դեռևս երեխա ունենալու ճանապարհը չի բռնել: Ճիշտ է, որ ախտակրկնությունների բուժման համար չկա բժշկական ուղեցույց, բայց միջամտական այլընտրանքները նկարագրվել և կիրառվում են ֆրանսիայում ավելի քան քսան տարի: Դրանք են՝ արգանդի զարկերակների խցափակումը (էմբոլիզացիա), իսկ վերջերս՝ քայքայման մեթոդները (միոլիզ)՝ ռադիոհաճախականության կամ կիզակետված ուլտրաձայնային ալիքների միջոցով:

Արգանդի ֆիբրոմայի ախտանշանները հաճախ սխալմամբ վերագրվում են դաշտանային երկարատև արյունահոսություններին: Այդուհանդերձ, ֆիբրոմատոզ ախտահարման հաճախադեպ իրականությունը շատ ավելի բարդ է: Այսպիսով, որպես բարորակ բնութագրվող այս հիվանդության հետևում հաճախ թաքնվում են բազմաթիվ ախտանշաններ, որոնք կարող են խաթարել կանանց առօրյան՝ առատ արյունահոսությամբ դաշտան, մենոմետորրագիա, սակավարյունություն, ընդհանուր թուլություն, կոնքային ցավեր, դիսպարեոնիա, վիժումներ: Միզապարկի վրա արգանդի սեղմման նշանները դեռևս լավ չեն նույնակալացված, հատկապես՝ հաճախամիզության, գիշերային հաճախամիզության կամ դիզուրիայի դեպքում, նաև՝ մարսողության, ժժվարությունների կամ թթվային ռեֆլյուքսի դեպքում՝ կապված ֆիբրոմայի՝ ստամոքսի կամ բարակ աղու սեղմման հետ: Հաստ աղու գործառնության ախտահարումներ կարող են առաջանալ ուղիղ կամ հաստ աղու սեղմման դեպքում՝ հարուցելով քրոնիկական փորկապություն: Շարժողական խանգարումների ի հայտ գալը, երբ ողնաշարի կապանները սեղմվում են, առաջացնում է գոտկացավ և ազդրացավ (կրուրալգիա), ինչպես նաև այտուցներ, ոստքերի ծակրություն, կոնքի երակների վարիկոզային լայնացում, երակի սեղմման պատճառով կոնքի օրգաններից արյան արտահոսքի խախտում կամ Կոկետի համախտանիշ:

## ՇՈՒՋԾՆՆԴԱԲԵՐԱԿԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՓՈՔՐԻԿԻ ԿՈՐԱՏՅԱՆ ՍՈՒԳ:

Կրծքի երեխայի անսպասելի մահը (ԿԵԱՍ) հետևորածնային մահացության առաջին պատճառն է: Կրծքի երեխայի անհետանալու դաժանությունը սուզը դարձնում է շատ երկարատև ու դժվարին: Ծնողներն իրենց մեկուսացված ու չհասկացված են զգում. անհրաժեշտ է, որ նրանք կարողանան գտնել հարմարեցված ու առանձնահատուկ օգնություն, որն ուղեկից կլինի նրանց սգի ճանապարհին: Բժիշկը կարող է լինել ծնողների, ինչպես նաև նրանց շրջապատի առաջնահերթ հենարանը:

## Բառերի դաժանությունը

Վանեսայի վկայությունը

Բժիշկ էլիզաբեթ Բրիան-Ուշեի մեկնաբանությունը

Մանկաբույժ և Կլամարի Անտուան-Բեկլեր հիվանդանոցի ԿԵԱՍ ռեֆերենս կենտրոնի նախկին պատասխանատու, «ՄՆՎԷ և ապրել» միության բժիշկ-խորհրդատու [e.briandhuchet@gmail.com](mailto:e.briandhuchet@gmail.com)

<https://naitre-et-vivre.org/>

Է. Բրիան-Ուշեն հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

### ՎԱՆԵՍԱՅԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ, 48 ՏԱՐԵՎԱՆ

«Վաղվա օրը կան»: Այդ երեք բառն ինձ հետ են եղել փոքրիկ տղայիս մահվանից ի վեր: Ի դեպ, նույնիսկ նրա մահից առաջ: Մի գործընկեր էր, որ արտաբերեց այդ բառերը հեռախոսագրույցի ժամանակ, երբ փոքրիկս հիվանդանոցում էր՝ կյանքի ու մահվան միջև:

«Վաղվա օրը կան». եթե մեկ ուրիշն ասեր այդ նախադասությունը, դա կվրդովեցներ ինձ: Բայց իմ գործընկերն ունի դրա օրինական իրավունքը: Նա էլ է երեխա կորցրել: Այլ բառեր ինձ հնարավորություն տվեցին կրկին կապելու կյանքի թելերը: Դրանք լսեցի ծնողներից, որոնց հանդիպեցի «ՄՆՎԷ և ապրել» միության կազմակերպած քննարկման խմբերում:

Մտքերի փոխանակումները մարդկանց հետ, որոնք զգում են նույն վիշտը, նույն ցավը, օգնեցին ինձ հաշտվելու երեխայիս բացակայության հետ: Նույն է այն բառերի դեպքում, որոնք բանաձևում ենք հոգեթերապևտի հետ, որն ինձ հետ է արդեն յոթ տարի: Բառերի կարևորությունը... Երբեմն՝ միտիթերապևտի, երբեմն՝ կործանարար: Երբ վերջը հասցնում է մտերիմ մարդ, տառապանքին ավելանում է զայրույթ: Երբ բուժաշխատողն է վիրավորական խոսք ասում, դա ցնցող է. համենայն դեպս՝ ինձ համար, քանի որ ինձ սովորեցրել էին չհակառակվել բժշկին:

Չոգուս խորքում տպվել է երկու նախադասություն. «Օհ, Դուք նրան միայն երեք ամիս էիք ճանաչում, դա կանցնի», «Երբ հիշեք Ձեր երեխայի հետ անկացրած դժվար պահերը, ապաքինված եք»:

Ի՞նչ պատասխանել ընտանեկան բժշկի այդ նախադասություններին: Նա, ով հետևել է հղիությանը: Նրան, ում դիմել ես, երբ երեխադ մահանում էր: Ոչինչ: Ես ոչինչ չպատասխանեցի, և այսօր էլ այդ խոսքերը դեռ հնչում են իմ ներսում:

Երբ չգիտես ինչ ասել, լռում ես: Ամեն դեպքում, չկան բավականաչափ հզոր բառեր, որոնք կարող են նկարագրել երեխայի մահը: Եվ երբեք էլ չեն լինի:

Իմ անցած ճանապարհին ես, բարեբախտաբար, հանդիպեցի առողջապահության ոլորտի հիասքանչ մասնագետների: Խոսքն առաջին հերթին երիտասարդ ընտանեկան բժշկի մասին է, որը հաջորդեց իմ բժշկին: Ամեն անգամ, երբ տեսնում էի նրան, նա չէր փորձում ճիշտ բառեր գտնել: Նա չէր վախենում ցույց տալ իր հուզմունքը: Բացի դրանից՝ նա, բառերից անդին, ուներ մի արտասովոր գործիք՝ հիպնոսը: Միասին ես և նա, այնքան ճանապարհ անցանք, մինչև ես կրկին վերագտա իմ ինքնուրույնությունը: Մինչև, ինչպես պատկերավոր ասում էր ինձ ընտանեկան բժշկի հետ հավասարապես վարող հոգեբույժը, կրկին նստեցի կյանքի կարուսեղ, որտեղից դուրս էի նետվել:

Ինձ համար այդ երկու մասնագետները վաստակել են այս ծանր փուլում

իմ կողքին լինելու «իրավասությունը»: Նրանք ինձ ընդունեցին այնպիսին, ինչպիսին ես այն ժամանակ էի՝ տառապանքի ու վշտի մեջ, չփորձելով ամեն գնով դաժան բառերով լցնել երեխայիս մահից հետո առաջացած դատարկությունը:

### ԲԺԻՇԿ ԷԼԻԶԱԲԵԹ ԲՐԻԱՆ-ՈՒՇԵԻ ՄԵՎՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ, «ՄՆՎԷ և ԱՊՐԵԼ» ՄԻՈՒԹՅԱՆ ԲԺԻՇԿ-ԽՈՐՀՐԴԱՏՈՒ

Երեխայի հանկարծակի մահվան հետ առերեսվելը շատ դժվար ճանապարհ է նրա ծնողների և ամբողջ ընտանիքի համար... Բժիշկն իրեն հաճախ անօգնական ու անզոր է զգում, երբ ստանում է իր երիտասարդ բուժառուներից մեկի կամ ծանոթ ընտանիքի երեխայի անսպասելի մահվան լուրը:

Չազվադեպ է պատահում, երբ բուժող բժշկին տուն են կանչում մահը հայտնաբերելու պահին, կամ՝ երբ երեխային խնամողը նրան շտապ հասցնում է բժշկի կաբինետ: Նման իրավիճակներում անհապաղ իրականացվում են վերականգնողական միջոցառումներ, և շտապօգնության համարին զանազան հարելուց հետո ձեռնարկվում է համապատասխան բուժում: Շտապօգնության բժիշկը, որը թերևս ավելի սովոր

«ՄՆՎԵԼ ԵՎ ԱՊՐԵԼ» ՄԻՈՒԹՅՈՒՆ

Քանի որ երեխայի մահվան սուգն անհաղթահարելի է...

Ստեղծվելով 1979 թվականին և 1991 թվականին ճանաչվելով որպես հանրագույն կազմակերպություն՝ 1901 թվականի օրենքին համապատասխան ստեղծված «Մնվել և ապրել» ազգային միությունն իր առաջնահերթ առաքելությունն է համարում հղիության ընթացքում և մինչև կյանքի առաջին տարիներն իրենց փոքրիկ կորստի համար սզացող ծնողներին աջակցելը:

Քանի որ փոքրիկ անհետացած դաժանությունը սուգը դարձնում է շատ դժվար և երկարատև, քանի որ մեղքի զգացումն ուժգին է, և քանի որ ծնողներն իրենց մեկուսացված են գտնում հասարակության մնացած մասից, անհրաժեշտ է, որ նրանք կարողանան գտնել համապատասխան և առանձնահատուկ օգնություն, որը նրանց կողմնակի սզո ճանապարհին:

«Մնվել և ապրել» միությունը կիրառում է բազմաթիվ եղանակներ՝ ընդունելու համար իրենց փոքրիկ կորցրած ծնողներին, ինչպես նաև նրանց մտերիմներին (ընկերներ, քույր-եղբայրներ, ընտանիքի այլ անդամներ): Նախ և առաջ գործում է աջակցության հեռախոսագիծը, որը հասանելի է օրը 24 ժամ, շաբաթական 7 օր՝ 01 47 23 05 08 հեռախոսահամարով: Երեք կամավորներից կազմված թիմերն անընդմեջ փոխարինում են միմյանց:

Արդեն մի քանի տարի է, ինչ ծնողներին ընդունում են Փարիզում և Նանտում կազմակերպվող կանոնավոր հանդիպումներում՝ քննարկման խմբերի միջոցով: 2018 թվականից ստեղծվել է քննարկման հեռակա խումբ՝ տեսալինֆերմանի ձևաչափով:

Միությունը մոտավորապես երկու ամիսը մեկ նաև կազմակերպում է թեմատիկ հավաքներ այնպիսի թեմաներով, ինչպիսիք են՝ «Սզի փուլերը», «Ղաջորդ երեխան» կամ «Տատիկ-պապիկների սուգը»:

Սակայն «Մնվել և ապրել»-ն իր առաքելությունների թվում ունի նաև կրծքի երեխայի անսպասելի մահվան (ԿԵԱՄ) կանխարգելումը: Նա մշակում և տարածում է կանխարգելման մասին նյութեր և մասնակցում մասնագիտական հավաքներին:

Կերջապես, միությունը, որն ունի մոտ 500 անդամ, աջակցում է ԿԵԱՄ-ի պատճառների բացահայտմանն ուղղված հետազոտություններին, որը հետմնայան մահացության առաջին պատճառն է և դեռևս վերաբերում է տարեկան մոտ 300 կրծքի տարիքի երեխաների (ԿԵԱՄ-ի ազգային դիտորդական գրանցամատյան): Այդ թիվը կտրուկ նվազել էր 1990-ականներից՝ կանխարգելման շնորհիվ տարեկան 1 500-ից հասնելով 300 մահվան և բազմաթիվ տարիներ նույն մակարդակի վրա էր: Սակայն 2022 թվականից ի վեր դիտարկվում է նոր աճ, ինչը հրատապ է դարձնում կանխարգելման ուժեղացումը:



Ե հրատապ իրավիճակներում աշխատելիս դժվար հայտարարություններ անելուն, պարզաբանումներ և տալիս մահվան և հիվանդանոցային բուժման առաջարկի մասին:

Ամենից հաճախ բուժող բժիշկը երեխայի մահվան մասին իմանում է ավելի ուշ. տեղեկանում է հեռախոսով՝ ռեֆերենս կենտրոնի մանկաբույժից կամ հենց ծնողներից: Երբեմն դա տեղի է ունենում երեխայի հորը կամ մորը տեսնելիս՝ առանց նախապես տեղեկացված լինելու: Բժիշկն ինքը, միանգամայն իրավացիորեն, կարող է ընկալել այդ հայտարարությունը որպես ցնցում և ինքն իրեն հարցեր տալ բժշկական պատասխանատվության վերաբերյալ կամ նույնիսկ վարանել դիրքորոշում ընդունելու հարցում:

Ուստի հարկավոր է շատ զգույշ լինել: Բժշկի առաջին բառերը հաճախ անշեղիկ հետք են թողնում ծնողների վրա, հատկապես եթե նրանք անօգնական են: Նման ողբերգության հետ առերեսվելիս բացարձակապես անհնար է «սփոփել», և այդ ուղղությամբ ցանկացած խոսք մեծացնում է չհասկացված լինելու և ընդվզման զգացումի վտանգը: Յուրաքանչյուր սզավոր

ծնող լսում է նախադասություններ, որոնք բարին են կամենում, սակայն նա դրանք ընկալում է որպես «սպանիչ» ելնելով անձնական, ընտանեկան, մասնագիտական միջավայրից:

Խուսափենք, որ սփոփիչ խոսքերն ասի բժիշկը, որից նրանք աջակցություն են ակնկալում: Լսելի են միայն այն խոսքերը, որոնք հավաստում են իրադարձության դաժանությունը, նրանց տառապանքը, և որոնք առաջարկում են լսելի ու հասանելի լինել: Լուռ ներկայությունը և, հնարավոր է, մտերմության ժեստը նույնպես կարող են տեղին լինել՝ կախված տվյալ անձի հետ նախկինում հաստատված հարաբերություններից:

Կարևոր է, որ ընտանեկան բժիշկներն ի գիտություն ընդունեն Առողջապահության բարձրագույն ատյանի խորհրդատվությունը կրծքի երեխաների անսպասելի մահերի (ԿԵԱՄ) վարման վերաբերյալ, նաև՝ ԿԵԱՄ-ի ռեֆերենս կենտրոնների մշակած այդ իրավիճակումներին արձագանքման ազգային չափորոշիչները:

Ծնողների սզի ամբողջ ընթացքում բժիշկը կարող է լինել առաջնահերթ հենարան՝ հնարավորություն տալով

արտահայտելու իրենց տառապանքը, թեթևացնելով ֆիզիկական այտառանցությունները, վերաբացատրելով ռեֆերենս կենտրոնում գրույցից հետո հետմահու արված հետազոտությունների արդյունքները և այլն: Երբեմն օգտակար է այդ ոլորտում իրազեկ հոգեբանի մոտ ուղղորդումը: Նմանապես արժեքավոր է սզին աջակցության միության ցանցի մասին իմանալը, ինչը ընտանիքին համապատասխան կերպով ուղղորդելու հնարավորություն է տալիս: Ընտանեկան բժիշկը կարող է նաև շատ օգտակար լինել քույր-եղբայրներին, եթե ավագ երեխաները հարցեր են տալիս խորհրդատվության ժամանակ կամ ընտանեկան կյանքում: Դաճախ անօգնական ծնողները խորհուրդ են հարցնում՝ նրանց պատասխանելու համար: Ավելի երկարաժամկետ հեռանկարում՝ նոր հղիության ժամանակ, հուսադրող կլինի ուշադիր բժշկական հսկողությունը, անհրաժեշտության դեպքում՝ բժշկական թիմի հետ համատեղ, որն իրականացրել էր մահացած երեխայի վարումը:

Այսպիսով, ընտանեկան բժշկի հետ կապը սզի մեջ գտնվող ընտանիքի հենակետերից մեկն է:

Պարանոյալ խանգարումների տարածվածությունը դրանց ենթակա բնակչության շրջանում տատանվում է 4-27 %-ի սահմաններում: Դրանց բնորոշ է ինքնագերագնահատումը, հոգեկան անճկունությունը (ռիզիկոություն), կասկածամտությունը և գերզգայունությունը (հիպերեսթեզիա) հարաբերություններում: Որոշ ուղեկցող հիվանդությունների հետ համակցված դրանք կարող են վերաճել զառանցանքի խանգարման՝ այլոց հանդեպ ագրեսիայի վտանգով, կամ՝ ծանր ընկճախտային խանգարման՝ ինքնասպանության վտանգով: Հետապնդման զգացման սրությունը հնարավորություն է տալիս բացահայտելու ծանրության շեմերը:

## Անձի պարանոյալ խանգարում

**Մաթո Լակամբր**  
Հիվանդանոցային հոգեբույժ, դատական հոգեբուժության բաժին, Մոնպելիեի համալսարանական բժշկական կենտրոն, Կենսաբանական հոգեբուժության և նեյրոհոգեֆարմակոլոգիայի ֆրանսիական ասոցիացիայի (AFPBN) դատական հոգեբուժության բաժին, Մոնպելիե, Ֆրանսիա  
[m-lacambre@chu-montpellier.fr](mailto:m-lacambre@chu-montpellier.fr)

Յեղիակալ հայտնում է, որ Կենսաբանական հոգեբուժության և նեյրոհոգեֆարմակոլոգիայի ֆրանսիական ասոցիացիայի (AFPBN) դատական հոգեբուժության բաժնի համանախագահն է և մասնակցել է առանձին միջոցառումների Eisai, Janssen, Lundbeck, Otsuka ընկերությունների համար:

**Պ**արանոյալ անձը՝ նորմալից մինչև ախտաբանական վիճակ, լայն անընդհատության շրջանակում դրսևորվող իր կլինիկական տարբերակներով, միաժամանակ հիացմունք ու մերժում է հարուցում, որն արտահայտվում է ինչպես հասարակության մեջ, այնպես էլ առողջապահության ոլորտի աշխատակիցների շրջանում (պահանջատեր հիպոքոնդրիկ, գայթակղիչ էրոտոմոլ, խանդոտ կողակից և այլն): Հետապնդման զգացման սրությունը (միտոք, կարծիք, տեսակետ, համոզմունք) հնարավորություն է տալիս բացահայտելու ծանրության շեմերը՝ համատեքստին հարմարեցված պարզ ռեակցիաներից մինչև քրոնիկական և կայուն զառանցական խանգարումների արտահայտություն, որոնք նպաստում են դատաբժշկական հետաքննության ենթակա գործողությունների կատարմանը (պարզ կամ ընդլայնված ինքնասպանություն, մատնակշված հետապնդողի սպանություն): Թեև պարանոյալ անձի հաճախադեպությունը գնահատվում է մոտ 3% արևմտյան երկրների ընդհանուր բնակչության շրջանում, դրան ենթակա բնակչության շրջանում այն 4,2-27,6% է<sup>1</sup>, ընդ որում, սեռերի հարաբերակցության առումով, առավել դրսևորված է արական սեռի շրջանում և, աճող հաճախականությամբ, որոշ փոքրամասնությունների խմբերում<sup>2</sup>, որոնք հակված են մեկուսացման (միգրանտներ, լսողության խանգարումներ ունեցողներ):

### Ախտորոշում և առանձնակի դժվար է

Պարանոյալ խանգարման ախտորոշումը բժշկի համար, կարելի է ասել, «կոյր բիծ» է և հատկապես դժվար է հետևյալ դեպքերում. խնամքի պահանջ կապված այնպիսի խնդիրների հետ, որոնք հեռու են հիմնական խնդրից, այսինքն՝ անձի խանգարումից, բայց, այնուամենայնիվ, համակցված են կամ դրա հետևանքն են (կայուն ցավեր, գործառության խանգարումներ, ընկճախտ, կախվածություն, հուզական այրում և այլն), խուսափող և թերահավատ բուժառուի հետապնդման գաղափարները բացահայտելու դժվարություն, կլինիկական պատկերը հարստացող խանգարված անձի հարմարման մեխանիզմների գործարկում (այլատրվածություն, փսիխոպաթիա և այլն), իրական հիմքի վրա կառուցված հետապնդման գաղափարների արտահայտում տրամաբանական, կազմակերպված, հետևողական և ճշմարտանման խոսքով:

### Տարբերել պարանոյալը պարանոիդից

Վերը նշված դժվարություններին ավելանում է «պարանոյալ» և «պարանոիդ» եզրույթների իմաստաբանական ու նշանագիտական խառնաշփոթը՝ պայմանավորված անգլերենում լեզվական տարբերակման բացակայությամբ (paranoid personality disorder): Բազմաչափողական (դիմենսիոնալ) մոտեցման վրա հիմնված միջազգային դա-

սակարգման<sup>3</sup> թարմացման վերջնադրույթում անձի պարանոյալ խանգարումը բացառվել է Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության Հիվանդությունների միջազգային դասակարգման (CIM)<sup>4</sup> ցանկից և Ամերիկյան հոգեբուժական միության՝ Յոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ուղեցույցից (DSM)<sup>5</sup>: Մինչդեռ հայեցակարգը ճշգրտվել էր դեռևս XVIII դարում՝ պարանոյալ եզրույթի ստեղծմամբ (հին հունարեն պարանո (παρά) միաժամանակ կողքին, դիմացը և զուգահեռ (ինչպես պարաշյուտ բառում), և նոոս (νοῦς) խելք, խելամուտություն, բանականություն): Այսպես, «պարանոիդ» դատողություններ է անում իրեն հետապնդող իրականության անմիջապես «կողքին», ի տարբերություն «պարանոիդի», որը ցնորաբանում է՝ տարօրինակ, մտացածին, անտրամաբանական և անհիմն գաղափարների ինքնաբուխ արտահայտմամբ՝ իրականությունից հեռու անկանոն խոսույթում: Այսպիսով, «պարանոյալ» գոյականը հետզհետե տեղը գիջեց «պարանոյալ» ածականին, որը ներկայումս բնութագրում է կամ հակազդեցություն (ռեակցիա), կամ անձի հարմարման մեխանիզմների գործարկում, կամ զառանցանք:

### Անձնային խանգարում, որը փոխում է սոցիալական փոխազդեցությունները

Անձի պարանոյալ խանգարման բուն էությունը սեփական անձի հանդեպ ամեն ինչ թշնամաբար մեկնաբանելու

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ԱՆՁԻ ՊԱՐԱՆՈՅԱԼ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄ

հակվածության մեջ է՝ այդպիսով, սոցիալական փոխազդեցությունները վերածելով մշտական և կրկնվող ագրեսիայի՝ մինչև հետապնդման աստիճան: Տազնապար, անորոշությունը և կասկածը սնում են հետապնդման զգացումը, մինչդեռ պարանոյայով տառապողը հոգեկան ապահովություն է փնտրում թշնամական դարձած աշխարհում, առօրյա իրականության մեջ և դրա շարունակություն համացանցում ու սոցիալական ցանցերում:

Յոգեվերլուծական տեսանկյունից՝ պարանոյալ անձին բնորոշ է պրոյեկտող տիպի պաշտպանական մեխանիզմների կիրառումը, այն է՝ ուրիշներին անընդունելի մտքերի կամ մղումների վերագրումը: Կոգնիտիվիզմի տեսանկյունից՝ պարանոյալ անձը բնութագրվում է ավտոմատ մտքերով, ճանաչողական աղավաղումներով (մանիքեական երկփեղկված մտածողություն, գերընդհանրացում) և դիսֆունկցիոնալ սխեմաներով (թերահավատություն/չարաշահում, թերարժեքություն/ամոթ):

## Կլինիկական չափանիշների հինգ տեսակ

Դասական բնութագրմամբ՝ պարանոյալ անձը բնութագրվում է հետևյալ կլինիկական չափանիշներով<sup>6,7</sup>.

- **թերահավատություն** մարդկանց և շրջապատող աշխարհի հանդեպ, կաս-

կածամիտ բնավորություն, կասկածելու հակվածություն (գործընկերների վստահելիություն, ընկերների նվիրվածություն և ամուսնու հավատարմություն) և իրադարձությունները հետապնդման տեսանկյունից (քիչ թե շատ լավ կազմակերպված դավադրություն կամ խարդավանքի գաղափարներ) մեկնաբանելու համատարած միտում (կեղծ դատողություն): Դրան զուգահեռ, հաճախ դիտվում է տազնապալի գերզգոնություն՝ կախված ընկալվող սպառնալիքի չափից:

- **«Ես»-ի գերազնահատում**՝ եսակենտրոն ինքնասեր՝ ինքնահղումով (եսակենտրոն ինքնաբավարարվածություն), և էմպաթիայի բացակայություն, վերահսկման կարիք՝ գերազանցության զգացումով, որը դրսևորվում է չափազանցված հպարտությամբ, մակերեսային կեղծ համեստությամբ կամ իրավիճակային քծնանքով:

- **գերզգայնություն (հիպերեսթեզիա) հարաբերություններում**՝ սրված զգայունականության ֆոնին, ծախողումների և կոպիտ մերժումների նկատմամբ չափազանց զգայնությամբ, ոխ պահելու համար հակում:

- **հոգեկան անճկունություն**՝ արտահայտված գաղափարական միակուռությամբ, այլոց կարծիքների նկատմամբ անհանդուրժողականությամբ, անհիմն կամակորոջությամբ, վիրավորանքները կամ հասցված վնասը նե-

րելու հրաժարմամբ, իրական իրավիճակին անհամաչափ սեփական իրավունքները պայքարունակ և համար կերպով պաշտպանելու հակվածությամբ:

- **իրավիճակի նկատմամբ երկրորդային հակազդեցությամբ պայմանավորված սոցիալական մեկուսացում**, որն ուղեկցվում է ինքնամիտմամբ (և սոցիալական ցանցերի մեջ ամփոփմամբ) կամ նեղ ընտանիքի մեջ ներփակմամբ կախված շրջապատից բխող սուբյեկտիվ սպառնալիքից:

## Հետապնդման մտքերի յուրահատուկ կազմակերպում

Անձի այլ խանգարումների հետ տարբերակիչ ախտորոշումը համեմատաբար հեշտ է, քանի որ դրանք գերծ են հետապնդման համակարգված գաղափարներից: Անձի շիզոֆրենիային և շիզոֆրենիայի խանգարումների պարագայում արտահայտվում են անհիմն և անտրամաբանական իռացիոնալ ընկալումներ և մտքեր, սահմանային խանգարումներ ունեցող անձինք սկզբում դրսևորում են հուզական և աֆեկտային ապակարգավորում, սևեռուն գաղափարներ ունեցողները ստուգում են, հաշվում ու չափում՝ կասկածի տազնապալի դեմ պայքարելու և վերահսկելու կարիքից ելնելով, խուսափող մարդիկ խուսափում են վախենալով, որ իրենց

ԱՆՁԻ ԿՏԱՆԳԱՎՈՐ ԱՆՏԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔՆԵՐԻ ՀԱՆԵՄԱՏԱԿԱՆ ՆՁԱՆԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆԸ			
Ախտանշան	Պարանոյալ	Այլասերված	Փսիխոպաթ
Թերահավատություն	X		
«Ես»-ի գերազնահատում	X		
Յոգեկան անճկունություն	X		
Մեկուսացման միտում	X		
Ինքնասեր եսակենտրոնություն	X	X	X
Էմպաթիայի պակաս	X	X	X
Գերզգայնություն հարաբերություններում	X	X	X
Վերահսկման և գերիշխման կարիք	X	X	X
Մանիպուլացման հակում		X	X
Զգացմունքային սառնություն		X	X
Պոռթկունություն			X
Զրկանքի նկատմամբ անհանդուրժողականություն			X
Բռնության կանոնավոր կիրառում			X

Աղյուսակ 1.



ՊԱՐԱՆՈՅԱԼ ԶԱՌԱՅԱՆՔՆԵՐԻ ՏԻՊԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ	
Կրթային բնույթի գառանցանքներ	Էրոտոմոլություն
	Խանդի գառանցանք
	Կրքոտ իդեալիստ
Պահանջատիրական գառանցանքներ	Յիպոքոնդրիկ
	Դատահայցամոլ
	Գճանաչված գյուտարար
Մեկնաբանական գառանցանք (Սերյոյի և Կապգրայի)	
Չարաբերությունների գառանցանք (Կրեչմերի զգայունները)	

Աղյուսակ 2.

կդատեն, ինքնասիրահարված (նարցիսիզմով տառապող) և հիստերիկ մարդիկ, թեև եսակենտրոն են, բայց ձգտում են ուրիշների ուշադրությանն ու հայացքին արժանանալ, որպեսզի լրացնեն ներքին դատարկության զգացումը: Չոգեախտաբանական առումով պարանոյալ անձը ընդհանուր ախտանշանաբանական կորիզ ունի փսիխոպաթի և այլասերվածի հետ: Անձի պարանոյալ խանգարումը կարող է համալրվել այլ ախտանշանային անձի հարմարման մեխանիզմներով՝ մեծացնելով գործողությունների դիմելու վտանգը և սուբյեկտի վտանգավորությունը (աղյուսակ 1):

### Բազմաթիվ համակցված հոգեբուժական խանգարումներ

Անձի պարանոյալ խանգարումը նպաստում է դատաբժշկական վտանգներով հղի այլ հոգեբուժական խանգարումների առաջացմանը. – ռեակցիոն տագնապային-ընկճախտային դրվագներ, որոնք պայմանավորված են ստեղծված տագնապային անապահովության քրոնիկական բնույթով և հոգեկան փլուզման դեմ պայքարելու համար անհրաժեշտ պաշարների սպառմամբ (զերզոգություն, հսկողություն, վերահսկողություն, պաշտպանություն). – համակարգված գառանցային դրվագներ (կազմակերպված, հետևողական, տրամաբանական և արժանահավատ), հիմնականում՝ մեկնաբանական բնույթի, հետապնդման թեմայով՝ հիվանդության գիտակցման լիակատար բացակայությամբ (անոգոզնոզիա):

Զառանցագին մտքերի մշտականությունն ու ինտենսիվությունը, դրանց ավելի ու ավելի կառուցված և կազմակերպված բնույթը, սկզբում սահմանափակվելով սուբյեկտի կյանքի մեկ բնագավառով (զույգը, աշխատանքը, հարևանությունը և այլն), այնուհետև համակարգված կերպով տարածվելով և ցանցային դառնալով, նաև այդ մտքերի մասնագիտական, սոցիալական և հարաբերությունների վրա թողած հետևանքները հնարավորություն են տալիս տարբերակիչ ախտորոշում կատարելու անձնային խանգարման և պարանոյալ գառանցանքների միջև: Նախքան քրոնիկական դառնալը գառանցանքը զարգանում է երեք փուլով՝ գառանցական գաղափարների ներխուժման փուլ (առավել հաճախ՝ առանձին բնագավառով սահմանափակված, այնուհետև՝ ցանցային), համակարգման փուլ (գառանցանքի կազմավորում և ամրապնդում), այնուհետև՝ վերջնական փուլ (գառանցանքի ներպարփակում կամ վճռական գործողությունների դիմում), և անձի պարանոյալ խանգարումը պարարտ հող է ապահովում դրա համար: Զառանցանքների բացահայտումը հնարավորություն է տալիս ոչ միայն ճիշտ կառավարելու դրանք, այլև ավելի լավ պատկերացում կազմելու հիվանդի, նրա անհատականության, գործունեության և խոցելիության գործոնների մասին:

### Պարանոյալ գառանցանքի չորս տեսակ

Կլինիկական բնութագրերի հիման վրա կարելի է առանձնացնել պարանոյալ գառանցանքի չորս տեսակ (աղյուսակ 2):

### Կրթային բնույթի գառանցանքներ

#### Էրոտոմոլություն

Սա սիրված լինելու ցնորական համոզմունքն է: Խնամողները դասական թիրախ են էրոտոմոլական գառանցանքների համար՝ հաշվի առնելով նրանց բարեհաճ կեցվածքը և հատուկ անհատական հետաքրքրությունը հիվանդի բարեկեցության և առողջության նկատմամբ, առավել հաճախ՝ առաջին հանդիպման ժամանակ՝ սթրեսային համատեքստում, որը մասնագետի միջամտությունն օգնում է նվազեցնել (շտապօգնություն, հոսպիտալացում և այլն):

Այս բոլոր պարամետրերը պարանոյալ հիվանդը մեկնաբանում է որպես եզակի և բացառիկ հետաքրքրություն իր հանդեպ՝ կապված իր առանձնահատուկ ներքին որակների հետ, որոնք ճանաչվել են բուժաշխատողի կողմից: Այս մոլորությունը զարգանում է չորս փուլով՝ դատաբժշկական բնույթի հետևանքի վտանգով կախված հիվանդի վիճակից՝ հույս, սրտնեղություն, դիակալություն, գայրույթ: Վերջնական փուլում գառանցանք ունեցող հիվանդը, ինքն իրեն նվաստացած կամ դավաճանված զգալով, կարող է քայլեր ձեռնարկել իր մատնանշած հետապնդողի, ամուսնու կամ ընտանիքի դեմ (խանդ և վրեժխնդրություն):

#### Խանդի գառանցանք

Սա ամուսնու դավաճանության գառանցագին համոզմունքն է: Յիմնականում չնչին իրադարձության հիման վրա անձի պարանոյալ խանգարումով սուբյեկտը սկսում է կասկածել իր կողակցի հավատարմությանը (գառանցական ներխուժման փուլ) և փորձում է դիմակազերծել նրան՝ հետևելով լրտեսելով (բջջային հեռախոս, տեսախցիկ և այլն) և անընդհատ ստուգումներով, որոնք աստիճանաբար նվաճում են նրա մտքի ամբողջ դաշտը (համակարգման փուլ): Իր ինտուիցիայի հաստատումը ստանալու համար խանդոտ գառանցողը հաճախ ստիպում է իր զուգընկերոջը խոստովանել սպառնալիքի, հալածանքի կամ ֆիզիկական բռնության ներքո: Այս կլինիկական իրավիճակները, որոնք հատկապես վտանգավոր են հիվանդի զուգընկերոջ համար, հաճախ դիտարկվում են

որպես ամուսնական կամ միջանձնա-  
յին բռնություն, միևնույն կողակցի սպա-  
նության վտանգն իրական է:

### Կրթոտ իդեալիստ

Սա ընդհանուր շահի, սովորաբար՝ բա-  
րեգործական բնույթի, առաքելություն  
ունենալու գառանցազին համոզմունքն  
է: Սուբյեկտները հիմնականում երի-  
տասարդ են և նվիրված, պատրաստ  
զոհաբերել իրենց պայքարում՝ պաշտ-  
պանելու համար սոցիալական, քաղա-  
քական, խորհրդապաշտական կամ  
կրոնական գաղափարները: Մեկու-  
սացումը, տրամադրության խոր ան-  
կումը և արմատական դիրքորոշման  
ընդունումը, ի հակադրություն այն  
խմբի, որին պատկանում են, նպաստում  
են դրա նկատմամբ գործողությունների  
դիմելուն (բռնություն, անաբեկչություն):

### Պահանջատիրական գառանցանքներ

#### Հիպոքրոնիկ սինիստրոզ

Սա երրորդ անձի հարուցած որոշակի  
իրադարձության հետևանքով հիվանդ  
լինելու ցնորական համոզմունքն է:  
Հիվանդը նույն հոռետեսական պահան-  
ջատիրական գործողության շրջանակ-  
ներում պահանջում է, որ իրեն հիվանդ  
ճանաչեն իր համոզմունքի չափով,  
նաև՝ ճանաչվի այն վնասը, որ ինքը  
կրել է երրորդ կողմի մեղքով/անզու-  
շության պատճառով (հաճախ՝ բժշկի):  
Նման դեպքերում հաճախ ամկա են  
կախվածություն առաջացնող ուղեկ-  
ցող հիվանդություններ (ալկոհոլ), ինչը

նպաստում է կլինիկական պատկերի  
ընկճախտային կողմին (սինիստրոզ):

#### Դատահայցամուլ

Սա ցնորական համոզմունք է, որ ան-  
ձը ենթարկվել է անիրավության փոխ-  
հատուցում ստանալու անհրաժեշտու-  
թյամբ: Այս հիվանդները գնալով ավե-  
լի ու ավելի շատ ժամանակ և գումար  
են ծախսում անարդյունք կամ հիաս-  
թափեցնող դատական գործընթաց-  
ների վրա, ինչը խորացնում է նրանց  
տառապանքը և ստիպում դիմել ավելի  
բարձր ատյաններ (վերաքննիչ և վճռա-  
բեկ դատարաններ): Չառանցանքային  
պահանջներն ամենից հաճախ վե-  
րաբերում են խախտված իրավունքի  
պաշտպանությանը (գույք, ժառանգու-  
թյուն, ուզուսֆրուկտուս և այլն) կամ  
պարզապես հիվանդի պատվին: Չար-  
գացումն անբարենպաստ է, քանի որ  
գառանցանքը համակարգված բնույթ  
է ստանում, ամրապնդվում են դավադ-  
րությունների գաղափարները, որոնց  
մաս է կազմում իրավական համա-  
կարգը:

#### Չճանաչված գյուտարար

Սա հիվանդի ցնորական համոզմունքն  
է, որ ինքը հեղինակ է կարևորագույն  
հայտնագործության, որն իրենից գո-  
ղացել են: Հիվանդը պնդում է, որ իրեն  
է պատկանում որևէ գյուտի (միջուկա-  
յին տրոհում, ՁԻԱԳ-ի դեմ պատվաս-  
տանյութ, տիեզերական թռչող ափսե  
և այլն) հեղինակությունը, որի իրա-  
վունքները (արտոնագիր, սեփական-  
ություն և այլն) իրենից խլել է ինչ-որ

անձ (նշանակված հետապնդող), ընկե-  
րություն կամ համակարգ՝ իր դեմ ուղղ-  
ված հսկայական դավադրության  
շրջանակներում: Գյուտի հեղինակու-  
թյան ճանաչման կամ գողության հա-  
մար դատական վարույթ սկսելու դեպ-  
քում կլինիկական պատկերը կարող  
է զարգանալ՝ վերածվելով դատահայ-  
ցամուլի գառանցանքի:

### Մեկնաբանական գառանցանք (Սերյոյի և Կապգրայի)

Սա հետապնդման համակարգված  
մեկնաբանական գառանցանք է<sup>9</sup>, որն  
ընդգրկում է բոլոր ընկալումները կամ  
զգացողությունները, որոնք դառնում  
են կեղծ տրամաբանության և թերի  
դատողությունների առարկա սխալ  
բխեցումների կամ հետևությունների  
պատճառով: Հիվանդը «վերծանում» է  
իրականությունը և իմաստավորում  
այն ինտեգրելով իր գառանցական  
կառուցվածքի մեջ, որի էպիկենտրոնն  
ինքն է: Այս «դատող խելագարությու-  
նը» պատահականության տեղ չի թող-  
նում, քանի որ իրականության գառան-  
ցական ընթերցման մեջ ամեն ինչ  
իմաստ ունի: Չառանցանքը երբեմն  
ներպարփակվում է հիվանդի սոցիա-  
լական միջավայրում՝ զգացողությամբ,  
որ սովորական միջավայրում մարդ-  
կանց տեղը գրավում են նմանակները,  
կամ՝ որ բոլոր նրանք, ում հանդիպում  
է, իրականում նույն մարդու մարմնա-  
վորումներն են փոխված արտաքինով  
(Ֆրեզոլիի համախտանիշ):

### Հարաբերությունների գառանցանք (Կրեչմերի զգայունները)

Սա հետապնդման գառանցանք է, որն  
առաջանում և զարգանում է հարա-  
բերություններում՝ գերզգայնության  
(հիպերեսթեզիա) հետ կապված զգա-  
յականության ֆոնին<sup>9</sup>: Հատկապես բա-  
րենպաստ է զգայուն, ինքնամոփոփ  
և անհանգիստ ֆոնը՝ չափազանց ամաչ-  
կոտության, արգելակման և թերարժե-  
քության բարոյություն: Չառանցական  
մտքերը սկզբում զարգանում են մե-  
կուսի՝ ի պատասխան ասիմետրիկ հա-  
րաբերություններում (մասնագիտական  
հիերարխիա) դժվարությունների կամ  
ծախողումների: Հիվանդը մեկնաբա-  
նում է ենթարկվում է բոլոր փոխազդե-  
ցողությունների թշնամական և ագրեսիվ

## Վարման հիմնական տարրերը

Պարանոյալ բուժառնի հետ անհրաժեշտ է.

- հաստատել ուղիղ և պարզ հարաբերություն՝ հիմնված բժշկական պարտաբանության (դեռնտոլոգիայի), կանոնակարգի և օրենքի հարգման վրա.
- առանձնահատուկ ուշադրություն դարձնել այնտորոշման (խանգարման ծանրություն, գառանցազին մտքերի առաջացում, այլասերական հարմարեցման մեխանիզմների գործարկում, կախվածություն, ընկճախտ և այլն) և բուժական (բուժման հետևողական իրականացում, դեղամիջոցների տանելիություն և արդյունավետություն, պարտադրանքով հոսպիտալացում) կողմերին.
- բուժառնի իրավունքների բացարձակ հարգանք (Ներառյալ՝ տեղեկատվության տրամադրում և համաձայնության ստացում, ինչպես նաև գաղտնիություն, բժշկական փաստաթղթերի հասանելիություն, բժշկական տեղեկանքների տրամադրում և այլն).
- սեփական անձի և այլոց հանդեպ ագրեսիվ գործողությունների վտանգի պարբերական գնահատում՝ հատկապես գառանցական դեկոմպենսացիայի պարագայում:

ձևով, նույնիսկ աջակցության կամ խրախուսանքի նշաններն ընկալվում են որպես խղճահարություն կամ արհամարհանք: Անձին (պասիվ և արգելակված) վերաբերող հիմնական վտանգը հակազդող տազնապարհակախտային պատկերի ի հայտ գալն է, որը երբեմն լիակատար հուզական այրման տեսք է ընդունում:

## Վարումը, ստեղծել խնամքի ապահով շրջանակ և խուսափել, որ խնամողը դառնա «հետապնդող»

Վարումը հիմնված է սպառնիչ կլինիկական գնահատման վրա՝ զառանցական կամ ընկճախտային խանգարումները բացառելու և սեփական անձի կամ այլոց հանդեպ ագրեսիվության վտանգը բացահայտելու համար: Որոշ իրավիճակներ պետք է ահազանգող լինեն. տրամադրության խոր անկում՝ հուսահատության և փակուղում գտնվելու զգացումով, վնաս կրած լինելու գաղափարներ՝ մատնանշված հետապնդողի նույնականացմամբ, զենքի ձեռք բերում, ալկոհոլի և թմրամիջոցների սպառման ավելացում, մոտալուտ տարելից կամ բաժանման ամսաթիվ: Իրոք, պարանոյալ սուբյեկտները հատկապես բռնի գործողություններ են իրականացնում գոյութենական փակուղուց հիմնովին դուրս գալու համար՝ վերացնելով նրանց, ովքեր ապահովում են իրենց գոյությունը՝ իրենց «շարունակությունը» (ընդլայնված ինքնասպանություններ, ընտանիքի սպանություն, էգոցիդ<sup>10</sup>) կամ մատնանշված հետապնդողին (մարդասպանություն, կողակցի սպանություն): Տեղեկատվության հավաքումը պետք է համարվի տարբեր աղբյուրներից՝ ընտանիք, ընկերներ, առողջապահական ոլորտի այլ մասնագետներ, գնահատումն օպտիմալացնելու<sup>11</sup> և անհրաժեշտության դեպքում հարմարեցված ռազմավարություն մշակելու համար: Անկախ մոտեցումից՝ չեզոքությունը, էմպաթիկ ունկնդրումը, բժշկ-բուժառու հեռավորության պահպանումը (զառանցական վարակի վտանգ) և պրակ-

տիկայի կանոնակարգային ու իրավական դաշտի<sup>12</sup> խիստ պահպանումն ապահովում են հիվանդի խնամքի անվտանգ շրջանակ՝ միաժամանակ պաշտպանելով խնամողին մատնանշված հետապնդողը դառնալու վտանգից (օրենքի և իրավունքի՝ երրորդ կողմի գործառույթ):

Անձի խանգարումը հնարավոր է վարել անհատական հոգեբուժման միջոցով՝ զուգակցված ուղեկցող խանգարումների (տազնապային խանգարում, կախվածություն, ընկճախտ և այլն) բուժման հետ: Ընդհանուր առմամբ, ինչպիսին էլ լինի տեսական մոտեցումը, հոգեբուժումը նպատակ ունի, մի կողմից, նվազեցնելու սուբյեկտի զգայունակությունը (իրադարձությունները որպես սեփական անձի հանդեպ թշնամանք մեկնաբանելու միտում), մյուս կողմից՝ բարձրացնելու ինքնագնահատականը և ինքնավստահությունը: Հատուկ աշխատելով իրականությունից կտրված (դիսֆունկցիոնալ) մտածողության մոդելների վրա՝ ճանաչողական-վարքային բուժման (ԵՎԲ) մեթոդներն առաջարկում են արդյունավետ, պրագմատիկ մոտեցում: Հակաընկճախտային դեղամիջոցի նշանակումը, որն արդյունավետ է տագնապի, անընդհատ ծամծմվող մտքերի և կոմպուլսիվ գործողությունների դեպքում, զուգորդված կախվածության պարագայում գրկանքի համախտանիշի հատուկ բուժման հետ, օգնում է կանխել դեկոմպենսացիան և գործողությունների դիմելը: Չուղեկցող կամ ընտանեկան համակարգային բուժումը նույնպես կարող է օգտակար լինել՝ պայմանով, որ բուժողների շրջանակը և ընտանիքի անդամները պատշաճ կերպով պաշտպանված լինեն:

Փորձառու մասնագետի մոտ ուղղորդել լավագույն տարբերակն է՝ ընտանեկան բժշկի հետ մեկտեղ լրացուցիչ խնամքը համակարգելով և հիվանդին մասնակից դարձնելով (ձեռքից ձեռք հանձնված նամակներ, բաց ծրարներ կամ հեռախոսային գրույցներ հիվանդի ներկայությամբ): Հիշենք, որ անձի այս խանգարման պարագայում կարելի է ազատվել ապահովագրությամբ չծածկվող մասի վճարից՝ որպես երկա-

րատն հիվանդություն (ԵՀ), եթե այն ավելի քան մեկ տարի զգալի հետևանքներ է ունեցել հիվանդի գործունեության վրա (ճանաչողական, աֆեկտիվ, սոցիալական և այլն)<sup>13</sup>:

Զառանցանքային դեկոմպենսացիայի դեպքում անհրաժեշտ է սկսել հակահոգեզարային բուժում<sup>14</sup>, սովորաբար՝ հոգեբուժարան հոսպիտալացման տեսքով՝ առանց հիվանդի համաձայնության: Նախընտրելի են երկրորդ սերնդի հակաիմպուլսիվ և տրամադրություն կարգավորող հակահոգեզարային դեղամիջոցները: Որպես երկրորդ շարքի բուժում՝ արագ գործող հակահոգեզարային դեղամիջոց է կիրառվում՝ միաբուժման տեսքով կամ համակցված: Հոսպիտալացումից հետո ամբուլատոր բուժման ծրագրի իրականացումը բարելավում է այն հիվանդների գործառական կանխատեսումը, որոնք մեծ մասամբ իրենց համարում են խանգարումներից զերծ:

## Թերագնահատված խանգարումներ

Պարանոյալ խանգարումները՝ սկսած անձի խանգարումից մինչև զառանցանք, հավանաբար թերագնահատված են, թեև տարածված են այն բուժառուների շրջանում, որոնք օգտվում են առողջապահական ծառայություններից: Բժշկի օգնությանը դիմելու պատճառը (սթրես, անբուժելի ցավ, տեղեկանքի անհրաժեշտություն, անքնություն և այլն) հաճախ շատ հեռու է բուն խանգարումից, որը պետք է բացահայտել հիվանդի համակողմանի վարման համար: Անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է հատուկ միջոցառումներ իրականացնել (ընդունելություն հոգեբուժական բաժանմունք՝ առանց բուժառուի համաձայնության) և մասնագետին հետապնդման զառանցանքի առարկա դառնալուց պաշտպանել: Բուժման բոլոր կանոններին համապատասխան բարեխիղճ խնամքը շարունակում է մնալ այս խանգարման դեմ պայքարի լավագույն միջոցը՝ բուժաշխատողին զերծ պահելով անհանգիստ պաշտպանական կեցվածքից... և պարանոյայից:

## RÉSUMÉ PERSONNALITÉ PARANOÏAQUE

Le trouble de la personnalité paranoïaque fascine et inquiète les professionnels de santé, parfois victimes de revendications agressives de la part de patients dont ils ont la charge. La surestimation de soi, la psychorigidité, la méfiance et l'hyperesthésie relationnelle caractérisent le trouble de personnalité de type paranoïaque. Ce trouble est souvent associé à des comorbidités qui le masquent et favorisent une décompensation vers un trouble délirant, avec risque de passage à l'acte hétéro-agressif ou vers un trouble dépressif sévère avec risque suicidaire. Sur la base d'une évaluation régulière et exhaustive, la prise en charge nécessite rigueur et équilibre dans l'utilisation de médicaments psychotropes, le partage d'information à des tiers et le recours à l'hospitalisation, si nécessaire en soin sans consentement.

## SUMMARY PARANOID PERSONALITY DISORDER

The paranoid personality disorder fascinates and worries health professionals, who are sometimes victims of aggressive claims from their patients. Overestimation of oneself, psychorigidity, distrust and relational hyperesthesia characterize the paranoid type of personality disorder. This disorder is often associated with co-morbidities which mask it and promote decompensation towards a delusional disorder with the risk of heteroaggressive acts or towards a severe depressive disorder with suicidal risk. On the basis of regular monitoring and exhaustive assessment, management requires rigor and balance in the sharing of information, the use of psychotropic drugs or hospitalization, if necessary, in compulsory care.

### ՀՊՈՒՆԵՐ

1. Volkert J, Gablonski TC, Rabung S. Prevalence of personality disorders in the general adult population in western countries: Systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2018;213:709-15.
2. Lee RJ. Mistrustful and misunderstood: A review of paranoid personality disorder. Curr Behav Neurosci rep 2017;4:151-65.
3. Prudent C, Evrard R, de Tychey C. La classification de la paranoïa dans la psychiatrie américaine contemporaine : une revue de la littérature. L'Évolution psychiatrique 2017;82(1):191-216.
4. Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement. Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic, CIM-11/ICD-11, 2022.
5. American Psychiatric Association et DSM-5 Task Force. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. American Psychiatric Association. Washington: DC; 2013.
6. Le Bihan P, Benezech M. Personnalités paranoïaques. EMC Psychiatrie 2018;37-490-F-10.
7. Bilheran A. Psychopathologie de la paranoïa, 2e édition Dunod, 2019.
8. Serieux P, Capgras J. Les folies raisonnantes. Paris : Alcan, 1909.
9. Kretschmer E. Paranoïa et sensibilité. Paris: PUF, 1963.
10. Lacambre M., Barabary L. Du meurtre de soi au suicide de l'alter ego, les nouvelles expressions du suicide. In Violences aux personnes, Dunod, 2014.
11. Haute Autorité de santé. Dangersité psychiatrique : étude et évaluation des facteurs de violence hétéro-agressive chez des personnes ayant des troubles schizophréniques ou des troubles de l'humeur. Recommandations de la commission d'audition, 2011.
12. Lacambre M. Le secret médical est-il opposable au paranoïaque ? Annales médico-psychologiques 2018;176(7):697-701.
13. Haute Autorité de santé. Actes et prestations – affection de longue durée. Affections psychiatriques de longue durée. Troubles dépressifs récurrents ou persistants chez l'adulte. Actualisation décembre 2012. <https://vu.fr/XRTB>
14. Gardella S. Traitement pharmacologique des délires chroniques non schizophréniques. L'Information psychiatrique 2018;94(9):753-9.

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ



◆ Էջ 69 Գ. Տափակբջջային կարցինոմա

Ճագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման հիմնական մեթոդները դառնում են սեռական գործառույթի խանգարման (դիսֆունկցիա) պատճառ: Հատուկ խորհրդատվության ընթացքում բուժառուին հարկավոր է իրագրել այս ազդեցությունների, հիգիենիկ-աննդակարգային կանոնների և հևարավոր բուժումների մասին: Ճագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման մեթոդների բացասական ազդեցությունը սեռական գործառույթի վրա նվազագույնի հասցնելու նպատակով կիրառվում են դեղորայքային և ոչ դեղորայքային միջոցներ:

## Սեռական գործառույթի խանգարումներ շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժումից հետո

**Ալա Շեբբի**  
Մանտոա շրջանի կլինիկա, Մանտոա-լա-ժոլի, Մոնզարդեի մասնավոր հիվանդանոցային կենտրոն, Օբերժանվի, Ֆրանսիա  
Փարիզի Սեն ժոզեֆ հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[ala.chebbi88@gmail.com](mailto:ala.chebbi88@gmail.com)

Հեղինակը հայտարարում է, որ այս հրատարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

**Ճ**ագանակագեղձի քաղցկեղի բուժումից հետո սեռական գործառույթի փոփոխությունները շատ հաճախադեպ են և դառնում են անհանգստության աղբյուր հիվանդների ու նրանց զուգընկերների համար: Ճագանակագեղձի արմատական հեռացման (արմատական պրոստատեկտոմիա), ճառագայթային կամ հորմոնային բուժման ենթարկված հիվանդներն ունենում են սեռական գործառույթի և կյանքի որակի կարճաժամկետ կամ երկարաժամկետ նշանակալի խանգարումներ<sup>1,2</sup>:

Հաշվի առնելով շագանակագեղձի քաղցկեղի տարածվածությունը, բուժման նկատմամբ երկրորդային սեռական խանգարումների հաճախականությունը և դրանց հոգեբանական հետևանքների ծավալները՝ Ֆրանսիայում հազարավոր մարդիկ, հավանաբար, բախվում են այս խնդրին<sup>3</sup>: Ուստի սեռական առողջության վարումը պետք է լինի շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման հիմքում:

Ճագանակագեղձի քաղցկեղի բուժումը համակարգված կերպով խաթարում է հիվանդների սեռական գործառույթները: Բուժառուների մոտավորապես 81-93 %-ը հայտնել է սեռական կյանքի վրա բացասական ազդեցության մասին, ընդ որում՝ տղամարդկանց 20-58 %-ը

նշում է, որ դադարեցրել է սեռական հարաբերությունները զուգընկերուհու հետ<sup>4</sup>: Բացասական փոփոխություն են կրում նաև սեփական մարմնի մասին պատկերացումը, ինքնազնահատակակները, առնականության ընկալումը, ընդհանուր առողջական վիճակը և միջանձնային հարաբերությունները<sup>5,6</sup>:

Հիվանդին, լավագույն տարբերակում նաև զուգընկերուհուն, անհրաժեշտ է տրամադրել մատչելի և հարմարեցված տեղեկատվություն սեռական գործառույթի վրա շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման սպասվող ազդեցության և զույգի համար հևարավոր հետևանքների վերաբերյալ: Սեռական խանգարումների բուժումը, այդ թվում՝ էրեկցիայի վերականգնման ռազմավարությունները, կարող են սահմանափակել այդ հետևանքները և հանգեցնել սեռական ակտիվության վերականգնման:

### Բազմաթիվ ազդեցություններ սեռական գործառույթի վրա

Ճագանակագեղձի քաղցկեղի բուժումները կարող են առաջացնել էրեկցիայի խանգարում: Տղամարդկանց մեծամասնության դեպքում մինչբուժական էրեկցիան չի վերականգնվում, թեև բուժումից առաջ լավ սեռական

գործառույթը փոխկապակցված է ավելի լավ վերականգնման հետ: Այս փոխկապակցվածությունը գոյությունի ունի կիրառված վիրաբուժական միջամտության մեթոդից ու տեսակից կամ ճառագայթումից անկախ և հաստատվում է էրեկցիայի գնահատման եղանակից անկախ:

Կարող են դիտարկվել այլ սեռական խանգարումներ, մասնավորապես՝ ցավոտ օրգազմներ՝ դիզորգազմիա, օրգազմի ժամանակ անմիզապահություն կլիմակտորիա, առնանդամի երկարության ու շրջագծի կորուստ և առնանդամի կորացում (Պեյրոնիի հիվանդություն)<sup>7</sup>: Թեև այս խանգարումների տարածվածությունը շատ փոփոխական է, հիվանդները կարող են տառապել զգալի հետևանքներից, որոնք հանգեցնում են սեռական հարաբերություններից խուսափելուն և կյանքի որակի վատթարացման: Հորմոններով բուժումը հավելյալ բացասական ազդեցություն է ունենում լիբիդոյի վրա. շատ տղամարդիկ զգալիորեն կրճատում են իրենց սեռական ակտիվությունը կամ ընդհանրապես դադարեցնում են այն: Հաճախ դիտարկվում է ընկճախտ, տագնապային և տրամադրության խանգարումներ: Անատոմիական փոփոխությունները, որոնք երկրորդային են հորմոնաբուժման

Նկատմամբ, ներառում են առնանդամի երկարության և ամորձիների ծավալի կորուստ, գինեկոմաստիա, մագածակույթի հետ կապված խանգարումներ և քաշի ավելացում, որոնք կարող են նշանակալի ազդեցություն ունենալ հիվանդների՝ սեփական մարմնի ընկալման և ինքնավստահության վրա<sup>8</sup>:

### Հիվանդների և զուգընկերների սեռական խանգարումների գնահատում

Անհրաժեշտ է սեռական առողջության գնահատում՝ հաշվի առնելով սեռական գործառույթի խանգարումները, որոնք հաճախ հանդիպում են շագանակագեղձի քաղցկեղի կապակցությամբ բուժվող հիվանդների շրջանում: Զուգընկերուհիների հետազոտությունն օգտակար է, քանի որ կանանց շրջանում դաշտանադադարից հետո կարող են ի հայտ գալ հեշտոցային չորություն և սեռական ցանկության նվազում<sup>9</sup>: Խորհրդատվության ընթացքում կարելի է կիրառել գնահատման մի շարք հարցաշարեր՝ Էրեկցիայի միջազգային ցուցիչը (*International Index of Erectile Function - IIEF*)<sup>10</sup> Էրեկցիայի խանգարման ծանրության աստիճանի գնահատման համար, Էրեկցիայի խանգարման բուժման և բավարարվածության համար հարցաշար (*Erectile Dysfunction Inventory for Treatment and Satisfaction - EDITS*)<sup>11</sup> Էրեկցիայի խանգարման բուժման արդյունավետության գնահատման համար, Պեյրոնիի հիվանդության հարցաթերթիկը (*Peyronie's Disease Questionnaire - PDQ*)<sup>12</sup>, երբ Պեյրոնիի հիվանդությունը զուգակցվում է սեռական այլ խանգարումների հետ:

### Սեռական գործառույթի խանգարման երեք տեսակ

Խորհրդատվության ընթացքում հարկավոր է հիշեցնել հիգիենիկ-սննդա-կարգային որոշ կանոնների մասին: Ֆիզիկական ակտիվությունն իրապես կապված է Էրեկցիայի խանգարման ավելի փոքր վտանգի հետ, մինչդեռ ճարպակալումը, ծխելը և ալկոհոլի գործածությունը կապված են Էրեկցիայի խանգարման ավելի մեծ հաճախականության հետ<sup>13</sup>:

Շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման նկատմամբ երկրորդային սեռական գործառույթի խանգարումների (օրգազմի խանգարումներ, կլիմակտորիա և լիբիդոյի նվազում) վերաբերյալ հստակ իրազեկումը, հատկապես՝ սեռաբանական խորհրդատվության համատեքստում, կարող է հանգեցնել ավելի լավ արդյունքների<sup>14</sup>:

### Ամենից հաճախ՝ Էրեկցիայի խանգարում

Էրեկցիայի խանգարումը շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման շրջանակում ի հայտ եկող ամենահաճախակի և ամենաուսումնասիրված խանգարումն է: Շագանակագեղձի արմատական հեռացման ժամանակ նյարդանոթային խրճերի պահպանումը հնարավորություն է տալիս բարելավելու Էրեկցիայի վերականգնումը, ի տարբերություն ոչ պահպանողական վիրահատության<sup>15</sup>:

Շագանակագեղձի քաղցկեղից հետո Էրեկցիայի վերականգնման նպատակն է նվազագույնի հասցնել շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման բացասական ազդեցությունը սեռական գործառույթի վրա: Այն ներառում է դեղորայքային և ոչ դեղորայքային բուժումների զուգակցում, որոնք ուղղված են առնանդամի երկարության, Էրեկցիայի և խորշիկավոր (կավերնոզ) հյուսվածքների որակի պահպանմանը: Սովորաբար կիրառվում են ֆոսֆոդիէսթերազ 5-ի արգելակիչներ (ՖՂ5ա)<sup>16</sup>: Կարող են առաջարկվել բուժման ֆիզիկական մեթոդներ, մասնավորապես՝ վակուումային պոմպ կամ առնանդամի ձգման համակարգ, որոնք առավելությունը կարող է լինել Էրեկցիայի և առնանդամի երկարության պահպանումը<sup>17</sup>:

### Օրգազմի խանգարում՝ համակցված այլ ախտանշանների հետ

Շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժումները կարող են ներառել շագանակագեղձի, միզապարկի վզիկի, սերմնաբջջերի և սերմնատար ծորանների հեռացում կամ ճառագայթում, ինչը կարող է հանգեցնել օրգազմի խանգարման<sup>18</sup>: Բացի դրանից՝ հորմոններով բուժման հետևանքով զարգացած ընկճախտը, Էրեկցիայի խանգարումը և տեստոստերոնի մակարդակի նվազումը կարող են հետագայում նվազեցնել օրգազմի

հասնելու հնարավորությունը կամ ցավոտ օրգազմի պատճառ դառնալ:

### Կլիմակտորիայի դեպքում օգտակար տարբեր մեթոդներ

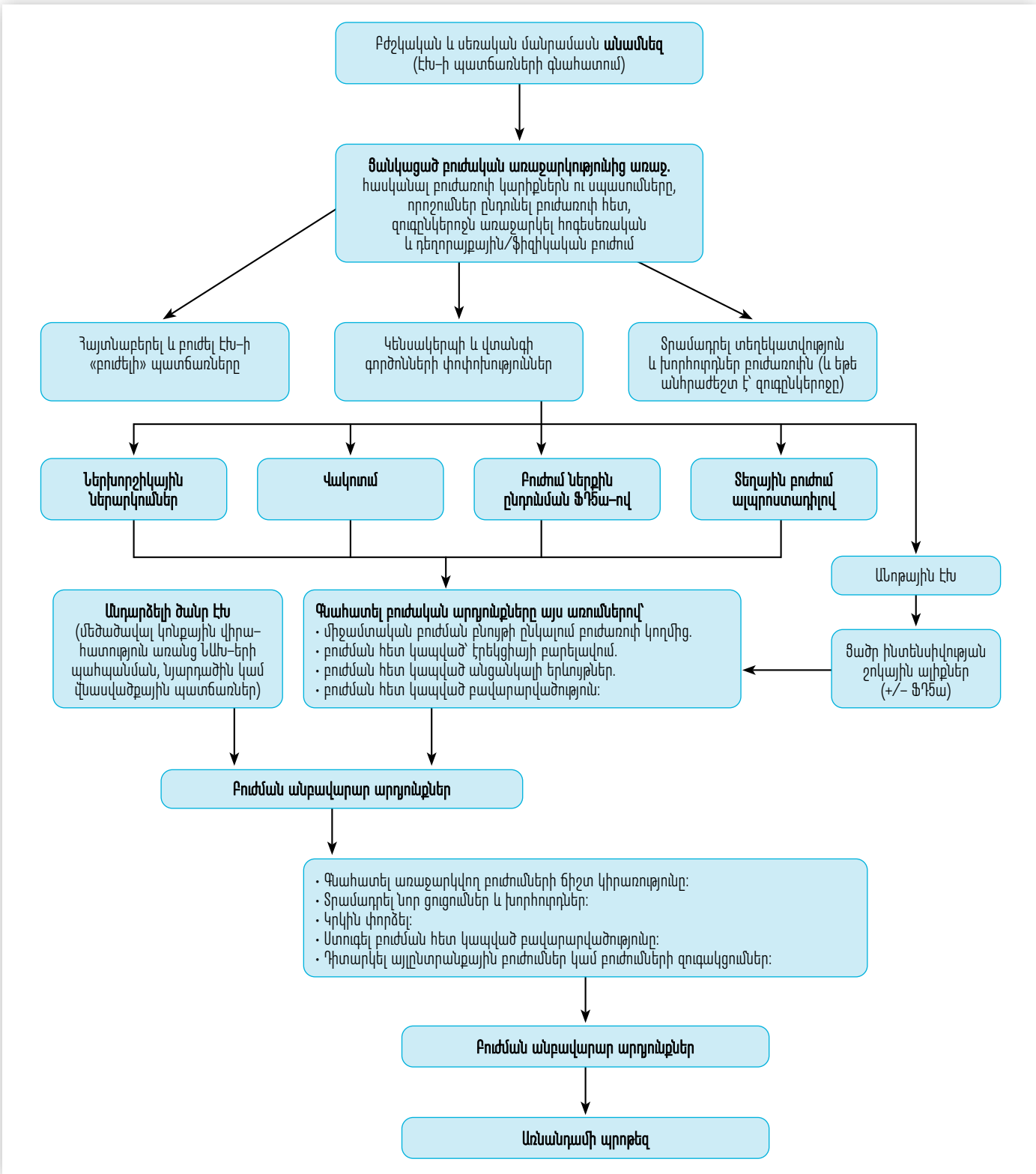
Գոյություն ունեն սահմանափակ թվով հետազոտություններ, որոնք գնահատել են վիրաբուժական միջամտության արդյունավետությունը կլիմակտորիայի՝ օրգազմի ժամանակ մեզի կորստի բուժման ժամանակ: Շագանակագեղձի արմատական հեռացումից հետո կլիմակտորիայով և լարվածության անմիզապահությամբ տառապող 46 տղամարդ ներառող հետազոտությունների շարքում միջօրտուրատորային ժապավենի տեղադրումը հանգեցրել է կլիմակտորիայի անհետացման 100 %-ի և լարվածության անմիզապահության արդյունավետորեն բուժման՝ 84 %-ի շրջանում<sup>19</sup>:

Կլիմակտորիայի և լարվածության անմիզապահության թեթևացում նկարագրվել է նաև շագանակագեղձի արմատական հեռացումից հետո «մինիկիսաշրջագգեստ» կոչվող ենթամիզուկային ժապավենի արդյունավետությունն ուսումնասիրող կլինիկական փորձարկումներում: Իվանդների ավելի քան 90 %-ը նշել է, որ կլիմակտորիայի հարցը լուծվել է նշանակալիորեն կամ լիարժեքորեն<sup>20</sup>:

### Էրեկցիայի խանգարման բուժման մեթոդներ

Էրեկցիայի խանգարման բուժման մեթոդները ներառում են սովորաբար կիրառվող ՖՂ5ա-ներ<sup>16</sup>, ներխորշիկային ներարկումներ, ներմիզուկային քսոքսեր, ֆիզիկական բուժամիջոցներ (մասնավորապես՝ Էրեկցիայի վակուում պոմպ կամ առնանդամի ձգման համակարգի բուժարքայաներ) և առնանդամային պրոթեզներ (իմպլանտներ): այս բուժամիջոցների առավելությունը կարող է լինել Էրեկցիայի և առնանդամի երկարության պահպանումը<sup>17</sup>: Բուժական մոտեցումը պետք է լինի անհատականացված. հարկավոր է հաշվի առնել հիվանդների կարիքներն ու սպասումները, և նրանց հարկավոր է մանրամասն իրազեկել այս բուժամիջոցների կիրառման արդյունավետության, վտանգների և ակնկալվող արդյունքների մասին ([պատկեր 1](#)):

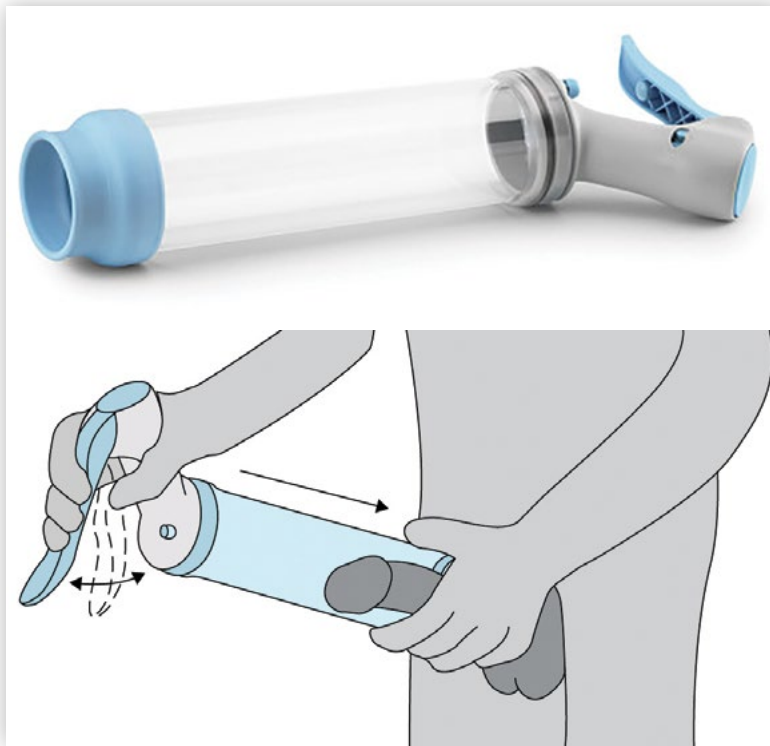
ՍԵՌԱԿԱՆ ԳՈՐԾԱՌՈՒՅԹԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ ԾԱԳԱՆԱԿԱԳԵՂՁԻ ՔԱՂՅԿԵՂԻ ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ՅԵՏՈ



Պատկեր 1. Էրեկցիայի խանգարման վարում՝ եվրոպական խորհրդատվական փաստաթղթերի համաձայն (Ուրուզիայի եվրոպական ասոցիացիայի ուղեցույցներ):  
ԷԽ՝ էրեկցիայի խանգարում, ՆԱԽ՝ նյարդանոթային խտրված, ՖՊՏա՝ ֆոսֆոդիէթերազ 5-ի արգելակիչ:

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

## ՍԵՌԱԿԱՆ ԳՈՐԾԱՌՈՒՅԹԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ ԾԱԳԱՆԱԿԱԳԵՂՁԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ՅԵՏՈ



Պատկեր 2. Վակուումային պոմպ կամ մեխանիկական գործողության վակուում

### Ֆոսֆոդիէթերազ 5-ի չորս համարժեք արգելակիչներ

Ֆրանսիայում Էրեկցիայի խանգարման բուժման չորս ՖԴ5ա-ներ՝ սիլդեսնաֆիլը, տադալաֆիլը, վարդենաֆիլը և աժանաֆիլը, ունեն շուկայում վաճառքի արտոնագիր<sup>21</sup>: Էրեկցիան խթանելու համար դրանք պահանջում են սեռական խթանում: Առ այսօր չկան բազմակենտրոն կրկնակի կույր կլինիկական փորձարկումների տվյալներ, որոնք համեմատում են այս կամ այն ՖԴ5ա-ի արդյունավետությունը և/կամ հիվանդների նախընտրությունը: Դեղամիջոցի ընտրությունը կախված է սեռական հարաբերությունների հաճախականությունից (դրվագային օգտագործում կամ կանոնավոր բուժում) և բուժառուի անձնական փորձառությունից:

Բացի դրանից՝ սիրտ-անոթային տանելիությանը վերաբերող կլինիկական փորձարկումները ՖԴ5ա-ով բուժվող հիվանդների շրջանում ի հայտ չեն բերել սրտամկանի ինֆարկտի հաճախականության աճ՝ ինչպես ռանդոմացված կլինիկական փորձարկումներում, այնպես էլ արական բնակչության շրջանում

տարիքին համապատասխանեցված սպասվող ցուցանիշների համեմատ: Այնուամենայնիվ, դրանք Նշանակումը պետք է պայմանավորված լինի մեծ կամ միջանկյալ սիրտ-անոթային վտանգով հիվանդների սիրտ-անոթային համակարգի գնահատմամբ՝ Փրինսթոնի III կոնսենսուսային խորհրդատվական փաստաթղթերի հիման վրա<sup>22</sup>: Նիտրատային ածանցյալների կիրառությունը բացարձակապես հակացուցում է ՖԴ5ա-ների Նշանակումը: Ամենատարածված անցանկալի երևույթներն են գլխացավեր, ջերմահորդանքներ, մարսողության խանգարում (դիսպեպսիա) և քրի փակվածություն:

### Տեղային կիրառման ալպրոստադիլ

Ալպրոստադիլը կարող է կիրառվել տեղային քսուքի տեսքով գետեղիչով (սպլիկատոր), որը հեշտացնում է դրա կլանումը միզուկի բացվածքով (Վիտարոս (Vitaros) 300 մկգ)<sup>23</sup>: Կլինիկական տվյալները դեռևս սահմանափակ են: Անցանկալի երևույթները ներառում են տեղային կարմրություն, առնանդամի

այրոցի զգացողություն և ցավ, որոնք սովորաբար անհետանում են կիրառությունից հետո 2 ժամվա ընթացքում: Համակարգային անցանկալի երևույթները հազվադեպ են:

### Վակուումային պոմպ կամ մեխանիկական գործողության վակուում

Վակուումային պոմպի համակարգերը պասիվորեն լցնում են խորշիկավոր մարմինները առնանդամի հիմքում տեղադրվող սեղմող օդի միջոցով, որպեսզի արյունը պահվի խորշիկավոր մարմիններում (պատկեր 2): Հրապարակված տվյալները ցույց են տալիս, որ արդյունավետությունը հասնում է 90 %-ի անկախ էրեկցիայի խանգարման պատճառներից, իսկ բավարարվածության մակարդակը տատանվում է 27-94% սահմաններում<sup>24</sup>: Տղամարդկանց մեծ մասը դադարեցնում է վակուումային պոմպի կիրառությունն առաջին երեք ամսվա ընթացքում: Դրա երկարաժամկետ կիրառությունը երկու տարի անց նվազում է մինչև 50-64%<sup>25</sup>:

Ամենահաճախ հանդիպող անցանկալի երևույթներն են ցավ, սերմնաժայթքման անկարողություն, արյունազեղումներ, կապտուկներ և թմրածություն:

### Ալպրոստադիլի ներխորշիկային ներարկում

Ֆրանսիայում ալպրոստադիլը (Վավերջեկտ, Էդեքս (Caverject, Edex)) ունի շուկայում վաճառքի արտոնագիր<sup>26</sup> (10 կամ 20 մկգ-անոց ներարկիչ) նաև ներխորշիկային ներարկման համար: Էրեկցիան ծագում է 5-15 րոպե հետո և, կախված ներարկվող դեղաչափից, ունենում փոփոխական տևողություն տարբեր հիվանդների շրջանում էական տարատեսակությամբ: Անհրաժեշտ է ներարկման տեխնիկայի ուսուցում հատուկ խորհրդատվության ընթացքում: Ինքնաներարկիչ գրիչի օգտագործումը հնարավորություն է տալիս խուսափելու ասեղը տեսելուց և, այդպիսով, հաղթահարելու ասեղի նկատմամբ վախը որոշ բուժառուների շրջանում:

Ընդհանուր բնակչության, ինչպես նաև հիվանդների ենթախմբերում դիտարկվել է 70 %-ից բարձր արդյունավետություն, բավարարվածության մակարդակը եղել է 87-93,5%՝ բուժառուների, և 86-90,3%՝ զուգընկերների շրջանում:



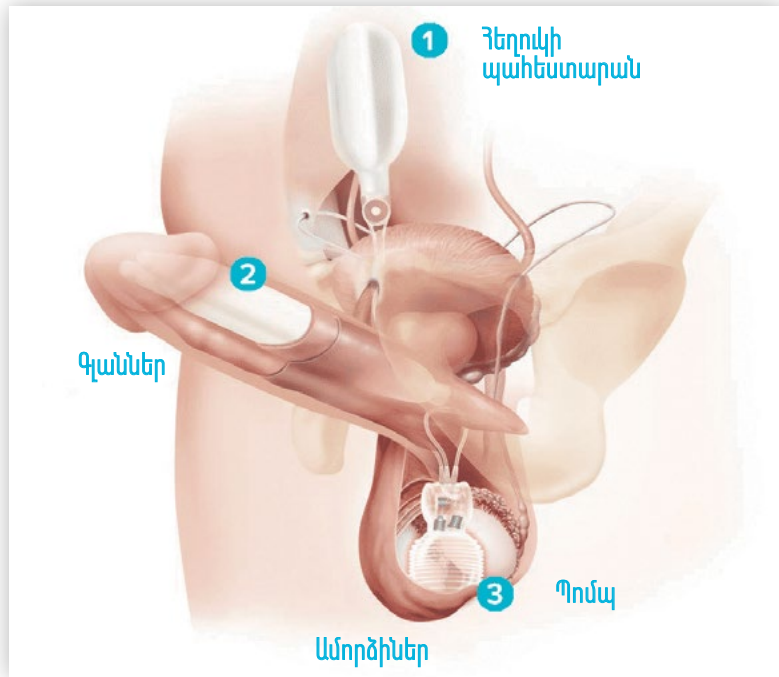
# ՍԵՌԱԿԱՆ ԳՈՐԾԱՌՈՒՅԹԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ ՇԱԳԱՆԱԿԱԳԵՂՁԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ՅԵՏՈ

Բարդությունները ներառում են՝ առնանդամի ցավ, տևական էրեկցիաներ (5%), պրիապիզմ (1%) և ֆիբրոզ (2%)<sup>26</sup>: Չնայած այս բարենպաստ տվյալներին բուժումը դադարեցնելու հաճախակա- նությունը 41-68% է, ընդ որում՝ մեծ մա- սը՝ առաջին 2-3 ամիսների ընթացքում<sup>27</sup>: Պատճառներն են՝ մշտակայուն բուժ- ման ցանկությունը (29%), պատշաճ զուգընկերոջ բացակայությունը (26%), անբավարար արձագանքը (23%), ասեղ- նավախությունը (23%), բարդություննե- րի առաջացման վախը (22%) և ինքնա- բուխության բացակայությունը (21%):

### Առնանդամի պրոթեզ՝ հատուկ դեպքերում

Առնանդամի պրոթեզի կիրառմամբ վիրահատական բուժումը կարելի է դի- տարկել այն բուժառումների դեպքում, որոնք այլ բուժումների հնարավորու- թյուն չունեն կամ նախընտրում են ար- մատական բուժում և չեն արձագան- քում դեղորայքային բուժումներին: Առնանդամի պրոթեզ ունեցող տղա- մարդկանց մեծամասնությունն ունենում է էրեկցիայի խանգարման օրգանա- կան պատճառ. անդթային հիվանդու- թյունը, շաքարային դիաբետը և կոն- քային վիրահատության նախադեպն ամենատարածվածն են: Մինչև վիրա- հատությունը էրեկցիայի խանգարման ախտանշանների միջին վաղեմությու- նը երեքից վեց տարի է<sup>28</sup>:

Ներկայումս հասանելի է առնանդամա- յին պրոթեզների երկու տեսակ՝ փչովի (երկու և երեք մասով) և կիսակոշտ (ճկուն): Եռամաս փչովի (հիդրավիկ) առնանդամային պրոթեզները լայնու- րեն կիրառվում են ավելի «բնական» էրեկցիայի շնորհիվ (պատկերներ 3 և 4): Կիսակոշտ պրոթեզներն ապահովում են պինդ առնանդամ, որը կարելի է տե- ղադրել ձեռքով՝ ըստ կիրառության, և ունեն պրոթեզավորման պարզ տեխ- նիկայի, ինչպես նաև բուժառուի համար հեշտ օգտագործման առավելություն: Մյուս կողմից՝ դրանք կարող են առա- ջացնել անհարմարություն՝ անբնական մնայուն և ուշադրություն գրավող էրեկ- ցիայի պատճառով: Դրանք կարող են այլընտրանք լինել նաև ձեռքերի սահ- մանափակ հմտություններով տղամարդ- կանց համար, ինչը դժվարացնում է փոշ- տային պրոմպի կառավարումը: Երկու գլխավոր բարդություններն են՝ մեխա- նիկական անսարքությունը (մինչև 5%



Պատկեր 3. Առնանդամի փչովի պրոթեզ



Պատկեր 4. Առնանդամի փչովի պրոթեզ

5 տարի հետո) և վարակը (2-3% խոշոր բուժվենտրոններում առաջին պրոթե- զավորման դեպքում՝ փոքր վտանգի ենթակա հիվանդների շրջանում)<sup>29</sup>: Առնանդամի պրոթեզներն արդյունա- վետ, անվտանգ և մեծ բավարարվա- ծություն ապահովող լուծում են այն հի- վանդաների համար, որոնք չեն արձա- գանքում ավելի պահպանողական բուժումներին<sup>30</sup>:

### Ներկայումս որևէ այլ բուժում խորհուրդ չի տրվում

Գրականության մեջ բավականաչափ հիմնավոր տվյալներ չկան, որ շոկա- յին ալիքների կամ թրոմբոցիտներով հարստացված պլազմայի ներարկում- ների կիրառությունը խորհուրդ տրվի էրեկցիայի խանգարման բուժման հա- մար, հատկապես այն հիվանդների դեպքում, որոնք բուժվել են շազանա- կագեղձի քաղցկեղի կապակցությամբ:

**RÉSUMÉ DYSFONCTIONS SEXUELLES APRÈS TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE**

Les modifications de la sexualité après traitement du cancer de la prostate sont très fréquentes, altérant significativement la qualité de vie. Sur le plan psychologique, l'image corporelle, l'estime de soi et les relations interpersonnelles sont négativement impactées. Les principaux traitements du cancer de la prostate (prostatectomie, radiothérapie, hormonothérapie) entraînent systématiquement des troubles sexuels : dysfonction érectile, baisse de la libido, dysorgasmie, climacturie, perte de longueur ou de circonférence du pénis, courbure du pénis (maladie de Lapeyronie). Outre les règles hygiénodétéctiques,

une information claire et adaptée sur les troubles sexuels secondaires à la prise en charge du cancer de la prostate et sur leurs traitements doit être délivrée, lors d'une consultation dédiée. La prise en charge comprend des médicaments et moyens non médicamenteux – notamment chirurgicaux –, dans le but de minimiser l'impact négatif des traitements du cancer de la prostate sur la fonction sexuelle.

**SUMMARY SEXUAL DYSFUNCTION AFTER PROSTATE CANCER TREATMENT**

Changes in sexuality after prostate cancer treatment are very common, significantly impacting quality of life. Psychologically, body

image, self-esteem and interpersonal relationships are negatively affected. The main treatments for prostate cancer (prostatectomy, radiotherapy, hormone therapy) lead systematically to sexual dysfunctions: erectile dysfunction, low libido, orgasmic dysfunction, sexual incontinence, loss of penile length and girth, penile curvature. In addition to the lifestyle modification strategies, clear and appropriate information on sexual dysfunction secondary to prostate cancer management and on treatment should be provided during a dedicated consultation. The treatments include pharmacological and non-pharmacological treatments, particularly surgery, with the aim of minimizing the negative impact of prostate cancer treatments on sexual function.

**ՉԳՈՒՄՆԵՐ**

1. Penson DF, McLerran D, Fend Z, Li L, Albertsen PC, Gilliland FD, et al. 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: Results from the prostate cancer outcomes study. *J Urol* 2005;173(5):1701-5.
2. Matthew AG, Alibhai SMH, Davidson T, Currie KL, Jiang H, Krahn M, et al. Health-related quality of life following radical prostatectomy: Long-term outcomes. *Qual Life Res* 2014;23(8):2309-17.
3. Ploussard G, Fiard G, Barret E, Brureau L, Créhange G, Dariane, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines – Update 2022–2024: Prostate cancer – Diagnosis and management of localised disease. *Prog Urol* 2022;32(15):1275-372.
4. Lehto US, Tenhola H, Taari K, Aromaa A. Patients' perceptions of the negative effects following different prostate cancer treatments and the impact on psychological well-being: A nationwide survey. *Br J Cancer* 2017;116(7):864-73.
5. Harrington JM, Jones EG, Badger T. Body image perceptions in men with prostate cancer. *Oncol Nurs Forum* 2009;36(2):167-72.
6. Watson E., Shinkins B, Frith E, Neal D, Hamdy F, Walter F, et al. Symptoms, unmet needs, psychological well-being and health status in survivors of prostate cancer: Implications for redesigning follow-up. *BJU Int* 2016;117(6B):E10-9.
7. Frey A, Sanksen J, Jakobsen H, Fode M. Prevalence and predicting factors for commonly neglected sexual side effects to radical prostatectomies: Results from a cross-sectional questionnaire-based study. *J Sex Med* 2014;11(9):2318-26.
8. Potosky AL, Knopf K, Clegg LX, Albertsen PC, Stanford JL, Hamilton AS, et al. Quality-of-life outcomes after primary androgen deprivation therapy: Results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Clin Oncol* 2001;19(17):3750-7.
9. Schover LR, Canada AL, Yuan Y, Sui D, Neese L, Jenkins R, et al. A randomized trial of internet-based versus traditional sexual counseling for couples after localized prostate cancer treatment: CAREss Counseling Program. *Cancer* 2012;118(2):500-9.
10. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49(6):822-30.
11. Althof SE, Carty EW, Levine SB, Levine F, Burnett AL, McVary K, et al. EDITS: Development of questionnaires for evaluating satisfaction with treatments for erectile dysfunction. *Urology* 1999;53(4):793-9.
12. Hellstrom WJG, Feldman R, Rosen RC, Smith T, Kaufman G, Tursi J, et al. Bother and distress associated with Peyronie's disease: Validation of the Peyronie's disease questionnaire. *J Urol* 2013;190(2):627-34.
13. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser SB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: Results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med* 2003;139(3):161-8.
14. Paich K, Dunn R, Skolarus T, Montie J, Hollenbeck B, Palapattu G, et al. Preparing patients and partners for recovery from the side effects of prostate cancer surgery: A group approach. *Urology* 2016;88:36-42.
15. Nguyen LN, Head L, Witiuk K, Punjani N, Mallick R, Cnossen S, et al. The risks and benefits of cavernous neurovascular bundle sparing during radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2017;198(4):760-9.
16. Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA, Lipshultz L, Siegel R, Montorsi F, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2008;20(5):479-86.
17. Toussi A, Ziegelmann M, Yang D, Manka M, Franck I, Boorjian SA, et al. Efficacy of a novel penile traction device in improving penile length and erectile function post prostatectomy: Results from a single-center randomized, controlled trial. *J Urol* 2021;206(2):416-26.
18. Frey A, Sanksen J, Jakobsen H, Fode M. Prevalence and predicting factors for commonly neglected sexual side effects to radical prostatectomies: Results from a cross-sectional questionnaire-based study. *J Sex Med* 2014;11(9):2318-26.
19. Kannady C, Clavell-Hernández J. Orgasm-associated urinary incontinence (climacturia) following radical prostatectomy: A review of pathophysiology and current treatment options. *Asian J Androl* 2020;22(6):549-54.
20. Yafi FA, Andrienne R, Alzweri L, Brady J, Butcher M, Chevalier D, et al. Andrienne minijupette graft at the time of inflatable penile prosthesis placement for the management

ՍԵՌԱԿԱՆ ԳՈՐԾԱՌՈՒՅԹԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ ԾԱԳԱՆԱԿԱԳԵՂՁԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ՅԵՏՈ

of post-prostatectomy climacturia and minimal urinary incontinence. *J Sex Med* 2018;15(5):789-96.

21. Yuan J, Zhang R, Yang Z, Lee J, Liu Y, Tia J, et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: A systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 2013;63(5):902-12.

22. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012;87(8):766-78.

23. Hellstrom W, Anaissie J. Clinical use of alprostadil topical cream in patients with erectile dysfunction: A review. *Res Rep Urol* 2016;8:123-31.

24. Yuan J, Hoang AN, Romero CA, Lin H, Dai Y, Wang RI. Vacuum therapy in erectile dysfunction—science and clinical evidence. *Int J Impot Res* 2010;22(4):211-9.

25. Cookson MS, Nadig PW. Long-term results with vacuum constriction device. *J Urol* 1993;149(2):290-4.

26. Porst H, Burnett A, Brock G, Ghanem H, Giuliano F, Glina S, et al. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10(1):130-71.

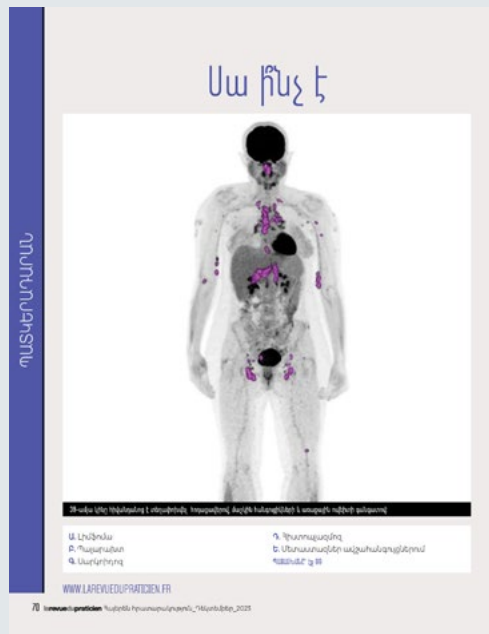
27. Gupta R, Kirschen J, Barrow RC, Eid JF. Predictors of success and risk factors for attrition in the use of intracavernous injection. *J Urol* 1997;157(5):1681-6.

28. Bajic P, Mahon J, Faraday M, Sadghi-Nejad H, Hakim L, McVary KT. Etiology of erectile dysfunction and duration of symptoms in patients undergoing penile prosthesis: A systematic review. *Sex Med Rev* 2020;8(2):333-7.

29. Mandava SH, Serefoglu EC, Freier MT, Wilson SK, Hellstrom WJG. Infection retardant coated inflatable penile prostheses decrease the incidence of infection: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2012;188(5):1855-60.

30. Akakpo W, Pineda MA, Burnett AL. Critical analysis of satisfaction assessment after penile prosthesis surgery. *Sex Med Rev* 2017;5(2):244-51.

ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՄԽԱՆՆԵՐ



● Էջ 70 Գ. Սարկոիդոզ

# ՌԻՍԱՆՈՐԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

## ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑԵՐ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱՎԱՐՏԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԱՇԱՐԻՑ

Քննական  
հարց  
48



• էջ 101 Կրծքի և վաղ տարիքի երեխայի սնունդն ու սննդարար նյութերի կարիքները. ամփոփ ակնարկ

խոշորագույն տակ

# Կրծքի և վաղ տարիքի երեխայի սնունդն ու սննդարար նյութերի կարիքները. ամփոփ ակնարկ

## Էներգետիկական կարիքներ

Ընդհանուր էներգետիկական ծախսը ներառում է՝

- հիմնական նյութափոխանակության հետ կապված էներգետիկական ծախս հանգստի վիճակում (60-75%).
- ջերմագոյացում (10%).
- 6 ամսականից հետո ավելացող ակտիվության հետ կապված էներգետիկական ծախս (15-30%):

Աճով պայմանավորված էներգետիկական կարիքները գնահատվում են 5 կկալ՝ ձևավորված հյուսվածքի 1 գրամի հաշվով: Մսնդից ստացվող կալորիաների իդեալական օրական բաշխումն այսպիսին է՝ 25%՝ նախաճաշ, 30%՝ ճաշ, 15%՝ հետճաշիկ և 30%՝ ընթրիք:

## Ջրի կարիք

Նորածնի և կրծքի տարիքի երեխայի ջրի պահանջը մեծ է: Մինչև 1 տարեկան կրծքի երեխայի ջրի կարիքը բավարարվում է կաթնային սննդի միջոցով: Կրծքի երեխային անհրաժեշտ հեղուկի օրական կարիքը կարելի է հաշվարկել հետևյալ բանաձևով՝ քաշ (գ)/10 + 250 = ծավալ (մլ): Ավելի մեծ տարիքի երեխաների ջրի կարիքը նույնն է, ինչ մեծահասակների դեպքում՝ մոտ 1 մլ/կկալ:

## Մսուցող մակրոնյութեր Ածխաջրերի կարիքի մասին.

- էներգետիկական դերը՝ 1 գ ածխաջուրն ապահովում է 4 կկալ.
- մինչև 1 տարեկանը ածխաջրերի հետ կապված կալորիաները կալորիաների 40 %-ն են , որն ապահովվում է կաթով.
- այնուհետև ածխաջրերը պետք է կազմեն ընդհանուր կալորիաների 50-55 %-ը (ածխաջրերից ստացվող կալորիաների 50-60 %-ը բաժին է ընկնում օսլային, 30 %-ը՝ երկշաքարներին, 10%՝ միաշաքարներին):

## Ճարպերի կարիքի մասին.

- էներգետիկ դերը՝ 1 գ ճարպն ապահովում է 9 կկալ.
- ճարպերը պետք է պարունակեն օրգանիզմում չսինթեզվող անփոխարինելի ճարպաթթուներ (ԱՃԹ)՝ օմեգա-3 (լինոլենաթթու, հլածուկի կամ ընկույզի

յուղ) և օմեգա-6 (լինոլաթթու, արևածաղկի կամ եգիպտացորենի ձեթ).

- մինչև 2-3 տարեկանը մայրական կաթի կամ մանկական կաթերի միջոցով ճարպերն ապահովում են կալորիաների մոտ 40-50%-ը.
- այնուհետև ճարպերը պետք է կազմեն ընդհանուր կալորիաների 35%-ը (իդեալական հարաբերակցություն),
- դոկոզահեքսաենաթթվի (ԴՀԹ) անհրաժեշտ քանակն ապահովվում է մանկական խառնուրդների և ձկնեղենի սպառմամբ:

## Սպիտակուցների կարիքի մասին.

- մինչև 3 տարեկանը սպիտակուցների կարիքն օրական մոտ 10 գ է՝ անկախ տարիքից.
- այնուհետև այդ քանակն ավելանում է մինչև 0,8-1 գ/կգ/օր.
- քանակապես սպիտակուցները էներգետիկական օրաբաժնի 10-15 %-ն են (իդեալական դեպքում՝ 50% կենդանական, 50% բուսական ծագման):

## Հանքային աղերի կարիք

Նատրիում և քլոր՝ 1-3 մգ-համարժեք/կգ/օր, կալիում՝ 2 մմոլ/100 կկալ, կալցիում՝ 280 մգ/օր՝ մինչև 1 տարեկանը, ապա 450 մգ/օր՝ մինչև 3 տարեկանը, 800 մգ՝ ավելի մեծ տարիքի երեխաների համար և 1150 մգ/օր՝ 11 տարեկանից հետո:

Մսնդի բազմազանեցումից հետո կրծքի երեխան պետք է սպառի օրական առնվազն 500 մլ հաջորդող տարիքի կաթ, այնուհետև՝ «աճի» կաթ: 1 տարեկանից մինչև պատանեկություն ժամանակաշրջանը խորհուրդ է տրվում օրական օգտագործել առնվազն 3-4 կաթնամթերք:

## Երկաթի կարիք

Հարկավոր է տարբերել կլանվող երկաթը ներծծվող երկաթից և, հետևաբար, հաշվի առնել հեմային և ոչ հեմային երկաթները: Հղիության ընթացքում կուտակվելու և ֆիզիոլոգիական հեմոլիզի պատճառով մինչև 6 ամսականը երկաթի պահանջը ցածր է: 6 ամսականից մինչև

3 տարեկան երեխաների համար առաջարկվում է 7-11 մգ կլանվող երկաթ և 7 մգ՝ մինչև 7 տարեկանը: Այդ ժամանակաշրջանում մսի համապատասխան սպառման բացակայության պայմաններում «աճի» կաթը երկաթի էական ապահովման աղբյուր է: Սեռական հասունացմամբ պայմանավորված՝ երեխայի արագ աճի ժամանակաշրջանում դիտարկվում է երկաթի աճող պահանջ, հատկապես աղբիկների դեպքում՝ օրական հասնելով 11-13 մգ կլանվող երկաթի:

## Միկրոտարրերի և վիտամինների կարիք

### Վիտամին D-ի հավելումը անհրաժեշտ է մինչև 18 տարեկանը:

- Վիտամին D-ի ամենօրյա ընդունումն անհրաժեշտ է 0-2 տարեկանում՝
- կրծքի երեխաներին՝ անկախ նրանց սննդակարգից՝ 400-800 ՄՄ/օր.
- 2-18 տարեկան երեխաներին, վտանգի գործոնների բացակայության պարագայում, շարունակել ներքին ընդունման նույն չափաբաժնով կամ 50000 ՄՄ յուրաքանչյուր երեք ամիսը մեկ: Վտանգի գործոնների առկայության դեպքում ներքին ընդունման օրական չափաբաժինը՝ 800-1600 ՄՄ/օր կամ 50000 ՄՄ յուրաքանչյուր վեց շաբաթը մեկ:

### Վիտամին K-ի հավելում.

- բոլոր՝ կրծքի երեխաներին՝ 2 մգ ծավելուց անմիջապես հետո և 4-ից 7-րդ օրերի միջև.
- կրծքով կերակրվող երեխային՝ 2 մգ-անոց երրորդ չափաբաժինը կյանքի 1 ամսվա ընթացքում:

## Մայրական կաթով սնուցում

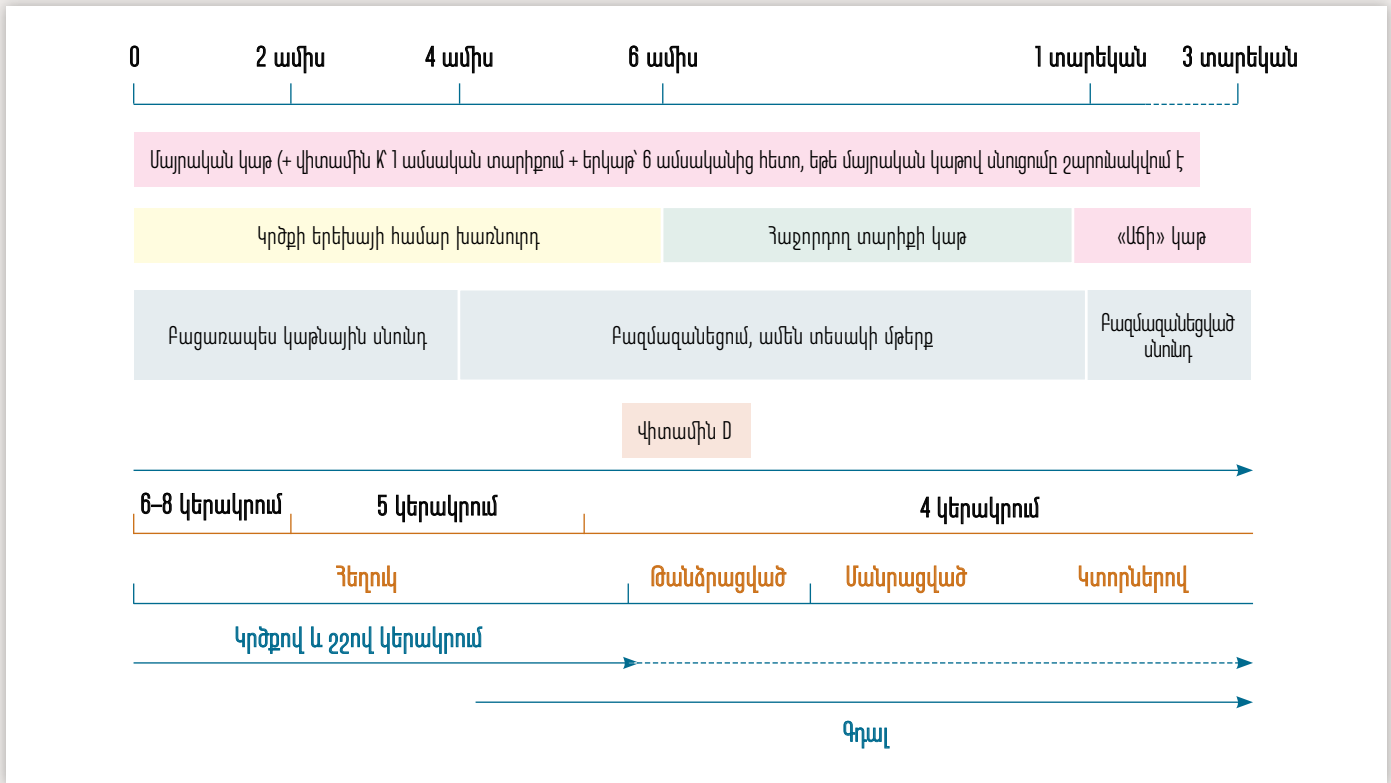
Մայրական կաթը իդեալական սնունդ է կրծքի տարիքի երեխայի համար: Հարկավոր է խրախուսել կրծքով կերակրումը: Հակացուցումները հազվադեպ են (թունավոր դեղամիջոցների ընդունում, մոր մոտ ՄԻԱՎ և կրծքի երեխայի նյութափոխանակության հետ կապված որոշ հիվանդություններ):

## Դոկտոր ժյուլիեմալ

Մանկական սնուցման և գաստրոէնտերոլոգիայի բաժանմունք, Արման Տրուստ հիվանդանոց, Փարիզ

[julie.lemale@aphp.fr](mailto:julie.lemale@aphp.fr)

Դեղինակը հայտնում է, որ մասնակցել է Danone, Nestlé, Biostime, Sodilac, Menarini ընկերությունների որոշ միջոցառումների, իսկ Biocodex ընկերությունը հոգացել է գիտաժողովներին մասնակցության իր ճանապարհա-ծախսերը:



**Պատկեր.** Կրծքի երեխայի սնուցումը:

### Առավելությունները մոր համար.

- հետծննդաբերական վարակների և ընկճախտի նվազեցում.
- հետծննդաբերական ժամանակահատվածի թեթևացում՝ քաշի արագ կորստով.
- սիրտ-անոթային հիվանդությունների և միևնույն դաշտանադարձի ճնշման ներքին ու կրծքագեղձի քաղցկեղի վտանգի նվազեցում.
- նվազագույն ֆինանսական ծախս:

### Առավելությունները երեխայի համար.

- սնուցողական մայրական բնական ֆերմենտների շնորհիվ սննդարար նյութերի օպտիմալ օգտագործում. մայրական կաթի բաղադրությունը հիանալի կերպով համապատասխանում է կրծքի երեխայի կարիքներին.
- կանխարգելիչ-իմունաբանական փորլուծության, շնչառական և ԶԿԱ վարակների ծանրության ու տևողության, ինչպես նաև խոցային մեռուկացնող էնտերոկոլիտի վտանգի նվազում վաղածինների շրջանում.

- ալերգաբանական՝ ալերգիայի վտանգի նվազում սպիտակուցային ամինաթթուների առկայության շնորհիվ.
- զգացմունքային՝ նպաստում է մայր-զավակ փոխհարաբերությունների սերտությանը:

### Մանկական կաթեր

Երեխայի լացի դեպքում հարկավոր է խուսափել մանկական կաթերի բազմակի փոփոխություններից: Հարկ է իմանալ, որոնք են ապացուցված բժշկական արդյունավետություն ունեցող մանկական կաթերը: Կովի կաթն անհրաժեշտ է արգելել մինչև 1 տարեկանը, հնարավորության դեպքում այն թույլ տալ օգտագործել միայն 3 տարեկանից հետո:

### Մանկական խառնուրդներ

Մինչ օրս ոչ մի մանկական խառնուրդի կարող հավանել սնուցողական գերազանցության: Դրանց բաղադրությունը պետք է համապատասխանի եվրոպական օրենսդրության (2006/141/ EC) խորհրդատվու-

թյանը: Դրանք հարստացված են, մասնավորապես, վիտամին D-ով, երկաթով, ԱճԹ-ով և Դ-ՅԹ-ով: Որոշ խառնուրդներ հարստացված են նաև արախիդոնաթթվով (ԱԽԹ). դրանց կիրառությունն առաջնահերթ է: Մանկական խառնուրդներն առաջարկվում են մինչև 4-6 ամսական երեխաների համար: Դրանց 1 չափագրալը լուծում են 30 մլ ջրի մեջ: Մայրական կաթով և մանկական խառնուրդով կերակրումից հետո նշանակում են հաջորդ տարիքների կաթերը, սովորաբար՝ մոտ 6 ամսականից, երբ երեխայի սնունդն արդեն լիովին տարբերակված է: 10-12 ամսականից հարկավոր է բացարձակ նախապատվությունը տալ «աճի» կաթին, և հնարավորության դեպքում այն օգտագործել մինչև 3 տարեկանը կովի անարատ կաթի փոխարեն: Վերջինս, պակաս հարուստ լիներով անփոխարինելի ճարպաթթուներով, երկաթով և վիտամին D-ով, ստեղծում է դրանց անբավարարության վտանգ:

## Որոշ իրավիճակներում կիրառվող՝ ճանաչված բժշկական արդյունավետությամբ մանկական կաթեր

- Վաղածին և/կամ մինչև 3 կգ քաշ ունեցող երեխաների համար նախատեսված հատուկ կաթեր.
- Ռեֆլյուքսի դեպքում՝ թանձրացված կամ հակառեֆլյուքսային կաթեր.
- Ծանր կամ մշտական սուր փոքրուծության դեպքում՝ փոխարինող խառնուրդ առանց կաթնաշաքարի.
- Աղիքային ախտահարում, մարսողական կամ ներծծման խանգարումների դեպքում՝ միջին շղթայի տրիգլիցերիդներով և «կիսատրոհված» (փոքր պեպտիդներով) խառնուրդ.
- Ալերգիա կովի կաթի (ԿԿԱ) սպիտակուցների նկատմամբ՝ կովի կաթի սպիտակուցների խոր հիդրոլիզի ենթարկված խառնուրդ, բրնձի հիդրոլիզված սպիտակուցների հիման վրա խառնուրդ:
- Վերը բերված փոխարինող խառնուրդների ծախսողման և կովի կաթի սպիտակուցների նկատմամբ ծանր ալերգիայի դեպքում՝ ամինաթթվային հիմ-

քով խառնուրդներ.

- Կերակրման մտադրության դեպքում ծննդատանը մեկ անգամ հավելյալ շիշ՝ կովի կաթի սպիտակուցների խոր հիդրոլիզված խառնուրդ:
- Նշենք, որ բուսահյութերը (պնդուկի, սոյայի, նուշի, բրինձի և այլն) հարմար չեն նորածինների սնուցման համար:

## Սննդի բազմազանեցման անցնելու լավագույն տարիքը 4-6 ամսականն է

Սննդի բազմազանեցումը կարելի է սկսել՝ կամ, մինչև գոալին անցնելը, մանկական շշի մեջ 2 թեյի գդալ հարած բանջարեղեն ավելացնելով ու քանակն աստիճանաբար մեծացնելով, կամ անմիջապես գդալ կիրառելով:

Այս ժամանակահատվածում երեխան սովորաբար սնվում է օրական 4 անգամ:

Ավանդաբար սկսում են բանջարեղենից, հետո անցնում մրգերի: Ապա տալիս են միս, ձկնեղեն ու ձու, սակայն սննդի մեջ դրանց ներմուծման հերթականության կանոններ չկան:

Կարևորն այն է, որ սննդարար կյուլթերի բաշխումը լինի ճիշտ, և որ երեխայի հասակն ու քաշը կանոնավոր աճեն: Ցանկացած տեսակի միս կարելի է ներմուծել սննդի մեջ անմիջապես, այն պետք է լավ եփված լինի: Խորհուրդ է տրվում երեխային տալ շաբաթական մեկ կամ երկու բաժին ձուկ: Կրծքի երեխայի համար ջուրը միակ ըմպելիքն է: Սնուցման բազմազանեցումից հետո մանկական խառնուրդի օրական 700 մլ-ը կամ 3 շիշը լիովին բավարարում են կրծքի երեխայի ճիշտ զարգացման համար անհրաժեշտ հիմնական սննդարար կյուլթերի՝ երկաթի, ԱՃԹ-ի, ԴՅԹ-ի, ԱԽԹ-ի և կալցիումի կարիքները: Յուղերը (ծեթ, կարագ, սերուցք, մարգարին) հարկավոր է համակարգված կերպով ավելացնել բոլոր աղի կերակուրներին՝ ճարպերի զգալի քանակական կարիքները բավարարելու համար: Կրծքի երեխային առաջարկվող կերակուրներին խելամտորեն աղ ավելացնելը կամ դրանք քաղցրացնելը հնարավոր է:

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ

ՊԱՍԽԱՆՆԵՐ

Սա ի՞նչ է



Ի՞նչ է սա ի՞նչ, և ինչպե՞ս կարող է լինել խրատաբան կապակցում: Ի՞նչն է սա ի՞նչը, և ինչպե՞ս կարող է լինել սա ի՞նչը, և ինչպե՞ս կարող է լինել սա ի՞նչը:

1. Կարող եմ ստանալ մասսիտ
2. Գրանցված եմ մասսիտ
3. Կրծքային/հասցիային

4. Անոթի կարող եմ
5. Տեսիլքային կարող եմ
6. Կրծքային/հասցիային

[WWW.LAREVEDUPRATICIEN.FR](http://WWW.LAREVEDUPRATICIEN.FR)  
larevedupraticien Vol. 73 \_ Septembre / Octobre / Novembre / 2023 / Edition arménienne\_Décembre 2023 75

● էջ 75 Բ. Գրանցված մասսիտ

Հին աշխարհում բժշկության ակունքները հունական դիցաբանությունում էին: Հիպոկրատն արագ հեռացավ դրանցից՝ համակարգելով կլինիկական գնումը և ստեղծելով... բուժառուի անհատական քարտը: Հետագայում՝ Սոկրատեսի մահից հետո, նա մշակեց բժիշկների գործունեությունը կարգավորող կանոնները՝ պարտաբանության կանոնակարգը, և շարադրեց դեռ իր անունը կրող երգում:

# ԻՆՉՈ՞ՒՄ ՀԻՊՈԿՐԱՏԻ ԵՐԴՈՒՄ

**Հ**ունական դիցաբանության մեջ բժշկության գործերը լավ չէին սկսվել: Ապոլոնը հղիացրել էր գեղեցկուհի մահկանացու Կորոնիսին: Սակայն գեղեցիկ լինելու հետ մեկտեղ Կորոնիսը նաև թեթևամիտ էր, այնպես որ՝ շուտով սիրահարվեց ոմն Իսթրոսի: Երբ Ապոլոնն իմացավ այդ մասին, իր քույր Արտեմիսին խնդրեց վրեժ լուծել անհավատարիմ կնոջից՝ նրա ուղղությամբ նետեր արձակելով: Սպանված Կորոնիսի մարմինն արդեն հուղարկավորության խարույկի վրա էր, երբ Ապոլոնն իմացավ կնոջ հղիության մասին: Այդ ժամանակ նա որոշեց իր զավակին դուրս կորզել մոր որովայնից:

## Սրբապիղծ Ասկլեպիոսը

Փահաե՛ղ տեսարան: Բայց հիմա ինչպե՛ս վարվել նորածին Ասկլեպիոսի հետ: Ապոլոնը որոշում է երեխային հանձնել կենտավրոս Քիրոնի դաստիարակությանը: Քիրոնը նրան սովորեցնում է իր իմացածը, այն է՝ հիվանդներ խնամել: Այսպիսով, Ասկլեպիոսը (կամ Եսկուլապը), թեև կիսաստված, դառնում է բժիշկ: Եվ բժշկում է, ի գոհունակություն բոլորի, մինչև այն օրը, երբ որոշում է օգտագործել Գորգոնի արյունը՝ մեռածներին հարություն տալու համար: Դա, փաստորեն, ոտնձգություն էր Ձևսի տարածքի նկատմամբ, որն ազատություն է տալիս իր ահեղ զայրույթին. շանթ էր արժանի պատիժը, և խեղճ Ասկլեպիոսն այրվում է:

Այնուամենայնիվ, մարդկային ցեղին «մատուցած ծառայությունները» հաշվի առնելով, որոշվում է նրան կրկին կյանք շնորհել, սակայն՝ արդեն օձի տեսքով: Եվ իր զավակնին փաթաթված այս օձը վերադառնում է Երկիր ու ամուսնանում Կոս կղզու արքայի դուստր Էպիոնեի հետ՝ ծնունդ տալով վեց դուստրերի և երեք ուստրերի (Ասկլեպիադներ), որոնք նրան պիտի օգնեին հետագա ձեռնարկումներում:

Իրենց առաջին տաճարը նրանք բացեցին Էպիդավրոսում, որտեղ քահանա-բժիշկ Ասկլեպիադներն ընդունում էին հիվանդներին և բուժում համեստ գումարի դիմաց: Բուժումը շատ պարզ էր. առատ ջրով լվացվում էին և քնում: Աստված հայտնվում էր երագում (կամ հիվանդին, կամ բժշկին, ինչն ավելի հուսալի էր) և հայտնում բուժման եղանակը: Ի գոհունակություն բոլորի՝ արդյունքը երաշխավորված էր:

Մի քանի դար անց՝ Բ.ա. 460 թվականին, Կոս կղզում ծնվում է Ասկլեպիադների ցեղի հեռավոր ճյուղերից մեկի զավակը՝ ոմն Հիպոկրատ, որն իր գործերով դրդելու էր խոսել իր մասին:

## Հիպոկրատի մեթոդը

Գործունեության սկզբից ի վեր Հիպոկրատը պայքարում էր մոգական ուժի, կարծեցյալ աստվածային գործության դեմ: Նրա բոլոր աշակերտները տեսել էին, թե ինչպես է նա վարվում հիվանդի մահճի մոտ հայտնվելիս. նա մտնում էր տուն, բարևում հիվանդին ու ընտանիքի անդամներին և գրեթե տան շեմից կարողանում էր հասկանալ՝ հիվանդը մեռնողի դեմք ունի՞, թե՛ ոչ: Եթե հայտնի «հիպոկրատյան դեմքն» էր, ինչպես նա նկարագրել էր իր «Կանխատեսում» աշխատության երկրորդ գլխում, արդեն վստահ էր լինում, որ գործ ունի մեռնողի հետ: Սակայն երբեք այդ հիվանդին չէր լքում, պարզապես անմիջապես զգուշորեն նախապատրաստում էր ընտանիքին, որպեսզի, այդպիսով, խույս տա հետագա կշտամբանքներից:

Այս հիմնական հարցը լուծելուց հետո նա անցնում էր հիվանդի բուն գննությանը: Դանդաղ նրան մոտենալով՝ փորձում էր նախ ավելի ճշգրիտ պատկերացնել նրա ընդհանուր վիճակը՝ արդյոք հանգիստ պառկած է, թե՛, ընդհակառակը, գրգռված է, քրտինքով պատված և զառանցում է: Ձեռքերն անշարժ են, թե՛ դասարկության մեջ տարուբերվում են, փորձում են ինչ-որ երևակայական բան բռնել:

Դիտարկումներն ավարտելուց հետո Հիպոկրատը տեղավորվում էր հիվանդի մահճի կողքին և հարցուփորձ անում: Դա անամենեզի փուլն էր: Այս ընթացքում ոչ մի անգամ աստվածներին չէր վկայակոչում: Միայն հարցնում էր, թե հիվանդն ինչ է զգում. արդյոք շնտ է կերել, որոշ ժամանակ ի վեր հոգ-նածության զգացում ունի կամ անսովոր ֆիզիկական աշխատանք է կատարել: Հիպոկրատը մշտապես կարևորում էր այդ «նախափուլը», որը, ըստ նրա, պատասխանատու էր հիվանդության առաջացման համար, և համոզված էր, որ աստվածները որևէ կապ չունեն դրա հետ: Այնուհետև հիվանդին մերկացնում էին, և նա գնում էր մանրամասն ուսքից գլուխ: Շոշափում էր մարմնի բոլոր մասերը՝ երկար կանգ առնելով ամենազգայուն հատվածների վրա: Վերջապես գնում էր կղանքը, մեզը, փսխանքը և խորխը:

Եվ այս հերթականությունն ու գործողությունները երբեք չէին խախտվում: Այսպիսով, Հիպոկրատը ներդրեց կլինիկական գնման համակարգումը: Եվ պարտադրում էր նշումներ կատարել: Դա անում էր օգնականը: Գրառումները կանոնավորապես դասակարգվում և պահպանվում էին: Այս նշանակալի առաջընթացը հիմք հանդիսացավ նրա «Երկերի» համար: Օգնականը, փաստորեն, գրառում էր ամեն ինչ,

**Ժան-Նոել Ֆարիանի Սալմոն**  
Արտանոթային վիրաբույժ, Փարիզի Սիտե համալսարանի պատվավոր պրոֆեսոր, Բժշկության պատմության ֆակուլտետի համադրեկավար, վիրաբուժության ազգային ակադեմիայի անդամ, Բժշկության ազգային ակադեմիայի թղթակից անդամ  
[instytut.histmed@gmail.com](mailto:instytut.histmed@gmail.com)



տուրիստական բաները, որոնք նրան անկարևոր էին թվում, քանի որ այդպիսին էր Ուսուցչի հրահանգը: Զարկավոր էր հասնել «համապատասխանության» մեծ սկզբունքին, այսինքն՝ ի մի բերել տարբեր փաստանշանները՝ ստեղծելով համախտանիշ, որը հնարավորություն կտա որոշելու հիվանդությունը:

Այս հարցում ամեն բան կարևոր էր՝ տարիքը, հիվանդի ծայրը, նրա սովորությունները, խառնվածքը, քանի որ թերևս մի օր այլ բժիշկներ ի վիճակի կլինեն դրանց հիման վրա եզրահանգումներ անել և հիմնավորել իրենց փաստորոշումը: «Բժիշկը պիտի կարողանա ասել, թե անցյալում ինչ է եղել, իմանալ ինչ կա ներկայում, և հայտարարել, թե ինչ կլինի հետագայում»:

Նա իր դասընթացներն անցկացնում էր օրվա տաք ժամերին՝ հայտնի սոսի ծառի ստվերում:

«Մեր բժշկությունը «ֆենոմենի» բժշկություն է, այսինքն՝ այն բանի, ինչ ի հայտ է գալիս, և որ ես մշտապես փորձում եմ բացահայտել, զուգորդել և հասկանալ այն լուսի ներքո, որ մեզ են փոխանցել նախորդները: Սակայն, եթե օգտագործենք մեծն Սոկրատեսի համեմատությունը, մենք սոսկ մեկ-նաբանում ենք քարանձավի պատի վրա ընկած սովերները: Իրականությունն անորոշալի է մեզ համար: Եվ այն, ինչ ես ձեզ եմ փոխանցում, ընդամենը մեթոդ է ու մտածելակերպ, սակայն, ցավոք, շատ քիչ գիտելիք...»:

Այդ պահին ասկլեպիոնի (Ասկլեպիոսին նվիրված տաճար, միաժամանակ՝ հիվանդանոց - ծնթ. թարգմանչի) օգնականներից մեկը, հեհեհ կանգնելով արեոպագոսի առջև՝ բացականչում է.

- Ծուռ եկեք, Ուսուցիչ, հիվանդներից մեկը կոմայի մեջ է, ձեր կարիքն ունենք:

Զիվանդը մեղմաբար և դանդաղ կոտ երիտասարդ էր, որ կարճ ժամանակ առաջ էր եկել Ուսուցչի մոտ: Զիմա նա անգիտակից պառկած էր՝ քարացած դեմքով, աչքերը վեր հառած ու անշարժ, մարմինը՝ կամարած և ջղաձգված: Այս վիճակում կարելի էր կարծել, որ շուտով կմեռնի:

- Ուսուցիչ, Ուսուցիչ, ի՞նչ պետք է անել,- հարցրին բուժակները, որոնք ամուր բռնել էին հիվանդին:

Զիպոկրատը բոլորին համազուտաբար:

- Մի կողմ քաշվեք, մի՛ նեղեք նրան: Զիմա կլոնիկ ցնցումների փուլն է սկսվելու...

Իրոք, երիտասարդի մարմինը սկսեց ուժգին ցնցվել, և դա մի քանի րոպե տևեց:

- Ուշադիր եղեք: Ծնցումները հիմա կդադարեն, որից հետո նա կրկին կսկսի խոր և աղմուկով շնչել: Այդ ժամանակ նա շատ թույլ կլինի և տակը կմիզի՝ առանց կարողանալու մեզը պահել: Զետո կարծես կարթնանա և չի հիշի իր հետ կատարվածը: Զիշողության կորուստ կլինի: Զանգիստ կթողնեք, որ աստիճանաբար վերականգնվի, և կլվանաք բերանը, որով հետև կարծում եմ, որ լեզուն կծել է:

Զիպոկրատի որդի Դրակոնը ամեն բան գրի էր առնում տախտակի վրա: Այս «Երկերի» ամբողջությունը կազմում է «Զիպոկրատյան ժողովածուն» (ըրջանակի մեջ):

### Սոկրատեսի պատգամը

Լուրջ հասավ ծովով՝ Սոկրատեսը մահացել է: «Նրանք» սպանել էին նրան: Զիպոկրատի վիշտն անսահման էր. նա հիացմունքով և հարգանքով էր վերաբերվում փիլիսոփային: Սոկրատեսին մահվան դատապարտելու համար հարկ էր

ետել ինչ-որ պատրվակ հորինել, սակայն ամեն ինչ այնպես էր ընթացել, կարծես Սոկրատեսն ինքն էր ձգտել այդ դատավճռին: Կարճ ասած՝ նա բոլորին ծաղրածանակի էր ենթարկել և դատապարտվել խնդրալից թույն ըմպելու, կարծես հենց ինքը ցանկություն հայտնած լիներ... «Դուք կարող եք ինձ սպանել, բայց ոչ՝ վնասել»,- կարծես թե ասել էր՝ վերջ դնելով բանավեճերին:

Այնուհետև բաները Զիպոկրատին պատմեց, թե ինչպես փիլիսոփան կնքեց իր մահկանացուն՝ արժանապատվորեն, գրեթե հանդիսավորությամբ, շրջապատված աշակերտներով, խոսելով հոգու անմահության մասին:

- Նրա վերջին խոսքերը քեզ էին ուղղված, Զիպոկրատ: Գիտես, թե ինչքան բարձր էր քեզ գնահատում:

Իր մանկության ընկեր Կրիտոնին նա ասել էր. «Մենք աքլոր ենք պարտք Ասկլեպիոսին, կվճարեք նրան, չմոռանաք»:

Այսպիսով, Սոկրատեսը փիլիսոփայի իր կյանքն ավարտեց այս առեղծվածային նախադասությամբ:

- Ուսուցիչ, Կրիտոնը կարծում է, որ այս վերջին խոսքերը քեզ են վերաբերում, և որ դու կհասկանաս, թե ինչ էր ուզում ասել:

Բաների այդ պատմությունից հետո Զիպոկրատը մտքերի մեջ խորասուզվեց: Արդյոք Սոկրատեսի վերջին նախադասությունն իրեն էր հասցեագրված: Դրանով Սոկրատեսն իրեն հետմահու պատգամ էր ցանկացել հղել: Փիլիսոփային շատ բնորոշ էր նման առեղծվածային մտքեր արտահայտելը, որպեսզի դիմացինը փորձի իր ներսում գտնել դրանց պատասխանները: «Ճանաչիր ինքդ քեզ»:

Պատգամաբերը շարունակեց.

- Գիտե՛ս, որ Սոկրատեսի մայրը տատմեր է եղել: Նա ասում էր, որ ինքը պարտավոր է լույս աշխարհ բերել մարդկանց մտքերը, ինչպես իր մայրն օգնել է կանանց ծննդաբերել:

Դա է պատճառը, որ նա երբեք իր միտքը չէր թելադրում, այլ հարցերի միջոցով փորձում էր դուրս բերել այն, ինչ արդեն կար մեր մեջ, որը, սակայն, մենք հստակորեն չէինք կարողանում ձևակերպել: Ահա թե ինչ եմ ուզում ասել քեզ, Զիպոկրատ: Նա քո մեջ տեսնում էր բժշկի նախակերպարը: Նա քեզ՝ որպես Աստծո սերնդի, համարում էր դպրոցի առաջնորդ, որի պարտքն է գիտելիք հասցնել մարդկանց: Նրա կարծիքով՝ բժշկությունը պետք է իրենից ներկայացնի փիլիսոփայական հետազոտություն, որը պետք է մարդկանց հարողակից դարձնի գիտելիքին:

Զիպոկրատը մտովի ամփոփեց այն ամենը, ինչ մինչ այդ պահն իրագործել էր: Իսկ գուցե գլխավորը վրիպել է իր ուշադրությունից: Զարկավոր էր խորհել: Ծնունդ տալ մարդկանց մտքերին... Ինքը, ով աշխատություններ էր գրել այն մասին, թե ինչպես կարելի է հաջողությամբ իրականացնել ամենաբարդ ծննդաբերությունները: Ի՞նչ կարծիք կունենար Սոկրատեսն իր բժշկության մասին:

Ի վերջո, այն, ինչ մշտապես դասավանդել էր, ոգեպաշտական թթիվային վրա հենվող բժշկություն էր՝ միաժամանակ բնագանցական (մետաֆիզիկական) և գործնական, որում աստվածայինը միախառնվում էր բնության հետ, և այս վերջինն էր ապաքինման հիմնական աղբյուրը: Իր ամբողջ աշխատանքի իմաստն էր՝ սովորել օգնել բնությանը, հաղթահարել հիվանդությունը պարզ ու բնական բուժմամբ և, նախևառաջ, չվնասել:

Զիմա արդեն հարկավոր էր ավելի հեռուն գնալ: Զենց սա էր Սոկրատեսի պատգամը: Ինքն էլ մեկ աքլոր պիտի տար

## ԶԻՊՈԿՐԱՏՅԱՆ ԺՈՂՈՎԱԾՈՒՆ

Խոսքը 60 շատ տարաբնույթ գրքերի ժողովածուի մասին է, որն էմիլ Լիտրեն (1826 թվականին մրցույթով ընդունվել է ինտերնատուրա) թարգմանել է 20 տարիների ընթացքում: Բոլոր այս գրքերը չեն, որ գրվել են Ֆիլոկրատի ձեռքով, սակայն դրանցում ճանաչելի է նրա շատ սեղմ ոճը: *Այսպես՝ «Աֆորիզմները», «Ղին բժշկությունը», «Կանխատեսումը», «Չամանարակները», «Մուր հիվանդությունների սննդակարգը», «Պարտաբանության կանոնակարգը» վստահաբար նրա գրչին են պատկանում: Իսկ այն ամենը, ինչ վերաբերում է վիրաբուժությանը և մանկաբարձությանը, ըստ երևույթին, գրել են նրա որդիներն ու փեսա Պոլիբիոսը, որը հայտնի է «Դոգմատիկ» անունով:*

Ասկլեպիոսին: Բժշկի մասնագիտության մեջ կար դեռ մի կողմ, որում նա բավարար չափով խորամուխ չէր եղել բժիշկ դառնալը պահանջում էր այդ կոչման նվիրագործում, իդեալի ընդունում: Զարկավոր էր ստեղծել բժշկի կյանքի կանոնները, գրել մասնագիտական պարտաբանության (դեռնատուրա) կանոնագիրքը...

Անցավ մի քանի ամիս: *«Մենք արյուր ենք պարտական Ասկլեպիոսին...»:* Արդյոք դա չէր նշանակում, որ հարկավոր էր երախտագիտություն հայտնել աստվածներին, որ նրանք բժշկություն էին պարգևել մարդկանց, այսինքն՝ իրենք իրենց խնամելու և ապաքինման գաղտնիքը բացահայտելու կարողություն: Այդ գաղտնիքը, բժշկի իսկական գործությունը ակնհայտորեն ոտնձգություն էր աստվածային գործունեության ոլորտի նկատմամբ: Ասկլեպիոսը ենթարկվել էր այդ ծանր փորձությանը, երբ շանթառարկվել էր Ջևսի կողմից: Զիպոկրատը համոզված էր այդ նոր գործության կարևորության հարցում: Ուստի նրան էր վիճակված հաստատել դրա գործադրման կանոնները...

Վերջապես եկավ այն օրը, երբ նա իր սաներին պետք է հավաքեր իր հռչակավոր սոսու տակ: Լսարանի համակ ուշադրությունը գրավելու համար նա մի պահ լռեց:

*«Ես շարադրել եմ այն կանոնները, որոնցով պետք է այսուհետ առաջնորդվի մեր դպրոցը: Ես ցանկանում եմ, որ նախքան բժշկությամբ զբաղվելը, որ սովորել եք այստեղ, դուք տաք այն երդումը, որը հիմա կընթերցեմ:*

*Երդվում եմ Ապոլոն բժշկի, Ասկլեպիոսի, Զիգիայի և Պառասցեսայի, բոլոր աստվածների ու աստվածուհիների անուններով, և թող նրանք լինեն իմ վկաները, որ իմ ուժերի ու գիտելիքների ներածին չափով ես կպահպանեմ հետևյալ երդումը և հանձնառությունը:*

Բժշկության իմ ուսուցիչն ինձ համար նույնքան թանկ է, որքան ծնողներս: Նրա հետ կկիսեմ ունեցվածքս և հարկ եղած դեպքում կհոգամ նրա կարիքները: Նրա երեխաներին կհամարեմ իմ եղբայրները, և եթե նրանք ցանկանան ուսումնասիրել բժշկություն, ես նրանց կսովորեցնեմ առանց վճարի կամ նրանց կողմից պարտավորության: Ես կհաղորդեմ բժշկության խրատները, բացատրություններն ու ուսմունքի մյուս մասերն իմ զավակներին, Ուսուցչի զավակներին, գրանցված ու այս երդումը, բժշկության օրենքի համաձայն, ընդունած աշակերտներին և այլևս ոչ ոքի:

Ուժերիս և գիտելիքներիս ներածին չափով հիվանդներին խորհուրդ կտամ հետևելու այնպիսի կենսակերպի, որը կթելանցի նրանց վիճակը, և նրանցից հեռու կտանեմ այն

*ամենը, որ կարող է հակասել նրանց առողջությանը կամ լինել վնասակար: Երբևէ նրանց թույլ չեմ տա, եթե նույնիսկ ինձ խնդրեն, և խորուրդ չեմ տա դրան դիմել: Վիժեցնող միջոցներ չեմ տա կանանց:*

*Կյանքս կապրեմ և մասնագիտությունս կգործադրեմ անբասիր կերպով և օրենքների անվերապահ պահպանմամբ: Զարային հիվանդության վիրահատությունները ես կվստահեմ դրա մասնագետներին: Ցանկացած տուն, ուր ինձ կկանչեն, ես մուտք կգործեմ միմիայն հիվանդի վիճակը բարելավելու համար: Ես ինձ թույլ չեմ տա դիտավորյալ դառնալ վնասի կամ արատավորության, ինչպես նաև ցանկացած հեշտասիրական դրսևորման պատճառ կանանց կամ տղամարդկանց նկատմամբ՝ ազատ թե ստրուկ: Այն ամենը, ինչ կտեսնեմ ու կլսեմ մասնագիտական գործունեությանս ընթացքում կամ ծառայությունիցս դուրս, և որը հրապարակման ենթակա չէ, ես դրա մասին չեմ խոսի՝ համարելով գաղտնիք:*

*Օգնություն կցուցաբերեմ գործընկերներիս, ինչպես նաև դժբախտության մեջ հայտնված նրանց ընտանիքներին:*

*Եթե երդումս պահեմ ու երբևէ չխախտեմ, թող որ վայելեմ կյանքս ու մասնագիտությունս և մարդկանց հարգանքը՝ հավիտյանս հավիտենից: Իսկ եթե դրժեմ ու դառնամ երդմանազանց, թող հակառակ բախտին արժանանամ:*

Զիպոկրատի այս երդումը, թեև վերափոխված, շարունակում է տալ ամեն բժիշկ, երբ պաշտոնապես այդ կոչմանն է արժանանում:

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՄԽԱՆՆԵՐ

Մա ինչ է

www.larevedupraticien.fr

78

● Էջ 76 Բ. երիկամային ինֆարկտ

1981 թվականի մայիսի 11-ին, 36 տարեկան հասակում, ծայրամասի բծային մելանոմայի հետևանքով կյանքից հեռացավ ռեգիի խորհրդանիշ Բոբ Մարլին: Ուղքի եղունգներից մեկի տակ տեղակայված քաղցկեղի այդ տեսակը տարիներ շարունակ աննկատ էր մնացել:

## ԲՈԲ ՄԱՐԼԻ. ՄԵԼԱՆՈՄԱՆ ՍՊԱՆԵՑ ՄԵԼՈՄԱՆԻՆ

Ժերեմի Լուպու  
Մաշկաբան,  
Գյուստավ-Ռուաի  
ինստիտուտի  
հիվանդանոցի  
Նախնական  
ղեկավար,  
Վիժուիֆ,  
Ֆրանսիա  
[docteur.lupu@gmail.com](mailto:docteur.lupu@gmail.com)

**Ո**րբերտ Նեստա Մարլին, որն ավելի հայտնի է Բոբ Մարլի անունով (6 փետրվար 1945 - 11 մայիս 1981) 2023-ին կդառնար 78 տարեկան, եթե նրա կյանքը հանկարծահասորեն չընդհատվեր մաշկի առանձնակի ազդեցիկ քաղցկեղի պատճառով: Ռեգիի արքան, լեգենդար կատարողն ու 250 միլիոն վաճառված ալբոմների հեղինակը, պրոֆեսիոնալ ֆուտբոլիստը և ընտանիքի հայրը մահացավ 1981 թ. մայիսի 11-ին 36 տարեկան հասակում ծայրամասի բծային մելանոմայի պատճառով: Իրենից հետո նա թողեց երաժշտական և մշակութային հսկա ժառանգություն՝ մնալով որպես ռաստաֆարի մշակույթի (Աստիլյան կղզիներում տարածված միստիկական պաշտամունք և մշակութային հոսանք - ծնթ. թարգմանչի), համաաֆրիկյան շարժման և կանեֆի օրինականացման ակաճավոր դեմքերից մեկը:

Ահա նրա հիվանդության պատմությունը:

### Ֆուտբոլային խաղից հետո ախտորոշված ակրոլենտիգինոզ մելանոմա

1977 թվականի ամռանը փառքի զագաթին հասած Մարլին հյուրախաղերով Եվրոպայում էր, և նա Փարիզում մասնակցում է լրագրողների ու իր «The Wailers» խմբի միջև ֆուտբոլային խաղի: Երբ հակառակորդ թիմից մեկը տրորում է նրա ուղքը, բութ մատի եղունգն սկսում է ուժեղ արյունահոսել: Միայն այդ ժամանակ է նա հիշում այն մուգ բծի մասին, որը մի քանի տարի առաջ էր գոյացել, և որը, սակայն, ինքն անուշադրության էր մատնել: Մինչդեռ դրա առաջացումից հետո եղունգն «ինքնաբերաբար վնասվում էր», և վերքը երբեք լիովին չէր ապաքինվում:

Այս դեպքից հետո Մարլին դիմում է բժշկի, որը հեռացնում է եղունգը՝ առանց նրան անատոմա-ախտաբանական հետազոտության ուղարկելու: Ցավոք, միջամտությունը վիճակը չի բարելավում, ընդհակառակը՝ այն աստիճանաբար վատթարանում է:

Ամռան վերջին նա կրկին դիմում է բժշկի, որը ձեռնամուխ է լինում եղունգի բնի բիոպսիայի: Ախտորոշումը վերջապես պարզվում է՝ ծայրամասի բծային (ակրոլենտիգինոզ) մելանոմա:

Երաժշտի միստիկական հավատալիքները և ռաստաֆարի կրոնը պատճառ են դառնում, որ նա հրաժարվի ան-

դամահատումից, որը հիվանդության զարգացումը կասեցնելու միակ հնարավոր միջոցն էր: Վերջիվերջո, նա համաձայնում է մաշկի փոխպատվաստմամբ համակցված պահպանողական նվազագույն վիրաբուժական միջամտության, որը Մայամիի համալսարանական հիվանդանոցում իրականացնում է հայտնի օրթոպեդ-վիրաբույժ դոկտոր Բեկոնը:

Սակայն 1980 թվականի սեպտեմբերի 21-ի կիրակի օրը՝ Նյու Յորքի «Մեդիսոն Սքուեր Գարդեն»-ի երկու պատմական համերգներից անմիջապես հետո, Բոբ Մարլին տապալվում է գետնին Սենթրալ պարկում քայլելիս: Նյու Յորքի Sloan Kettering քաղցկեղաբանական կենտրոնում կատարված լրացուցիչ հետազոտությունները բացահայտում են, որ մելանոման մետաստազներ է առաջացրել ուղեղում, լյարդում և թոքերում: Բժիշկներն ընդամենը մեկ ամսվա կյանք են կախառնում...

### Բուժման թե՛ ավանդական, թե՛ ոչ ավանդական մեթոդներն արդյունք չեն տալիս

Այնուամենայնիվ, 1980 թվականի սեպտեմբերի 23-ին Բոբ Մարլին վերջին համերգն է տալիս Պիտսբուրգում՝ Նախքան Uprising Tour հյուրախաղերի վերջնական չեղարկումը:

Նա ռադիոթերապիայի և քիմիաթերապիայի կուրսեր է անցում՝ արդյունքում կորցնելով իր լեգենդար dreadlock-երը՝ ոլորված մազափնջերը: Դժբախտաբար, բուժումն արդյունավետ չի լինում:

Կինը՝ Ռիտան, պնդում է, որ նա մկրտվի 1980 թ. նոյեմբերի 4-ին Մայամիի եթովպական ուղղափառ եկեղեցում, որի բարձրագույն հեղինակությունն այդ ժամանակ Եթովպիայի հանգուցյալ կայսր Յայե Սելասիե I-ն էր, որին ռաստաները համարում էին վերամարմնացյալ Հիսուս: Որպես ավագանի անուն՝ Բոբ Մարլին ընտրում է Բերիան Սելասիե անունը (ամհարերեն՝ «Սուրբ Երրորդության լույս»):

Որպես վերջին հույս՝ մի քանի օր անց մեկնում է Գերմանիա՝ վիճելի համբավ ունեցող բժիշկ Յոզեֆ Իսելվի Բավարիայում գտնվող կլինիկան: Նախկին Լացիստ, իր մեղքերն ապաշխարած Յոզեֆ Իսելվսն այդ ժամանակ հայտնի էր բուժման «այլընտրանքային» մեթոդներ առաջարկելու գործելակերպով: Բոբ Մարլին այստեղ ենթարկվում է արյան փոխներարկման, ստանում գերջերմացման սեանսներ և

THX-ի՝ ենթադրյալ հակաքաղցկեղային բուժանյութի ներարկումներ: Այդ ընթացքում Նրա վիճակը շարունակում է վատթարանալ:

1981 թվականի մայիսին, հասկանալով, որ վախճանը մոտ է, Բոբ Մարլին ցանկություն է հայտնում կյանքն ավարտել հայրենի ճամայկայում: Ավադ, Նրա առողջական վիճակն օդանավում այնպես է վատանում, որ ստիպված է լինում անհապաղ վայրէջք կատարել Մայամիում: Նրան տեղափոխում են հիվանդանոց, որտեղ էլ քաղցկեղի դեմ քառամյա պայքարից հետո մահանում է 1981 թվականի մայիսի 11-ին:

Ասում են, որ որդուն՝ Զիգիին ուղղված վերջին խոսքերը եղել են. «Փողով կյանք չես գնի»:

Ճամայկայում Բոբ Մարլին արժանացել է համազգային պատվի: Նրան հուղարկավորել են կիթառով, ֆուտբոլի գնդակով, կանեփի ծաղկով, մատանիով և Աստվածաշնչով:

## Սև մաշկ ունեցողների մեյլանոմա

Ծայրամասերի բծային մեյլանոման կամ «վերջույթների մեյլանոման» անատոմա-կլինիկական առանձնահատուկ ձև է, հանդիպում է այդ տիպի քաղցկեղների 10 %-ից պակաս դեպքերում, հատկապես՝ մուգ կամ սև մաշկ ունեցող անձանց շրջանում: Ի տարբերություն մեյլանոմայի սովորական ձևերի, այն կապված չէ ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների ազդեցության հետ, այլ ավելի շուտ պայմանավորված է գենետիկական գործոններով՝ ի հայտ գալով մարմնի այնպիսի մասերում, որտեղ ախտորոշելը դժվար է՝ եղունգներ, ոտքի մատներ, ձեռքի ակներ և ոտնաթաթեր:

Բոբ Մարլիի պատմությունը հստակ ներկայացնում է փաստը, որ մուգ կամ սև մաշկ ունեցող մարդիկ նույնպես

կարող են տառապել մաշկի քաղցկեղով, թեև Նրանք ավելի հազվադեպ են այս ուղղությամբ հետազոտվում, ավելի քիչ են ներառվում սքրինինգային արշավներում ու, թերևս, ավելի քիչ են հակված պաշտպանվելու ուլտրամանուշակագույն ճառագայթներից: Մինչդեռ ծայրամասերի բծային մեյլանոման հատկապես ազդեցիվ է, և դրա՝ մետաստազներ առաջացնելու վտանգն ավելի մեծ է:

Մեյլանոմայի բուժումը զգալի առաջընթաց է ապրել: Եթե Բոբ Մարլին ախտորոշվեր այսօր, նա կանցներ ՊԱՇ (պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն) հետազոտությունը, որը կբացահայտեր քաղցկեղի տարածվածության աստիճանը, և մետաստազների բացակայության դեպքում կիրականացվեր ուռուցքի լայնածավալ հեռացում (ինտրա-վորինս պահպանողական)՝ ժամապահ ավշահանգույցի մեթոդի կիրառմամբ: Մետաստազային փուլում նախապատվությունը կտրվեր կրկնակի իմունաբուժմանը (CTLA-ի և PD-1-ի դեմ հակամարմիններով), քանի որ այն հաճախ ավելի լավ արդյունք է տալիս, քան միայն հակա-PD-1-ով իմունաբուժումը: Կիրականացվեր BRAF (հազվադեպ է այս տիպի մեյլանոմայի պարագայում), NRAS և C-KIT (ավելի հաճախ հանդիպող) մուտացիոն կարգավիճակի հետազոտություն:

Բոբ Մարլիի անձնական պատմությունը հիշեցնում է, որ մեյլանոման մաշկի ամենածանր քաղցկեղն է, որը կարող է ախտահարել մաշկի բոլոր լուսատիպերով (ֆոտոտիպ) մարդկանց և ունենալ ցանկացած տեղայնացում:

Վերջին շրջանում մեյլանոման ֆրանսիայում դարձել է 30 տարեկանից ցածր մեծահասակների մահացության առաջին պատճառը, թեև մաշկը մարմնի միակ ամբողջովին տեսանելի օրգանն է: Ուստի անհրաժեշտ է բոլոր բուժառուներից զգուշացնել այս վտանգի և ինքնահետազոտմամբ այն ի հայտ բերելու անհրաժեշտության մասին:



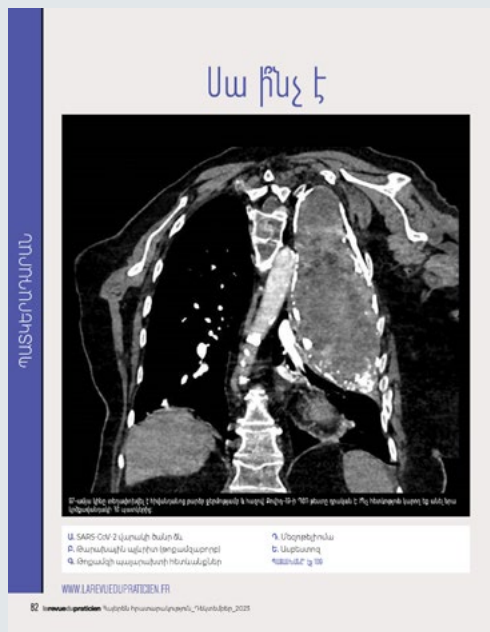
**Santé Arménie**

Soigner, former et bâtir en Arménie

# ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՄԻԱՆՆԵՐ



● էջ 81. Դ. Ապտինտիկոզ



● էջ 82. Գ. Թոքանյութի արտադրության հետևանքներ

# la revue du praticien

ÉDITION ARMÉNIENNE / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ



ԲԺՇԿԵԼ,  
ԿՐԹԵԼ և ԿԱՌՈՒԳԵԼ  
ՀԱՅԱՍՏՊԱՆՈՒՄ

