

# la revue du praticien

Ամբողջ բժշկությունը՝ ամեն մի բժշկին

ÉDITION ARMÉNIENNE / MARS \_ 2023 / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ / ՄԱՐՏ \_ 2023

## ԱՐԴԻԱԿԱՆ

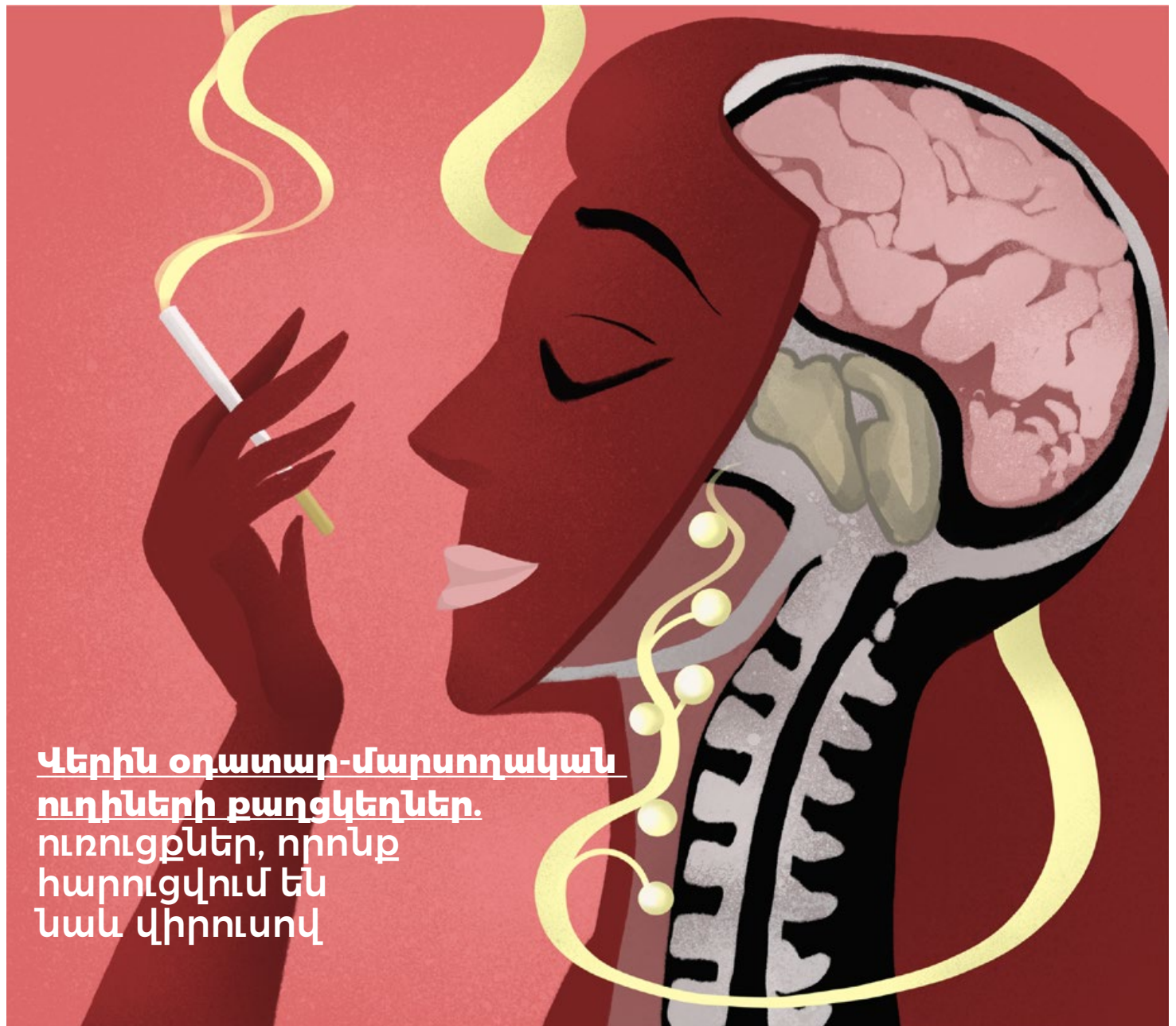
- Բուժման հեղափոխական մեթոդներ մելանոմայի դեմ պայքարում

## ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՃՏԵՄԱՐԱՆ

- Մալարիայի դեմ առաջին պատվաստանյութը

## ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

- Կախվածություն կանեփից, կոկաինից, ամֆետամիններից, ափիոններից, սինթետիկ թմրանյութերից
- Հղիության կամավոր ընդհատում



**Վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղներ. ուռուցքներ, որոնք հարուցվում են նաև վիրուսով**

## 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 հասնապատասխան գործնական մոտեցումները, ինչպես նաև անդրադառնալ այն հիմնարար գիտելիքներին, որոնք էական նշանակություն ունեն բժշկական պրակտիկային հմտորեն տիրապետելու համար: Այս հավակնոտ մտադրություններն իրագործելու նպատակով La Revue

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

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

## Une version arménienne de La Revue du Praticien

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

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

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

# larevuedupraticien

LA REVUE DU PRATICIEN  
ՀԱՅԵՐԵՆ ԴՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

## Գլխավոր խմբագիր՝

Վահե Մուղնեցյան

Էլ. փոստ՝ vahemughnetsy@protonmail.com

## Թարգմանիչներ՝

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

## Խմբագիր՝

Լյուսինե Դեպանյան

## Էջարդող՝

Արտակ Սարգսյան

## Սրբագրիչ՝

Անժելա Ավագյան

## Արտ-խորհրդատու՝

Նոնա Իսախանյան

## Ծափիկ՝

Հարություն Թումանյան

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 ԴՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

## Rédacteur en chef

Vahe Mournet (Mughnetsyan)

vahemughnetsy@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-Noël Fiessinger,

Jean-Michel Chabot, 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 COLLABORÉ À CE NUMÉRO

François Mallordy

## RELECTEURS ET CONSEILLERS SCIENTIFIQUES 2022-2023

J.-M. Alsac, J.-B. Arlet, B. Bader-Meunier, R. Barouki,

E. Bautrant, J. Belghiti, T. Billette de Villemeur,

B. Bonnotte, G. Bouvenot, A.-M. Bouvier, A. Bura-Rivière,

F. Chabot, S. Czernichow, F. Desgrandchamps, S. Dupont,

B. Dubern J. Dubouset, I. Durieu, M.-O. Falcone,

E. Fontaine, C. Fourcade, S. Gaudy, H. Ghesquière,

H. Greigert, O. Guillin, A. G. Habib, S. Hercberg,

A. Iannelli, N. Ifrah, L. Josseran, K. Lacombe, A. Lazzati,

C. Le Hello, Y. Lebranchu, N. Le Clerc, D. Léger,

J. Lemale, S. Manfredi, É. Marijon, J. Ménard,

J.-M. Meric, V. Morize, N. Nathan, V. Nguyen-Thanh,

V. de Parades, S. Perruchio, G. Plu-Bureau,

T. Poghosyan, N. de Prost, S. Quinton-Fantoni,

G. Reach, L. Rostaing, C. Rouzard, M. Samson,

Q. Smadja, F. Sorge, M. Speranza, B. Stankoff,

C. Taillé, P. Tattevin, B. Terrier, P. Tran 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 ?).



# ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

2 / 119 ԱԿԵԼԻՆ, ԶԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ...  
Ժան Դըլլոգ

## ԱՐԴԻԱԿԱՆ

6 / 1051 **Բուժական**  
Բուժման հեղափոխական մեթոդներ  
մեյակոմայի դեմ պայքարում  
Մաթիլդ Ամրո, Սելեստ Լեբե

## ԹԵՄԱ

17 / 1075 **ՎԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՐԴԻՆԵՐԻ ԶԱՂՑՎԵՂՆԵՐ**  
Գիտական խորհրդատու՝ Նիկոլա Լը  
Քլերկ, Լարիբուազիեր-Ֆերնան Վիդալ  
համալսարանական-հիվանդանոցային  
կենտրոն, Քիթ-Կոկորդ-ականջաբանության  
և դիմապարանոցային վիրաբուժության  
բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա

18 / 1076 Վերին օդատար-մարսողական ուղիների  
քաղցկեղի համաճարակաբանությունը  
և վտանգի գործոնները  
Նիկոլա Լը Քլերկ

21 / 1078 Պապիլոմավիրուսի դեմ պատվաստում  
և բերանըմպանի քաղցկեղի  
կանխարգելում  
Էրվան դե Մոնես դե Պույոլ

24 / 1080 Վերին օդատար-մարսողական ուղիների  
քաղցկեղի գնահատում պատկերային  
հետազոտությամբ և անտորոշում  
կողմնորոշիչ հետազոտություններով  
Անն-Լոր Գոլտիե, Գիյոմ Ռևերդիստ,  
Օրելիեն Սպուել-Ֆուլերո

31 / 1086 Վերին օդատար-մարսողական  
ուղիների քաղցկեղների բուժման  
ռազմավարություններ  
ժուլիա Ֆանշետ, Կարոլին Յալիմի

38 / 1092 ԲԿԱ օրգանների քաղցկեղի  
վիրաբուժությունն ավելի ջիճ է խեղում,  
քան նախկինում  
Նիկոլա Լը Քլերկ

40 / 1094 Հսկողություն վերին օդատար-  
մարսողական ուղիների քաղցկեղից հետո  
ժերալդ Բոնարդել, Նիկոլա Լը Քլերկ

45 / 1099 Վերին օդատար-մարսողական ուղիների  
քաղցկեղներ. մասնավոր դեպք՝  
քթոմպանի քաղցկեղ  
Ֆրանսուա-Ռեմի Ֆերան, Պիեռ Բյուսոն

52 / 1105 Վերին օդատար-մարսողական ուղիների  
քաղցկեղներ. 10 հիմնական ուղերձներ  
Նիկոլա Լը Քլերկ

## ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԲԾԵՎՈՒԹՅՈՒՆ

53 / 1107 **Սա ինչ է**  
55 / 1109 **Պատկերադարան**  
Երկրորդային սիֆիլիսի դրսևորումներ  
բերանի խոռոչում  
Քլեր Լուսո, Ան-Լոր Էժեիլ

56 / 1110 **Պատկերադարան**  
Շաղկապենու և կոպերի երկկողմանի,  
բուժածին Կապոշի հիվանդություն  
Հասնե Սարուկ, Հանան Ռագրագի,  
Իման Ռադի, Նադա Ջիզի,  
Սիհամ Դիքեյ

58 / 1112 **Պատկերադարան**  
Հետորովայնամզային տարածության  
կիստային պարազանգլիոմա  
Հաժար Աբդելուահաբ, Սայմա Լոկման,  
Մումհա էլ Արաբի, Իհասն Աֆիլալ,  
Իման Կամաուի

59 / 59 **Սա ինչ է**  
61 / 61 **Պատկերադարան**  
Ափա-ներբանային բջտային դիսիդրոզ  
Սառա Բեն Սայեմ, Սառա Բուարբեյա,  
Մունիա Բենկարաբե, Նադա Ջիզի,  
Սիհամ Դիքեյ

62 / 62 **Պատկերադարան**  
Էմֆիզեմային պիելոնեֆրիտ  
Սայմա Լոկման, Հաժար Աբդելուահաբ,  
Սիհամ Նասրի

64 / 64 **Պատկերադարան**  
Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշը  
բացահայտող վերջույթների  
մետոկազում  
Սառա Բուարբեյա, Սիհամ Դիքեյ,  
Նադա Ջիզի

65 / 65 **Պատկերադարան**  
Սկորբուտ՝ անոթաբորբի նմանակամբ  
Սեսիլիա Սայե, ժոնսթան Վոնզ Սո,  
Յանիա Ռամդանի, Արդիեն Բիզո,  
Նիկոլ Ֆերերիա-Մալդեն, Բրիժիտ  
Շանդենիե, Ֆրանսուա Մայր,  
Ալեքսանդրա Օդմար-Վերթե

66 / 67 **Պատկերադարան**  
Միլորեցնող իզոդիոմային  
դիսոցիացիա  
Շառլեն Ֆրես, Վիկտորյա Պիկուենդար,  
Մարիոն Գարդի, Լիվիա Մանայոնի,  
Կարոլին Դեմյուրժե

67 / 171 **Սա ինչ է**  
69 / 1115 **Ապրել ունենալով...**  
Լիմֆոմա  
«Լեյկեմիա-լիմֆոմա-հույս միավորում»  
միություն

71 / 1129 **Հեռանկարներ**  
Մալարիայի դեմ ուղղված  
պատվաստանյութ  
Վենդե-Վաոգա Գիյոմ Զանգո,  
Մարի-Ֆլոր Դյուրիո,  
Ժան-Ֆրանսուա Ֆոշե

77 / 79 **Գիտելիքի շտեմարան**  
Օպտիկական նեյրոմիելիտ  
Թոմաս Ռու, Էլիզաբեթ Մայար,  
Կարոլին Պապեթ

## ՈՒՍԱՆՈՐԻ ԱՆՎՅՈՒՆ

85 / 1137 **Քննական հարց 78**  
Կախվածություն կանեֆից, կոկաինից,  
ամֆետամիններից, ափիոններից,  
սինթետիկ թմրանյութերից  
Լորան Կարիլա, Ամին Բենիամինա

94 / 1145 **Քննական հարց 78**  
Բուժում ափիոնների փոխարինիչներով  
և վնասի ու վտանգի նվազեցում  
Լորան Կարիլա, Ամին Բենիամինա

96 / 1147 **Քննական հարց 14**  
Մահվան մասին պատկերացումները  
և վերաբերմունքը մահվան նկատմամբ.  
մարդաբանական և հոգեգոյությունական  
մոտեցումները  
Ժիլ Մուտո, Դելֆին Պելյու-Ապիսելա,  
Գիյոմ Գրանդաջի, Գիյոմ Ռոբեր

102 / 1153 **Քննական հարց 14**  
Մարդաբանական խափանում՝  
կապված Քովիդ-19-ի  
համավարակի հետ  
Ժիլ Մուտո, Դելֆին Պելյու-Ապիսելա,  
Գիյոմ Գրանդաջի, Գիյոմ Ռոբեր

103 / 87 **Քննական հարց 323**  
Կլինիկական հետազոտությունների  
արդյունքների վերլուծությունն ու  
գործնականում ճիշտ կիրառությունը.  
քննադատական վերլուծություն,  
կլինիկական հետազոտություններ  
և ապացուցողական մակարդակներ  
Աստուան Պարիանտ, Սիբիլ դը Շերմե

110 / 103 **Քննական հարց 37**  
Հղիության կամավոր ընդհատում  
Նատալի Տրինյու-Վիզիե

## ԲԱՏԱՅԱՅՏԵԼ

118 / 110 Reichsuniversität Straßburg-ի  
քոլագերծված պատմությունը  
Քրիստիան Բոնա, Լոիք Լյուսո



# SOMMAIRE

2 / 119 Plus qu'une revue...  
Jean Deleuze

## ACTUALITÉ

6 / 1051 **Thérapeutique.** Révolutions thérapeutiques contre le mélanome  
Mathilde Amiot, Céleste Lebbé

## DOSSIER

- 17 / 1075 **CANCERS DES VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES** Conseiller scientifique : Dr Nicolas Le Clerc, centre hospitalo-universitaire Lariboisière-Fernand-Widal, département d'ORL et de chirurgie cervico-faciale
- 18 / 1076 Épidémiologie et facteurs de risque des cancers des voies aérodigestives supérieures Nicolas Le Clerc
- 21 / 1078 Vaccination anti-papillomavirus et prévention des cancers de l'oropharynx Erwan de Mones del Pujol
- 24 / 1080 Bilan d'imagerie et orientation diagnostique des cancers des voies aérodigestives supérieures Anne-Laure Gaultier, Guillaume Reverdito, Aurélien Saltel-Fulero
- 31 / 1086 Stratégies thérapeutiques dans les cancers des voies aérodigestives supérieures Julia Fanchette, Caroline Halimi
- 38 / 1092 La chirurgie des cancers ORL est-elle moins mutilante qu'autrefois ? Nicolas Le Clerc
- 40 / 1094 Surveillance après un cancer des voies aérodigestives supérieures Gérald Bonardel, Nicolas Le Clerc
- 45 / 1099 Cancers des voies aérodigestives supérieures : le cas particulier du cancer du nasopharynx François-Régis Ferrand, Pierre Busson
- 52 / 1105 Cancers des voies aérodigestives supérieures : 10 messages clés Nicolas Le Clerc

## PRATIQUE MÉDICALE

- 53 / 1107 **Quel est votre diagnostic ?**
- 55 / 1109 **Vos images.** Manifestations orales d'une syphilis secondaire  
Claire Lutz, Anne-Laure Ejeil
- 56 / 1110 **Vos images.** Maladie de Kaposi iatrogène conjunctivo-palpébrale bilatérale  
Hasnae Saddouk, Hanan Ragragui, Imane Ouadi, Nada Zizi, Siham Dikhaye
- 58 / 1112 **Vos images.** Paragangliome kystique rétro-péritonéal  
Hajar Abdelouhab, Salma Lokman, Soumia El Arabi, Ihsane Afilal, Imane Kamaoui
- 59 / 59 **Quel est votre diagnostic ?**
- 61 / 61 **Vos images.** Dyshidrose bulleuse palmoplantaire  
Sara Ben Salem, Sara Bouabdella, Mounia Benkaraache, Nada Zizi, Siham Dikhaye
- 62 / 62 **Vos images.** Pyélonéphrite emphysemateuse  
Salma Lokman, Hajar Abdelouhab, Siham Nasri
- 64 / 64 **Vos images.** Nécrose des extrémités révélant un syndrome des antiphospholipides  
Fatima Zohra Ahsayen, Hanane El Aggari, Imane Kamaoui, Imane Skiker
- 65 / 65 **Vos images.** Un scorbut mimant une vascularite  
Cécilia Mailet, Jonathan Wong So, Yanis Ramdani, Adrien Bigot, Nicole Ferreira-Maldent, Brigitte Chandenier, François Maillot, Alexandra Audemard-Verger
- 66 / 67 **Vos images.** Dissociation isorythmique trompeuse  
Fatima Zohra Ahsayen, Hanane El Aggari, Imane Kamaoui, Imane Skiker
- 67 / 171 **Quel est votre diagnostic ?**
- 69 / 1115 **Vivre avec...** un lymphome  
Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir (Ellye)

- 71 / 1129 **Perspectives.** Un premier vaccin contre le paludisme recommandé par l'OMS  
Wendé-Waoga Guillaume Zango, Marie-Fleur Durieux, Jean-François Faucher
- 77 / 79 **Mise au point.** Neuromyélie optique  
Thomas Roux, Élisabeth Maillart, Caroline Papeix

## RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES

- 85 / 1137 **Item 78.** Addiction au cannabis, à la cocaïne, aux amphétamines, aux opiacés, aux drogues de synthèse Laurent Karila, Amine Benyamina
- 94 / 1145 **Focus Item 78.** Traitements de substitution aux opiacés et réduction des risques et des dommages Laurent Karila, Amine Benyamina
- 96 / 1147 **Item 14.** Représentations de la mort et rapport à la mort. Approches anthropologiques et psycho-existentielles  
Gilles Moutot, Delphine Peyrat-Apicella, Guillaume Grandazzi, Guillaume Robert
- 96 / 1147 **Focus Item 14.** La rupture anthropologique liée à la pandémie de Covid-19  
Gilles Moutot, Delphine Peyrat-Apicella, Guillaume Grandazzi, Guillaume Robert
- 103 / 87 **Item 323.** Analyser et utiliser les résultats des études cliniques dans la perspective du bon usage. Analyse critique, recherche clinique et niveaux de preuve Antoine Pariente, Sibylle de Germay
- 110 / 103 **Item 37.** Interruption volontaire de grossesse Nathalie Trignol-Viguier

## DÉCOUVRIR

- 118 / 110 L'histoire de la Reichsuniversität Straßburg dévoilée  
Christian Bonah, Loïc Lutz

# CONTENTS

2 / 119 More than review...  
J. Deleuze

## ACTUALITY

6 / 1051 **Therapeutics.** Therapeutic revolutions against melanoma M. Amiot, C. Lebbé

## DOSSIER

- 17 / 1075 **CANCERS OF THE UPPER AERODIGESTIVE TRACT**
- 18 / 1076 Epidemiology and risk factors of cancers of the upper aerodigestive tract  
N. Le Clerc
- 21 / 1078 HPV vaccination and prevention of oropharyngeal cancers E. de Mones del Pujol
- 24 / 1080 Imaging assessment and diagnostic guidance of upper aerodigestive tract cancers  
A.-L. Gaultier, G. Reverdito, A. Saltel-Fulero
- 31 / 1086 Therapeutic strategies for upper aerodigestive tract cancers  
J. Fanchette, C. Halimi
- 38 / 1092 Is surgery for ENT cancers less mutilating than in the past?  
N. Le Clerc
- 40 / 1094 Surveillance after cancer of the upper aerodigestive tract  
G. Bonardel, N. Le Clerc
- 45 / 1099 Cancers of the upper aerodigestive tract: the particular case of nasopharyngeal cancer  
F.-R. Ferrand, P. Busson
- 52 / 1105 Cancers of the upper aerodigestive tract: 10 key messages N. Le Clerc

## MEDICAL PRACTICE

- 53 / 1107 **What is your diagnosis ?**
- 55 / 1109 **Your images.** Oral manifestations of secondary syphilis  
C. Lutz, A.-L. Ejeil
- 56 / 1110 **Your images.** Bilateral iatrogenic conjunctivo-palpebral Kaposi's disease  
H. Saddouk, H. Ragragui, I. Ouadi, N. Zizi, S. Dikhaye
- 58 / 1112 **Your images.** Cystic retroperitoneal paraganglioma  
H. Abdelouhab, S. Lokman, S. El Arabi, I. Afilal, I. Kamaoui
- 59 / 59 **What is your diagnosis ?**
- 61 / 61 **Your images.** Palmoplantar bullous dyshidroses  
S. Ben Salem, S. Bouabdella, M. Benkaraache, N. Zizi, S. Dikhaye
- 62 / 62 **Your images.** Emphysematous pyelonephritis  
S. Lokman, H. Abdelouhab, S. Nasri
- 64 / 64 **Your images.** Extremity necrosis revealing antiphospholipid syndrome  
S. Bouabdella, S. Dikhaye, N. Zizi
- 65 / 65 **Your images.** Scurvy mimicking vasculitis  
C. Mailet, J. Wong So, Y. Ramdani, A. Bigot, N. Ferreira-Maldent, B. Chandenier, F. Maillot, A. Audemard-Verger
- 66 / 67 **Your images.** Misleading isorhythmic dissociation  
C. Frayssé, V. Picquendar, M. Gardies, L. Mannaioni, C. Demurger
- 67 / 171 **What is your diagnosis ?**
- 69 / 1115 **Living with...** a lymphoma  
Ensemble Leucémie Lymphomes Espoir (Ellye)

- 71 / 1129 **Prospects.** First malaria vaccine recommended by WHO  
W.-W. G. Zango, M.-F. Durieux, J.-F. Faucher
- 77 / 79 **Restatement.** Neuromyelitis optica  
T. Roux, E. Maillart, C. Papeix

## UNIVERSITY REFERENCES

- 85 / 1137 **Item 78.** Addiction to cannabis, cocaine, amphetamines, opiates, synthetic drugs  
L. Karila, A. Benyamina
- 94 / 1145 **Focus Item 78.** Opioid substitution therapy and harm reduction  
L. Karila, A. Benyamina
- 96 / 1147 **Item 14.** Representations of death and relationship to death. Anthropological and psycho-existential approaches  
G. Moutot, D. Peyrat-Apicella, G. Grandazzi, G. Robert
- 96 / 1147 **Focus Item 14.** The anthropological rupture linked to the pandemic of Covid-19  
G. Moutot, D. Peyrat-Apicella, G. Grandazzi, G. Robert
- 103 / 87 **Item 323.** Analyze and use the results of clinical studies in the perspective of good use. Critical analysis, clinical research and levels of evidence  
A. Pariente, S. de Germay
- 110 / 103 **Item 37.** Voluntary termination of pregnancy  
N. Trignol-Viguier

## MEDICAL RECOLLECTIONS

- 101 / 807 The history of the Reichsuniversität Straßburg revealed  
C. Bonah, L. Lutz

Մելանոմայի հնարավորինս վաղ ախտորոշումը լուրջ մարտահրավեր է, քանի որ այս քաղցկեղն առանձնապես ագրեսիվ է: Մելանոմայի խորացած ձևերի բուժումը զգալիորեն զարգացել է՝ փոխելով հիվանդների կանխատեսումը: Ապրելիության բարելավման, ախտակրկնության կանխման և թունավորումների նվազեցման նպատակով ուսումնասիրվում են բուժման տարբեր ռազմավարություններ: Կանխարգելման առումով առաջնահերթ նշանակություն ունեն լուսապաշտպանության կանոնները:

## Բուժման հեղափոխական մեթոդներ մելանոմայի դեմ պայքարում

**Մաթիլդե Ամիո, Սելեստ Լեբե**  
Մաշկային ուռուց-քաբանության բաժանմունք, Սեն Լուի հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Փարիզ, Ֆրանսիա  
[mathilde.amiot@aphp.fr](mailto:mathilde.amiot@aphp.fr)  
[celeste.lebbe@aphp.fr](mailto:celeste.lebbe@aphp.fr)

Մ.Ամիոն հայտարարում է, որ այս հրապարակմանը որևէ շահ չի հետապնդում:

Ս.Լեբեն շահի հետապնդման վերաբերյալ որևէ հայտարարություն չի ներկայացրել

**Մ**ելանոման չարորակ նորագոյացություն է, որն առաջանում է մելանոցիտներից և կազմում մաշկային քաղցկեղների միայն 10 %-ը, թեև պատասխանատու է մաշկի քաղցկեղից մահացության 90 %-ի համար: Վերջին քառասուն տարիների ընթացքում մելանոմայով հիվանդացությունն ու դրանից մահացությունը զգալիորեն աճել են. 2020 թվականին Եվրոպայում գրանցվել է 150627 նոր դեպք և 57043 մահ, ընդ որում՝ մելանոմայի դեպքերի երեք քառորդն ախտորոշվել է 50-ն անց տարիքում<sup>1</sup>:

Վտանգի հիմնական գործոնը ուլտրամանուշակագույն (ՈՒՄ) ճառագայթների ազդեցությունն է՝ բնական կամ արհեստական (ՈՒՄ խցիկներ): Հետևաբար, առաջնային կանխարգելումը հիմնված է բոլորին հասանելի լուսապաշտպանության կանոնների վրա. ՈՒՄ ճառագայթներից պաշտպանությունը պետք է սկսվի վաղ տարիքից, քանի որ վտանգը հիմնականում կապված է մանկության և դեռահասության շրջանում ուժգին և կրկնվող ազդեցության հետ: Մի քանի տարի է՝ գոյություն ունի «արևայրուքով (բրոնզագույն) մաշկի» պաշտամունք՝ որպես գեղեցկության, բարեկեցության ու քաջառող-

ջության կատարելատիպ: Միջոցառումների կազմակերպման, լրատվամիջոցների, հարազատների միջոցով կամ բժշկական խորհրդատվության ընթացքում անհրաժեշտ է վտանգների մասին իրազեկել ու կրթել բնակչությանը: Մելանոմայի հնարավորինս վաղ ախտորոշումն իրական մարտահրավեր է: Փաստացի, վաղ սկսված բուժման դեպքում կանխատեսումը բարենպաստ է լինում, սակայն մետաստազային մեծ ներուժի պատճառով ախտահարված ավշահանգույցներով հիվանդների ավելի քան 40 %-ը մահանում է հաջորդող տասը տարիների ընթացքում<sup>2</sup>: Ըստ առկա տվյալների՝ ուշ փուլի հիվանդների 10-12 %-ն արձագանքել է քիմիաթերապիային՝ 6-9 ամիս մեդիանային ապրելիությամբ<sup>3</sup>:

Վերջին 10 տարիների բուժական նվաճումները փոխել են կանխատեսումը. իմունաբուժումը և MAPK (mitogen activated protein kinase, միտոգեն ակտիվացված պրոտեինկինազ) ուղին արգելակող փոքր մոլեկուլներն արագորեն անկյունաքարային դիրք են գրավել մելանոմայի բուժման մեջ: Ապրելիության բարելավման, ախտակրկնության կանխման և թունազդեցության նվազեցման նպատակով ուսումնասիրվում են բուժման համար-

վող արդյունավետությամբ այլ ռազմավարություններ: Այս հոդվածի նպատակը ախտորոշման, հսկողության և բուժման մեթոդները հանրագումարի բերելն է և բուժման նորագույն գործիքակազմն ամփոփ ներկայացնելը:

### Հյուսվածաբանական ախտորոշում և անհատականացված հսկողություն

Կասկածելի գունակային (պիգմենտային) գոյացության առկայության դեպքում անհրաժեշտ է մաշկի ամբողջական կլինիկական զննություն ներառյալ լորձաթաղանթները, ափ-ներբա-նային շրջանները և եղունգները:

### Ախտաբանական անատոմիան ամբողջական հեռացման ժամանակ

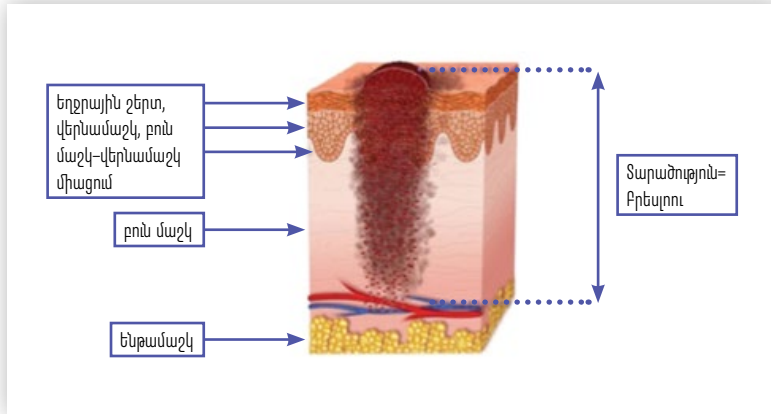
Մելանոմայի ախտորոշումը հյուսվածաբանական է, ընդ որում՝ խորհուրդ է տրվում կատարել ոչ թե գոյացության բիոպսիա, այլ միանգամից ամբողջական հեռացում: Հիմնական կանխորոշիչ գործոններից մեկը Բրեսլոուի (Breslow) ցուցիչն է, որը վերնամաշկի հատիկավոր շերտի վերին մասի և ամենախորանիստ ուռուցքային բջջի

միջև ընկած տարածությունն է (պատկեր 1), այն կարելի է որոշել միայն ամբողջական վիրահատական նմուշի ակտա-նատոմիական հետազոտությամբ: Ախտակրկնության վտանգը սահմանափակելու և քաղցկեղային բջիջների ամբողջական հեռացման մեջ հավաստիանալու համար իրականացվում է երկրորդ մասնահատումը՝ Բրեսլոուի ցուցին հարմարեցված եզրագծով (աղյուսակ 1): Երբ մասնահատման համար բավարար տեղ չի լինում (հեռացման եզրագծի տեղակայումը 2 սմ-ը չի կարող գերազանցել կամ խորանիստ հյուսվածքների՝ անհրաժեշտ խորությամբ հեռացումն անհնար է), հիմնավոր տվյալների բացակայության պարագայում, առաջարկվում է կատարել մասնահատում մինչև փակեղը պահպանելով այն:

Որոշ իրավիճակներ, կապված գոյացության չափի կամ տեղակայման հետ, պահանջում են դիտարկել բիոպսիայի իրականացում: Դյուբրեյի մելանոմայի (չարորակ լենտիգո) պարագայում, որը գերազանցապես ախտահարում է տարեցների լույսի ազդեցությանը ենթարկվող հատվածները, մասնավորապես՝ դեմքը, վիրաբուժական հեռացման եզրագծերի հեռավորությունը 1 սմ է: Եզրագծային հեռավորության 0,5 սմ չափի ընդունելի է սահմանների ամբողջական հյուսվածաբանական հսկողության պայմաններում (տեղագրական և մանրադիտակային հսկողությամբ հսկվող վիրաբուժություն):

### Դասակարգումը, որպես կանխատեսիչ գործոն, ուղղորդում է բուժումը

Լրացուցիչ հետազոտությունների իրականացումը կախված է քաղցկեղի փուլից, որը սահմանվում է Քաղցկեղի ամերիկյան համատեղ կոմիտեի՝ ԶԱՅԿ-ի (American Joint Committee on Cancer, AJCC) pTNM համակարգի 8-րդ հրատարակության համաձայն (աղյուսակ 2), դա «ակոսիոյովածքային» ուռուցքների դասակարգման համակարգ է, ունի կանխատեսման նպատակ և որոշիչ է մելանոմայի միօրինականացված բուժման ընտրության համար: Ութերորդ հրատարակությունը հաշվի է առնում այլ կանխատեսիչ գործոններ, ինչպիսիք են ժամապահ-ավշահան-գույցի կարգավիճակը կամ խոցագոյացումը<sup>4,5</sup>:



Պատկեր 1. Բրեսլոուի ցուցիչ:

ՄԱՍՆԱԳՏՄԱՆ ԵՋՐԱԳՄԱՅԻՆ, ԴԵՆԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԸՍՏ ԲՐԵՍԼՈՒԻ ՑՈՒՑԻՉ	
Բրեսլոուի ցուցիչ	ԵՋՐԱԳՄԱՅԻՆ ԴԵՆԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆ
Սելանոմա <i>in situ</i>	0,5 սմ
Բրեսլոուի ցուցիչ = 0.1-1 մմ	1 սմ
Բրեսլոուի ցուցիչ = 1.01-2 մմ	1-2 սմ
Բրեսլոուի ցուցիչ > 2 մմ	2 սմ

### Աղյուսակ 1.

I փուլի դեպքում ոչ մի հետազոտություն խորհուրդ չի տրվում. հսկողությունը հիմնված է տարեկան երկու կլինիկական զննության վրա՝ երեք տարի շարունակ, այնուհետև՝ տարեկան մեկ անգամ՝ ամբողջ կյանքի ընթացքում: Ախտակրկնության վտանգը երեք տարի անց փոքր է (մինչև 5%):

IB-IIIB փուլերի պարագայում հսկողությունն ավելի հաճախակի է (3 ամիսը մեկ՝ առաջին 3 տարին), իսկ վեց ամիսը մեկ խորհուրդ է տրվում իրականացնել դրենաժի շրջանի ուլտրաձայնային հետազոտություն:

IIIC-IIIC փուլերի համար ուլտրաձայնային հետազոտությունը համարվում է կանոն, խրախուսվում է վեց ամիսը մեկ իրականացնել գլխուղեղա-կրծքական-դակա-որովայնա-կոնքային համակարգային շերտագրություն (ԳԿՈԿ-ՇՇ) կամ ֆտորդեօքսիպյուկոզայով պրոգնոստիկ արտանետման շերտագրություն (ՖԴԳ-ՊԷՇ)՝ զուգակցված գլխուղեղի պատկերային հետազոտության հետ:

Ավելի ուշ փուլերի ժամանակ խորհուրդ է տրվում ամբողջ մարմնի պատկեր-

րային հետազոտություն յուրաքանչյուր 3 ամիսը մեկ (աղյուսակ 3)<sup>6</sup>:

### Բարելավել դասակարգումը

Վերջերս երկու հետազոտություն ցույց են տվել, որ ԶԱՅԿ-ի կանխատեսիչ տվյալներն այնքան էլ բարենպաստ չեն: III փուլի համար, օրինակ, հնգամյա առանձնահատուկ (հիմնական հիվանդությամբ պայմանավորված) ապրելիությունը կազմել է 77 % ԶԱՅԿ-ի կոհորտում՝ ընդդեմ 67 %-ի, 52,7 %-ի և 55,5 %-ի՝ հետազոտության մյուս երեք համեմատական կոհորտներում<sup>7</sup>: Կանխատեսիչ խմբերի ստեղծումը ուղղորդում է հիվանդության վարումը և կանխատեսում ուռուցքի հետագա զարգացումը: Դեռևս քար, կարևոր է, որ ընտրված դասակարգումը լինի առավել հիմնավոր և հուսալի, քանի որ ԶԱՅԿ-ի դասակարգումն ավելի ու ավելի վիճելի է դառնում:

### Հսկողությունը նաև կանխարգելում է

Հսկողությունը նաև հիմնված է հիվանդին ավշահանգույցների ինքնաշոշափ-

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԵԼԱՆՈՄԱՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

ՔԱՂՅԿԵՐԻ ԱՄԵՐԻԿԱՅԱՆ ՂԱՄՏՏԵՂ ԿՈՄԻՏԵԻ (AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, AJCC) TNM 8-ՐԴ ԳՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄԸ

## Առաջնային ուռուցք

Tis	Մեյանոմա <i>in situ</i>	
T1	Բրեստի ցուցիչ $\leq 1$ մմ Բրեստի ցուցիչ $< 0.8$ մմ Բրեստի ցուցիչ $< 0.8$ մմ Բրեստի ցուցիչ = $0.8-1$ մմ	T1 խոցազույցումը ճշտված չէ T1a առանց խոցազույցման T1b խոցազույցմամբ T1b խոցազույցմամբ կամ առանց խոցազույցման
T2	Բրեստի ցուցիչ = $1-2$ մմ	T2 խոցազույցումը ճշտված չէ T2a առանց խոցազույցման T2b խոցազույցմամբ
T3	Բրեստի ցուցիչ = $2-4$ մմ	T3 խոցազույցումը ճշտված չէ T3a առանց խոցազույցման T3b խոցազույցմամբ
T4	Բրեստի ցուցիչ $> 4$ մմ	T4 խոցազույցումը ճշտված չէ T4a առանց խոցազույցման T4b խոցազույցմամբ

## Մերձակա ավշահանգույցներ

Դասակարգում N	Մետաստազային հանգույցների քանակ	Տարանցիկ, արբանյակային կամ միկրոարբանյակային մետաստազների առկայություն
N0	Չկան	Առկա չեն
N1	Ենթակլինիկորեն դրսևորվող 1 ավշահանգույց Կլինիկորեն դրսևորվող 1 ավշահանգույց Մերձակա մետաստազային հանգույց չկա	N1a առկա չեն N1b առկա չեն N1c առկա են
N2	Ենթակլինիկորեն դրսևորվող 2 կամ 3 ավշահանգույցներ Կլինիկորեն դրսևորվող 2 կամ 3 ավշահանգույցներ	N2a առկա չեն N2b առկա չեն N2c առկա են
N3	Ենթակլինիկորեն դրսևորվող 4 կամ ավելի ավշահանգույցներ 4 կամ ավելի հանգույց, որոնցից գոնե 1-ը կլինիկորեն դրսևորվող է, կամ առկա է լիմֆադենոպաթիաների համակույտ (կոնգլոմերատ) Ենթակլինիկորեն կամ կլինիկորեն դրսևորվող 2 կամ ավելի ավշահանգույցներ և/ կամ լիմֆադենոպաթիաների համակույտ	N3a առկա չեն N3b առկա չեն N3c առկա են

Փուլեր	T (ուռուցք – tumor)	N (ավշահանգույց – node)	M (մետաստազ – metastasis)
0	In situ	N0	M0
IA	T1a	N1a-N2a	M0
IB	T1b T2a		
IIA	T2b T3a		
IIB	T3b T4a		
IIC	T4b		
IIIA	T1a/b – T2a		
IIIB	T1a/b – T2a/b T3a	N1a-N2b N1b/c	M0
IIIC	T0 T1a-T3a T3b-T4a T4b	N2b, N2c, N3a/b/c N2c, N3a/b/c Ցանկացած N1 և ավելի բարձր N1a-N2c	
IIID	T4b	N3a-N2c	
IV	Ցանկացած T	Ցանկացած N	

Աղյուսակ 2.



## ԱՈՒԱԶԻՆ ԵՐԵՔ ՏԱՐԻՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱՏԱՆՈՒԿԱՑԹԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆԸ

Փուլ	Կլինիկական	Ճառագայթաբանական
IA	Ամեն 6 ամիսը մեկ	
IB-III	Ամեն 3-6 ամիսը մեկ	Ավշահանգույցների ՈւՁԳ՝ ամեն 6 ամիսը մեկ
III-III	Ամեն 3 ամիսը մեկ	Ավշահանգույցների ՈւՁԳ, ՊԱՑ և գլխուղեղի պատկերային հետազոտություն, կամ ԳԳՈԿ-ՅՃ՝ ամեն 6 ամիսը մեկ
III-IV	Ամեն 3 ամիսը մեկ	ՈւՁԳ, ԳԳՈԿ-ՅՃ կամ ՊԱՑ և գլխուղեղի պատկերային հետազոտություն՝ ամեն 3-6 ամիսը մեկ

**Աղյուսակ 3.** ՊԱՑ՝ պրոգնոզային արտանետման շերտագրություն, ԳԳՈԿ-ՅՃ՝ գլխուղեղ-կրծքավանդակա-որովայնա-կրծքային համակարգային շերտագրություն, ՈւՁԳ՝ ուլտրաձայնային հետազոտություն

ման և Նևուսի (խալի) փոփոխման վերաբերյալ կրթելու վրա, քանի որ մելանոման հաճախ ախտորոշվում է կասկածելի տեսք ունեցող գոյացության կապակցությամբ խորհրդատվությունից հետո: Հարկավոր է հիշել Նաս լուսապաշտպանության վերաբերյալ խորհուրդները (հագուստ, արևապաշտպան քսուքներ, դրանց կիրառման հաճախականություն և այլն):

Որոշ դեպքերում անհրաժեշտ է առաջարկել ուռուցքաբան-գենետիկի խորհրդատվություն և հարազատների ուսուցանում. փաստացի, հայտնաբերվել են Նախահանգույցային մի քանի գեներ, որոնք հանգեցնում են մեծ (*CDK4, CDKN2A, BAP1*) կամ միջին (*MCT1, MITF*) վտանգի: Կլինիկական իրավիճակները, որոնք ենթակա են ուշադրության, հետևյալն են՝ հյուսվածաբանորեն հաստատված ներթափանցող (ինվազիվ) մաշկային մելանոմայի առկայությունը երկու դեպքի առկայությունը մինչև 75 տարեկան առաջին կամ երկրորդ աստիճանի երկու ազգականի կամ Նույն անհատի մոտ: Գենետիկական հետազոտության ցուցում է Նաս Նույն անհատի կամ ազգականների շրջանում ներթափանցող մաշկային մելանոմայի զուգակցումը աչքի մելանոմայի, ենթաստամոքսային գեղձի և երիկամների քաղցկեղի, մեզոթելիոմայի կամ կենտրոնական նյարդային համակարգի ուռուցքի հետ<sup>8</sup>:

### Հետվիրահատական բուժում նախատեսելու պարագայում առաջարկել ժամապահավառանգույցի մեթոդը

Ժամապահավառանգույցի (ԺԱ) մեթոդը հնարավորություն է տալիս հայտ-

նաբերելու ուռուցքը դրենավորող առաջին ավշահանգույցը: Հայտնաբերումը հիմնված է հեռացման սպիի ծայրամասում ռադիոակտիվ նյութի ներարկման վրա, որը տեղափոխվում է առաջին ավշահանգույցային փոխանցակետ և բացահայտվում լիմֆոցիտոպրաֆիայի միջոցով՝ բժշկ-ճառագայթաբանի կողմից, կամ վիրահատության ամբողջ ընթացքում՝ վիրաբույժի կողմից ձեռքի գոնդով:

Այս միջամտությունը գերծ չէ վտանգներից (հեմատոմա, ավշի կուտակում) և պետք է առաջարկվի, եթե նախատեսվում է հետվիրահատական բուժում: Այն, ըստ էության, ունի կանխատեսիչ նշանակություն և խորհուրդ է տրվում այն ժամանակ, երբ Բրեյտրոի ցուցիչն ավելի քան 1 մմ է, սակայն ցուցված չէ, եթե այդ ցուցիչը մինչև 0,8 մմ է, և խոցագոյացում չկա: Մեթոդը կարող է քննարկվել 0,8-1 մմ ցուցիչով խոցագոյացմամբ կամ առանց խոցագոյացման մելանոմաների դեպքում կամ՝ մինչև 0,8 մմ և խոցագոյացմամբ:

ԺԱ մեթոդի ցուցումը քննարկվում է նախքան վիրահատական վերստուգումը (ռևիզիան) և մերձակա կամ հեռահար մետաստազների բացակայության պարագայում՝ հաստատված առկայությունը ավշահանգույցների ուլտրաձայնային հետազոտությամբ:

ԺԱ մեթոդի դրական արդյունքը ավշահանգույցների համակարգային հեռացման ցուցում չէ, քանի որ դա չի ազդում առանց խոցացման ապրելիության (ԱԽԱ) կամ ընդհանուր ապրելիության (ԸԱ) վրա<sup>9,10</sup>: Դա կարող է քննարկվել բազմամասնագիտական խորհրդակցության ժամանակ (**պատկեր 2**):

### Բուժման նվաճումներ ախտաֆիզիոլոգիայի ըմբռնման շնորհիվ

Վերջին տասնամյակում արձանագրվել է բուժման զգալի առաջընթաց՝ մելանոմայի հարաճման ընթացքում տեղի ունեցող մոլեկուլային փոփոխությունների և իմունային համակարգի հետ դրանց փոխազդեցության ավելի լավ ըմբռնման շնորհիվ:

### Իմունաբուժումը և թիրախային բուժումները վարման առաջը

Իմունաբուժումը և թիրախային բուժումներն ապացուցել են իրենց արդյունավետությունը մելանոմայի դեպքում և ներկայումս ամենավաղ փուլերում բուժական գիտնոցի մաս են կազմում: Տվյալների կանոնավոր թարմացումները հաստատում են, որ բուժման այս մեթոդներին պատասխան աննախադեպ է 7,5 տարի անց ԸԱ-ը մոտ է 50%-ի խորացած փուլերի իմունաբուժման պարագայում<sup>11</sup>:

Իմունաբուժումը նպատակ ունի վերականգնելու հակաուռուցքային իմունիտետը՝ խթանելով հիվանդի իմունային բջիջները (**պատկեր 3, Ա և Բ**), մինչդեռ թիրախային բուժումներն ազդում են քաղցկեղի ժամանակ մուտացիայի ենթարկված ազդանշանային ուղիների վրա և, ըստ այդմ, ուղղակիորեն քաղցկեղային բջիջների վրա: Հիմնական մուտացիաները, որոնք հայտնաբերվել են մելանոմայի դեպքում, գտնվում են MAPK ուղու մակարդակում և, մասնավորապես, BRAF-ում (հիվանդների 50 %-ը, որոնցից 80 %-ը համապատասխանում է V600E ակտիվացնող մուտացիային) (**պատկեր 4**): Այս ուղին

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԵԼԱՆՈՄԱՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

խոցագոյացմամբ մեյանոմա, ցանկացած T Առանց խոցագոյացման մեյանոմա, Բրեսլոփի ցուցիչը՝ >1 մմ (կամ >0.8 մմ)

խորհուրդ է տրվում ժԱ (եթե նախատեսված է հետվիրահատական բուժում) BRAF գենոտիպի որոշում

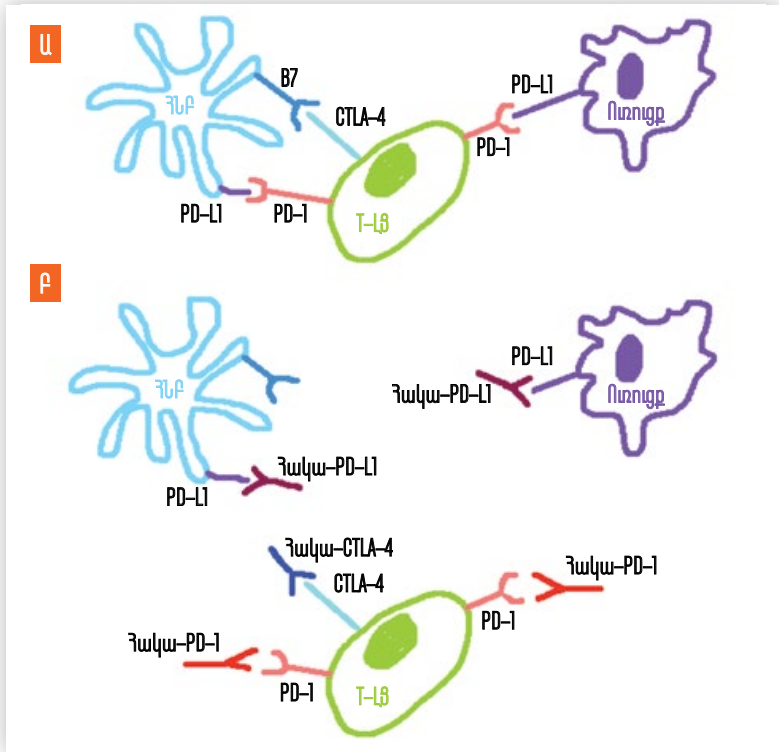
ժԱ +

Ավշահանգույցների համակարգային հեռացում չի կատարվում.  
 > BRAF մուտացիա. Պեմբրո կամ Նիվո կամ Դ + S համակցություն  
 > RAF բացասական. Պեմբրո կամ Նիվո

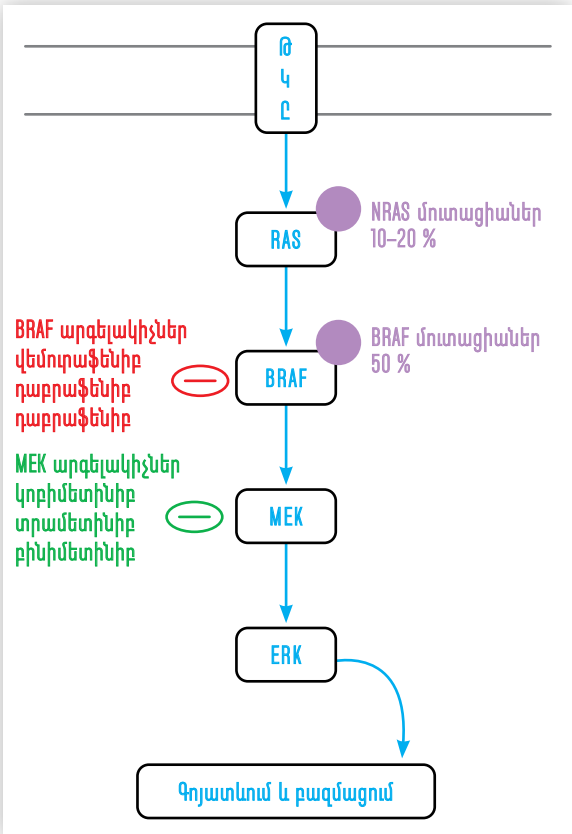
ժԱ -

> Կլինիկական փորձարկումներ +++  
 > Ձեռնպահություն, հսկողություն

**Պատկեր 2.** Ժամապահ-ավշահանգույցի մեթոդի ցուցում և ընթացակարգ: Դ + S՝ դաբրաֆենիբր + տրամետինիբր, ժԱ՝ ժամապահ-ավշահանգույց, Նիվո՝ Նիվոլումաբ, Պեմբրո՝ պեմբրոլիզումաբ, T՝ առաջնային ուռուցքի չափ:



**Պատկեր 3.** Ա. Իմունային համակարգի համար անտեսանելի ուռուցք՝ իմունային հսկիչ կետերի էքսպրեսիայի շնորհիվ: Բ. Լիմֆոցիտների ապաարգելակումից հետո ուռուցքը տեսանելի է դառնում իմունային համակարգի համար: ԴՆԲ՝ հակաժին ներկայացնող բջիջ, T-ԼՅ՝ T-լիմֆոցիտ; CTLA-4՝ ցիտոտոքսիկ T-լիմֆոցիտային հակաժին-4, PD1/PD-L1՝ բջջի ծրագրավորված մահվան ընկալիչ-1 և դրա լիգանդ:



**Պատկեր 4.** MAPK ուղին և դրա մուտացիաները. ԹԿԸ՝ թիրոզինկինազային ընկալիչ:

## Ղեկավարվողները ԲՈՒԺՈՒՄԻ ԿԱՆՎԱԾ ՄԵԼԱՆՈՄԱՆ ՓՈԽՆԵՐ ԵՎ BRAF ԿԱՐԳԱՎԻՃԱԿԻՑ

BRAF կարգավիճակ	III-IIIc փուլեր	IV փուլ
BRAF մուտացիա	Նիվո կամ Պեմբրո կամ ԹԲ	Նիվո
BRAF բացասական	Նիվո կամ Պեմբրո	Նիվո

## Ղեկավարվողները ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԻ ՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐԸ, ԱՐԳՑՈՆԱԿԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՏԱՆԵԼԻՈՒԹՅՈՒՆԸ

Կլինիկական փորձարկումներ	Ախտակրկնության նվազում	Կե-ների II կամ բարձր աստիճան	Ընդգրկում
Նիվո ընդդեմ ԻՊԻ-ի <sup>17</sup>	11% 4 տարում	14,4 %	IIb, IIIc, IV
Պեմբրո ընդդեմ պլացեբոյի <sup>18</sup>	19.6% 4 տարում	14,7 %	IIIa-IIIc
Դ + S ընդդեմ պլացեբոյի <sup>19</sup>	16% 5 տարում	41 %	IIIa-IIIc

**Աղյուսակ 4. Հետվիրահատական բուժումներ:** Դ + S՝ դաբրաֆենիբ + տրամետինիբ, ԹԲ՝ թիրախային բուժում, ԻՊԻ՝ իպիլիմումաբ, Կե՝ կողմնակի երևույթ, Նիվո՝ նիվոլումաբ, Պեմբրո՝ պեմբրոլիզումաբ:

կարգավորում է բջիջների բազմացումը, գոյատևումը, տարբերակումը և միգրացիան (գաղթը), ինչպես նաև անգիոգենեզը (անոթազոյացումը): Նույնականացվել են այլ մուտացիաներ և՛ NRAS (30%) կամ c-KIT (1%), բայց դրանք մինչ օրս, կլինիկական փորձարկումներից բացի, բուժական նշանակություն չեն ունեցել:

### Հետվիրահատական բուժում տեղայնացված մելանոմայի դեպքում

Ավշահանգույցների ախտահարման բացակայության դեպքում բուժման հիմքը վիրաբուժությունն է: II փուլի հետվիրահատական բուժման կլինիկական փորձարկումներն ընթացքի մեջ են: Պեմբրոլիզումաբ (Պեմբրո) ստացած IIB/IIc փուլերի հիվանդների պարագայում ԱԽԱ-ի արդյունքները, պլացեբոյի համեմատ, նշանակալի են. այս հիվանդների շրջանում ախտակրկնության վտանգը մեծ է մոտ III փուլի վտանգին: Հիվանդների 16,1%-ն ունեցել է 3-4-րդ աստիճանի թունավորում<sup>12</sup>: Թեև Պեմբրոն թույլատրվել է ԱՄՆ Պարենի և դեղորայքի վարչության (Food and Drug Administration, FDA) կողմից, այն դեռևս չունի գրանցման հավաստագիր Եվրոպայում: Ներկայումս III փուլի հետազոտություններից մեկը (COLUMBUS-AD), որպես հետվիրահատական բուժում, գնահատում է Էնկոնաֆենիբ + բինիմետինիբ (Է + Բ) հա-

մակցության արդյունավետությունը BRAF-մուտացիայով IIB/IIc փուլերի հիվանդների շրջանում:

### Ապրելիության բարելավում III կամ IV փուլերի մելանոմայի վիրահատումից հետո

Մետաստազային ախտակրկնությունների մեծ և վաղ վտանգով պայմանավորված հնգամյա ապրելիությունն ամբողջական վիրահատությունից հետո տատանվում է 93 %-ից՝ IIIA փուլում, մինչև 32%՝ IIID փուլում<sup>13</sup>: Հետևաբար, անհրաժեշտ էր վերանայել բուժման ռազմավարությունը այս հիվանդների ապրելիությունը բարելավելու համար, հատկապես որ մեծ վտանգ ներկայացնող և վիրահատելի մելանոմաների մասնաբաժինը մոտ 20 % է<sup>14</sup>: Իպիլիմումաբը (ԻՊԻ), պլացեբոյի համեմատ, ցուցաբերել է յոթամյա ախտակրկնությունների վտանգի նվազում 8,7 %-ով<sup>15</sup>, ինչի հետևանքով 2015 թվականին FDA-ն ԱՄՆ-ում թույլատրել է դրա կիրառումը, սակայն այդ դեղամիջոցը Եվրոպայում կիրառման թույլտվություն չի ստացել հետվիրահատական բուժման պայմաններում դժվարատար թունավորության պատճառով (54,1 %, 3-4-րդ աստիճանի թունավորում): Ախտակրկնությունների վտանգի նվազումը նշանակալի է եղել նաև Պեմբրոյի դեպքում, որն ապահովել է 64% եռամյա ԱԽԱ պլացեբոյի խմբի 44 %-ի համեմատ<sup>16</sup>, իսկ նիվոլումաբի (Նիվո) դեպ-

քում քառամյա ԱԽԱ-ն եղել է 52 % ԻՊԻ խմբի 41 %-ի համեմատ<sup>17</sup>: Պեմբրոն և Նիվոն ավելի դյուրատար են, քան ԻՊԻ-ն: PD1-ի դեմ՝ բջիջ ծրագրավորված մահվան ընկալիչ-1 Հակա-PD1 (բջիջ ծրագրավորված մահվան ընկալիչ-1) և հակա-CTLA4 (ցիտոտոքսիկ T-լիմֆոցիտային հակածին-4) համակցության կլինիկական փորձարկումը տվել է բացասական արդյունք<sup>18</sup>: Դաբրաֆենիբ + տրամետինիբ (Դ + S) համակցությունը զգալիորեն նվազեցրել է հնգամյա ախտակրկնությունների վտանգը (16%)՝ ծանր կողմնակի երևույթների 36% հաճախականությամբ<sup>19</sup>: Ընդհանուր առմամբ, III փուլի մելանոմաների դեպքում հարմար է կիրառել Դ + S-ով (եթե առկա է BRAF մուտացիա) կամ PD1-ի դեմ հակամարմիններով (մուտացիայի կարգավիճակից անկախ) մեկամյա բուժում: IV փուլի վիրահատված մելանոմաների դեպքում հետազոտվել է միայն Նիվոն (**աղյուսակ 4**): Իմունաբուժումը և թիրախային բուժումն ուղղակիորեն համեմատող կլինիկական փորձարկումներ չկան. երկուսն էլ կարող են առաջարկվել: Երկրորդ կամ ավելի բարձր աստիճանի կողմնակի երևույթների հաճախականությունը եղել է 41% Դ + S-ի դեպքում և 14,4% ու 14,7%, համապատասխանաբար, Նիվոյի և Պեմբրոյի դեպքում: Դ + S ստացող հիվանդների 26 %-ը դադարեցրել է բուժումը՝ Նիվո և Պեմբրո

ստացողների, համապատասխանաբար, 9,7 %-ի և 13,8 %-ի համեմատ: Այդուհանդերձ, ի տարբերություն իմունաբուժման, թունավորումն առավել հաճախ դարձել է թիրախային բուժման դարդարեցման դեպքում:

Անհրաժեշտ է հիշել, որ հետվիրահատական բուժման նպատակն այնտակրկնության հետաձգումն է կամ, նույնիսկ, կանխումը՝ ԱԽԱ-ն, լավագույն դեպքում՝ ԸԱ-ն երկարացնելով: Այն նախատեսված է հիվանդության ակնհայտ դրսևորումներ չունեցող հիվանդների համար, ինչը դժվարացնում է բուժման նկատմամբ հետևողականության պահպանումը և առաջադրում բուժմամբ հարուցված թունավորման խնդիրը:

Չնայած հետվիրահատական ռազմավարության շնորհիվ կանխատեսման բարելավմանը՝ III փուլի մեյնսթեյնի երկամյա ապրելիությունը չի գերազանցում 65 %-ը: Նախավիրահատական ռազմավարությունն ունի բազմաթիվ առավելություններ՝ բուժման կարճատևությունը, որը հնարավորություն է տալիս նվազեցնելու ուռուցքի ծավալը և բարելավելու վիրահատելիությունը, նաև՝ բարձրացնելու բուժման արդյունավետությունը, որն իրականացվում է, երբ ուռուցքային հակաճինների քանակն առավելագույնն է, ինչն էլ հանգեցնում է ավելի խոր իմունային պատասխանի, հետևաբար՝ մետաստազների վտանգի նվազեցման: Վերջապես, ուռուցքային հյուսվածքի հետբուժական հասանելիության շնորհիվ այն կարող է կանխատեսել բուժման նկատմամբ պատասխանը և հիվանդության հետագա ընթացքը: Ըստ նախավիրահատական բուժումների հետազոտությունների հավաքական վերլուծության<sup>20</sup> PDI-ի դեմ հակամարմիններն ավելի արդյունավետ են՝ թիրախային բուժումների համեմատ, նաև ավելի բարձր է ԻՊԻ + Նիվո համակցության արդյունավետությունը:

Ներկայումս նախավիրահատական բուժման կիրառությունը սահմանափակված է միայն կլինիկական փորձարկումներով: Այնուամենայնիվ, չպետք է անտեսվեն նախավիրահատական բուժման հնարավոր թերությունները՝ վիրահատության ուշացումը (այն կարող է հետաձգվել) և խորացման վտանգն այն հիվանդների շրջանում, որոնք չեն արձագանքում բուժմանը

կամ ունեն թունավորման նախավիրահատական ռազմավարության լիարժեք իրականացմանը խոչընդոտող զգալի դրսևորումներ:

**Խորացած (հարածուն) մեյնսթեյն. իմունաբուժման և թիրախային բուժումների դերի հստակեցում**

PDI-ի և CTLA4-ի դեմ հակամարմիններով իմունաբուժման և հակա-BRAF/MEK թիրախային բուժման դերը մեյնսթեյնի ուշ փուլերում այլևս ապացուցելու կարիք չունի:

**Իմունաբուժում. որոնել հնարավոր լավագույն տանելիությունը**

Երկիմունաբուժման խմբում 6,5-ամյա ԸԱ-ն ավելի բարձր է եղել (49%), քան միայն հակա-PDI-ով բուժման խմբում (42 %՝ Նիվո կիրառելիս)՝ արձագանքման ավելի լավ գործակցով (58,3 % ընդդեմ 44,9 %-ի)<sup>21</sup>: Առանց բուժման ժամանակահատվածն ավելի երկար է եղել ԻՊԻ + Նիվո խմբում (27,6 ամիս՝ ընդդեմ 2,3 ամսվա), ընդ որում՝ բուժման դադարեցման հիմնական պատճառը եղել է թունավորումը (40% ընդդեմ 13 %-ի):

Ըստ էության, այս համակցության նշանակումը սահմանափակվում է հիվանդների 59 %-ի շրջանում 3-4-րդ աստիճանի կողմնակի երևույթների առաջացման պատճառով՝ Նիվոյի 24 %-ի համեմատ: Թունավորման պատճառով բուժման դադարեցումը, այնուամենայնիվ, չի ազդել ապրելիության ցուցանիշների վրա: Յուրաքանչյուր միացության թունավորությունն առանձին ուսումնասիրելու համար CheckMate 511 հետազոտությունը<sup>22</sup> գնահատել է ԻՊԻ + Նիվո համակցության տարբեր դեղաչափեր. ԻՊԻ-ի դեղաչափի նվազեցումը և Նիվոյի դեղաչափի միաժամանակյա ավելացումը զգալիորեն ավելի դյուրատար է եղել: Հետազոտության սխեման (դիզայնը) չի ենթադրել խմբերի միջև արդյունավետության համեմատություն, սակայն, կարծես, համանման է եղել:

Իմունաբուժմանը պատասխանի հայտնի կանխատեսիչ գործոններից բացի (լակտատդեհիդրոգենազի [LԴՀ] մակարդակը, մետաստազային տեղամասերի քանակը, Արևելյան համագործակցային ուռուցքաբանական խմբի

[Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG] սանդղակով հիվանդի ընդհանուր գործառնության վիճակի գնահատում), մի քանիսն էլ են նույնակալացվել: Վաղ լիարժեք արձագանքի (ԼԱ) ստացումը (բուժման մեկնարկից սկսած մինչև մեկ տարի) կապված է եղել ավելի երկարատև արձագանքի հետ՝ հնգամյա 85 % ԸԱ-ով ԻՊԻ + Նիվո համակցությամբ բուժման դեպքում, և 86 % ԸԱ-ով՝ միայն Նիվոյով բուժման դեպքում:

**Թիրախային բուժում BRAF մուտացիայի դեպքում**

Ինչ վերաբերում է թիրախային բուժմանը, ապա հակա-BRAF միաբուժումն ավելի արդյունավետ է, քան քիմիաթերապիան, սակայն դրա կիրառումը սահմանափակվում է բուժումից 6-8 ամիս հետո ի հայտ եկած կողմնակի երևույթների պատճառով, մասնավորապես՝ բջիջների գերբազմացմամբ (լուսազգայնություն, տափակբջջային կարցինոմաների, մեյնսթեյնների զարգացում և այլն) և ուռուցքի վաղ քողարկմամբ (իմունային բջիջներից): Հակա-MEK-ի հետ համակցումը հնարավորություն է տվել նվազեցնելու կողմնակի երևույթները՝ արձագանքման ավելի բարձր մակարդակով (68 % ընդդեմ 45 %-ի)<sup>23</sup> և ավելի երկար ապրելիությամբ: Եթե պաշտոնապես հակացուցումներ չկան (սրտաբանական կամ ակնաբուժական), հակա-BRAF և հակա-MEK համակցությունը հարկավոր է առաջարկել որպես առաջին շարքի բուժում:

Հասանելի է երեք համակցություն՝ տանելիության տարբեր պրոֆիլներով և ընդունման մեթոդներով (հաբերի քանակ, ընդունման ժամեր, մաշկային կողմնակի երևույթներ, տենդ և այլն): Արդյունավետությունը համեմատելի է՝ հնգամյա ԸԱ-ն 34 %՝ Դ + S համակցության դեպքում, և քառամյա ԸԱ-ն 39 % է + F համակցության դեպքում: Ամբողջական այնտանտեսում գտնվող հիվանդների 71 %-ը ինքզ տարի անց որդ է մնում:

BRAF մուտացիայի առկայությունը թիրախային բուժման նախապայման է: Ցանկալի է մուտացիաների հետազոտությունն իրականացնել մոլեկուլային կենսաբանության եղանակներով: Իմունաբուժության առաջարկվում է իրավիճակներում, երբ թիրախային

բուժման մեկնարկը պետք է հնարավորինս վաղ լինի: Բացասական կամ անմեկնելի արդյունքի դեպքում հարկավոր է պարտադիր կիրառել մոլեկուլային կենսաբանության մեթոդներ: Վայրի տիպի BRAF-ով հիվանդների դեպքում խորհուրդ է տրվում փնտրել այլ մոլեկուլային շեղումներ՝ NRAS, c-Kit, ALK, ROS կամ MET:

Թեև մուտացիայով մեխանիզմի դեպքում թիրախային բուժման կամ իմունաբուժման կիրառման նախընտրելիության վերաբերյալ հստակ խորհրդատվական փաստաթղթեր չկան, III փուլի DREAMSEQ24 հետազոտությունը ԻՊԻ + Նիվոլ խմբում հայտնաբերել է երկամյա ԸԱ-ի 20% բացարձակ աճ՝ Դ + Տ խմբի համեմատ, և առաջին շարքում խրախուսում է իմունաբուժման կիրառումը՝ անկախ մուտացիայի կարգավիճակից: Հիվանդներից ոմանց կարող է օգնել նախնական թիրախային բուժումը, մասնավորապես՝ իմունաբուժումից ավելի արագ զարգացող արձագանքի շնորհիվ: Հետևաբար, մինչև մուտացիայով մեխանիզմի ժամանակ նախապատվությունը թիրախային բուժմանը տալը կարևոր է հաշվի առնել որոշակի տեղակայումների բուժական հրատապությունը:

### Իմունաբուժումը՝ որպես վարման առաջին շարքի միջոց

Ընդհանուր առմամբ, մեխանիզմի ուշ փուլերի բուժման առաջին շարքը հիմնված է հակա-PD1-ի վրա, հնարավոր է՝ հակա-CTLA4-ի հետ համակցմամբ՝ անկախ BRAF կարգավիճակից և հաշվի առնելով անհատական այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են ընդհանուր վիճակը, ակտիվ մետաստազների առկայությունը, հարմարեցված բժշկական միջավայրը և այլն: Հիվանդներին անհրաժեշտ է առաջարկել հնարավորինս վաղ ընդգրկվել որևէ կլինիկական փորձարկման մեջ: Բուժման երկրորդ շարքում, կլինիկական փորձարկման բացակայության պարագայում, BRAF մուտացիայով հիվանդները կարող են հավակնել թիրախային բուժման կամ իմունաբուժման կախված ստացած առաջին շարքի բուժումից, BRAF-բացասական հիվանդները կարող են ստանալ ԻՊԻ-ի վրա հիմնված բուժում, եթե այն նախկինում չի կիրառվել<sup>25</sup>:

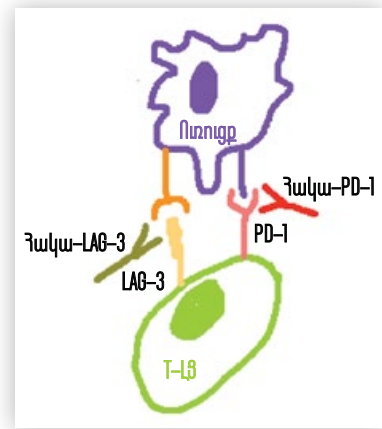
### Բուժման նոր գործիքակազմ

Ներկայումս բազմաթիվ կլինիկական փորձարկումներ ընթացքի մեջ են, որոնց նպատակն է բարելավել ապրելիությունը և տանելիությունը (որը կարող է իրական բուժական արգելք լինել), գնահատել բուժման արդյունավետությունը կլինիկական փորձարկումներից ավանդաբար բացառվող տեղակայումների կամ հիվանդների ենթախմբերի պարագայում, ինչպես նաև ընդլայնել բուժական գիտնոցը՝ անմիջապես ի հայտ եկող կամ երկրորդային դեղակայունության դեպքերում բուժում առաջարկելու համար:

Որպես առաջին շարքի բուժման այլընտրանք՝ «եռյակները»<sup>26</sup> (թիրախային բուժման համադրությունը իմունաբուժման հետ), ընդհանուր առմամբ, հանգեցրել են հիասթափեցնող արդյունքների: Դրանց հաջորդական կիրառման տվյալները ցույց են տալիս, որ իմունաբուժմամբ սկսելը բարելավում է ապրելիությունը<sup>27</sup>: Այս բուժական սխեմաների հիմնավորումն այն է, որ իմունաբուժմանը տևական պատասխանը համատեղվի թիրախային բուժմամբ ստացված արագ արձագանքի հետ:

### LAG-3-ի դեմ հակամարմիններ՝ արդյունավետ և ավելի լավ տանելի

Իմունաբուժման նոր միջոցները, այդ թվում՝ LAG-3-ի դեմ (լիմֆոցիտ ակտիվացնող գեն 3, lymphocyte-activation gene 3) հակամարմինը՝ ռելատիվաբար (ՌԵԼ), փորձարկվում են որպես խորացած մեխանիզմի բուժման առաջին շարքի դեղամիջոցներ: Այն իմունային հսկիչ կետն է, որտեղ ակտիվացված (T-LS) և ուռուցքը ներսփռող T-լիմֆոցիտների (ՈՒՆՏԼՑ) մակերեսին LAG-3-ի հետ մեկտեղ դրսևորված է (էքսպրեսիա) PD1-ը (պատկեր 5): LAG-3-ի արգելակումը (համակցված PD1/PD-L1 արգելակմանը) վերականգնում է T-LS-ի կատարողական գործառնությունը: Վերջին տվյալները հաստատում են ՌԵԼ + Նիվոլ համակցության կիրառման դեպքում ԱԽԱ-ի նշանակալի բարելավումը, սակայն ոչ՝ ԸԱ-ի, համեմատած միայն Նիվոլի հետ<sup>28</sup>: Այս արդյունքները շատ խոստումնալից են. ապրելիության տվյալները համեմատելի են ԻՊԻ + Նիվոլ համակցության կիրառմամբ ստացված տվյալների հետ՝ ավելի լավ տանելիու-



**Պատկեր 5.** LAG-3-ի դեմ (լիմֆոցիտ ակտիվացնող գեն 3) հակամարմնի ազդեցության մեխանիզմը. իմունային հսկիչ կետ, որտեղ ակտիվացված և ուռուցքը ներսփռող T-լիմֆոցիտների (T-LS) մակերեսին LAG-3-ի հետ մեկտեղ դրսևորված է (էքսպրեսիա) PD1-ը:

թան պրոֆիլով: Այս համակցությունը FDA-ն արդեն հաստատվել է 2022 թվականի մարտին:

### Ինտերլեյկին 2. հաստատման ենթակա խոստումնալից արդյունքներ

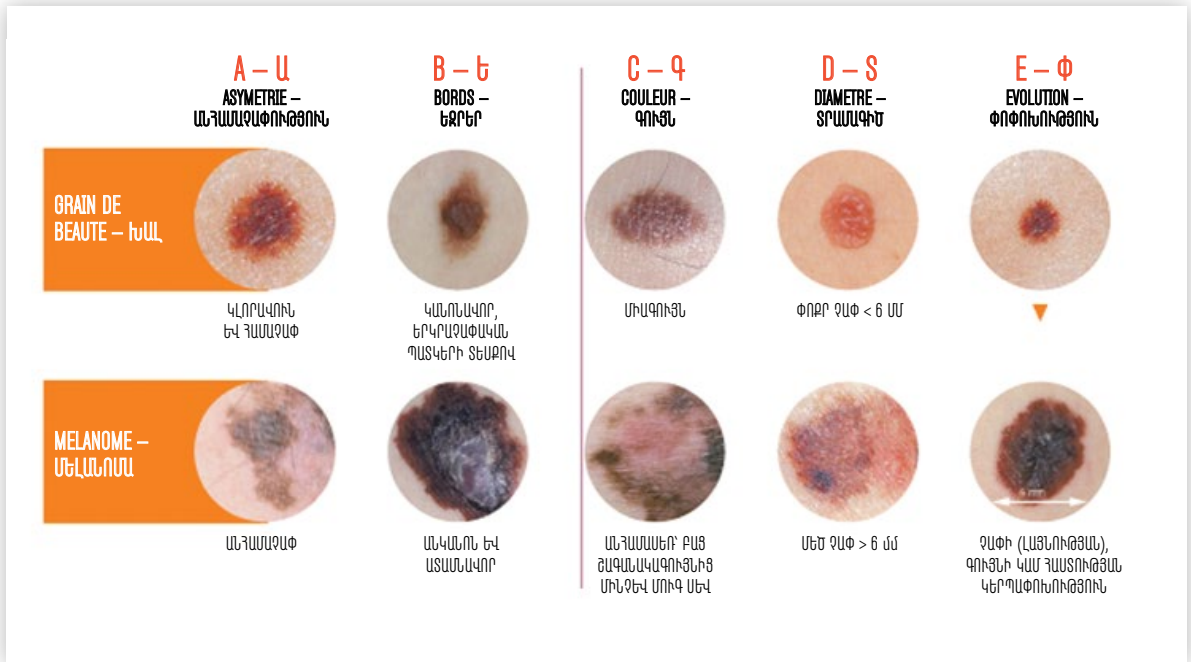
Ինտերլեյկին 2-ը (ԻԼ-2), ի թիվս իմունային համակարգի մյուս դերակատարների, որոնք ուսումնասիրվել են խորացած մեխանիզմի պայմաններում, ցուցաբերել է դրական արդյունքներ, բայց ծանր թունավորության պրոֆիլ: Բեմաբալիդեստիկինը (կոնյուգացված ԻԼ-2) ավելի դյուրատար է՝ արձագանքման բարձր (52.6 %) մակարդակով: Այս նախնական տվյալները հուսադրող են, բայց դեռ հաստատման կարիք ունեն<sup>29</sup>: Լենվատինիբը նույնպես հետազոտվել է ինտենսիվ բուժում ստացած հիվանդների շրջանում<sup>30,31</sup> համակցված հակա-PD1-ի հետ, և կարող է լինել բուժման տարբերակ՝ PD1-ի դեմ հակամարմնով առաջին շարքի բուժման անարդյունավետության դեպքում: Այս համակցությունը ներկայումս ուսումնասիրվում է որպես առաջին շարքի միջոց (LEAP-003 կլինիկական փորձարկում):

### Հեղափոխական երկիմունաբուժում գլխուղեղում մետաստազների առկայության դեպքում

Գլխուղեղի ախտահարումներով հիվանդները կլինիկական փորձարկումների մեծ մասից բացառվել են, մինչդեռ



# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԵԼԱՆՈՄԱՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ



**Պատկեր 6.** ABCDE (ԱԵԳՏՓ) կանոնը (անհամաչափություն [Asymétrie], անկանոն եզրեր [Bords irréguliers], անհամասեռ գույն [Couleur inhomogène], ավելի քան 6 մմ տրամագիծ [Diamètre >6 mm] և փոփոխություն [Évolutivité]): Իրավունքները վերապահված են La Roche Posay-ին:

այդ ենթախումբն առանձնապես խոցելի է՝ ապրելիության՝ վեց ամսից պակաս մեդիանով: PD1-ի դեմ հակամարմնով միաբուժման արդյունքները համոզիչ չեն: ԻՊի + Նիվո համակցությամբ բուժման հնգամյա ՇԱ-ն 51 % է<sup>32</sup>, ինչը փոխել է այս հիվանդների կանխատեսումը: Շատ բարենպաստ արդյունքներ են ստացվել նաև թիրախային բուժմամբ, սակայն արձագանքման սահմանափակ տևողությամբ<sup>33</sup>:

### Բուժման տևողությունը դեռևս հստակեցվում է

Խորացած ձևերի բուժումը միտված է հիվանդության հնարավորինս տևական հսկողությանը, իմունաբուժման պայմաններում շատ երկարատև ապրելիությանը, որը կարող է հիշեցնել ապաքինում. դա մետաստազային քաղցկեղների մեծ մասի համար մինչ այժմ անհնար էր: Բուժման տևողությունը դեռևս հստակ սահմանված չէ: Հետահայաց արդյունքները, ըստ երևույթին, թիրախային բուժման դադարեցման օգտին չեն<sup>34</sup>, մինչդեռ իմունաբուժման դադարեցման պարագայում դիտվել է կայուն արձագանք: 2020 թվականին Բժշկական ուռուցքա-

բանության եվրոպական ընկերակցության (European Society for Medical Oncology, ESMO) համաժողովում փոխհամաձայնությամբ ընդունված խորհրդատվական փաստաթղթերն<sup>35</sup> առաջարկում են իմունաբուժման դադարեցում լիակատար ախտադադարում գտնվող այն հիվանդների շրջանում, որոնք ստացել են առնվազն վեցամյա բուժում, նաև մասնակի արձագանքով կամ կայուն հիվանդությամբ հիվանդների շրջանում՝ առնվազն երկու տարի տևած բուժման պարագայում: Այս խորհրդատվությունը գլխավորապես հիմնված է կլինիկական փորձարկումների վրա: Կլինիկական փորձարկումներում բուժման մեդիանային տևողությունը (6 ամիս) կրկնակի կարճ է եղել, քան «իրական կյանքի» վերլուծություններում: Հետևաբար, բուժման դադարեցումը պետք է քննարկվի բազմամասնագիտական խորհրդակցության ժամանակ հաշվի առնելով հիվանդի տանելիությունը և ցանկությունը: Հաճախ հիվանդի, ինչպես նաև բժշկի համար ավելի հուսադրող է շարունակել բուժումը, որը թելադրված է ախտակրկության վախճում:

### Բուժման նվաճումները չպետք է սովորեն կանխարգելման և վաղ ախտորոշման կարևորությունը

Մելանոման մետաստազային մեծ ներուժով ազդեցիվ ուռուցք է, որի կանխատեսումն էապես հիմնված է վաղ ախտորոշման վրա: Լուսապաշտպանության կանոնները կենտրոնական տեղ են զբաղեցնում, հիմնականում մանկության տարիներին, ուստի կարևոր է բոլոր բժիշկներին իրազեկել այս կանոնների մասին: Նույն կերպ, կարևոր է հիվանդին սովորեցնել, թե ինչպես ինքնուրույն հայտնաբերի և գննի մաշկային նախագոլջացնող ախտահարումը: «ABCDE» կանոնը (անհամաչափություն [Asymétrie], անկանոն եզրեր [Bords irréguliers], անհամասեռ գույն [Couleur inhomogène], ավելի քան 6 մմ տրամագիծ [Diamètre supérieur à 6 mm] և փոփոխություն [Évolutivité]) (պատկեր 6), ինչպես նաև «անճոռնի ճուտիկը» (մյուսներից տարբերվող խավ) պարզ գործիքներ են, որոնք վաղ ախտորոշման հնարավորություն են տալիս:

Արդիականացվող հարցում արհեստական բանականությունը գերազանցում է մաշկաբաններին<sup>36</sup> և կարող է լինել օժանդակ գործիք, այդուհանդերձ, անփոխարինելի է լիարժեք կլինիկական գնահատումը, որն իրականացնում է բժիշկը, որն էլ որոշում կայացնողն է՝ կախված համատեքստից և հիվանդից:

Վերջապես, կասկածելի գոյացության դեպքում իրականացվող քայլերի իմացությունը, ներառյալ՝ անհապաղ

հեռացումը, և հետագա հսկողության մեթոդներն ու լրացուցիչ հետազոտությունները հնարավորություն են տալիս բոլոր բժիշկներին մաշկաբան թե ոչ բարելավելու կանխատեսումը վաղ ախտորոշման և հիվանդին աջակցության միջոցով:

Մեյանոման, անկախ փուլից (նույնիսկ in situ ձևերը), պետք է արձանագրվի կամ դրվի բազմամասնագիտական խորհրդակցության քննարկմանը: Հիվանդները պետք է կարողանան օգտվել

հիվանդության մասին իրագեղեցիկ գործիքակազմից, և նրանց պետք է տրամադրվի խնամքի անհատականացված պլան:

Խորացած մեյանոմաների կանխատեսական հեղափոխությունից ի վեր բուժական վարումը շարունակում է զարգանալ՝ անկախ հիվանդության փուլից: Անհատականացված բժշկության հեռանկարները նույնպես կարող են ուղղորդել բուժումը՝ բարելավելով կանխատեսումը կամ տանելիությունը:

## RÉSUMÉ RÉVOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES CONTRE LE MÉLANOME

Le mélanome est la tumeur cutanée la plus agressive, responsable de 90 % des décès par cancer de la peau. Son incidence double tous les dix ans, bien que le principal facteur de risque soit connu. En effet, l'exposition intense et répétée aux ultraviolets au cours de l'enfance et de l'adolescence est significativement associée au développement des mélanomes. Les règles de photoprotection doivent donc être enseignées et appliquées dès le plus jeune âge. Poser le diagnostic de mélanome le plus précocement possible est un enjeu majeur, car ce cancer est particulièrement agressif. Au stade localisé, la prise en charge chirurgicale suffit, mais le risque de récidence persiste et une surveillance médicale ainsi qu'une éducation à l'autodépistage sont indispensables. Le traitement des formes avancées a considérablement évolué ces dix dernières années, transformant le pronostic des patients. D'autres stratégies thérapeutiques sont étudiées afin d'améliorer la survie, éviter les rechutes et diminuer les toxicités. Du fait d'un potentiel métastatique élevé et précoce, le traitement adjuvant des stades III et IV réséqués a montré des résultats significatifs. Il pourrait être guidé par une stratégie néoadjuvante, également étudiée à des stades plus précoces. L'objectif est ici de faire le point sur le diagnostic du mélanome et les traitements actuellement recommandés ainsi que sur les résultats des dernières études en essayant d'être le plus exhaustif possible, d'insister sur l'importance de la prévention primaire et secondaire, et de sensibiliser les médecins non-dermatologues à la diffusion de l'information et à la prise en charge d'un patient avec lésion cutanée suspecte.

## SUMMARY THERAPEUTIC REVOLUTIONS AGAINST MELANOMA

Responsible for 90% of skin cancer deaths, melanoma is the most aggressive skin tumor. Although the main risk factor is known, its incidence doubles every 10 years. Actually, intense and repeated ultraviolet radiation exposure during childhood and adolescence is significantly associated with the development of melanoma. Therefore, rules of photo-protection must be taught and applied from an early age. In addition, to diagnose melanoma as soon as possible is a major challenge as it is a particularly aggressive disease. At a localized stage, surgical management is sufficient, while the risk of recurrence persists. Consequently, medical follow-up and education in self-screening are essential. Treatment of advanced forms evolved over the past decade improving patient prognosis. Alternative treatment strategies are being assessed to improve survival, avoid relapse and reduce side effects. Knowing the high rate of early metastasis in case of stages III and IV melanoma, adjuvant treatment showed notable results that could be adjusted by neo-adjuvant therapies, which are also being studied in earlier stages.

The aim of this article is to review the diagnosis and up-to-date treatments of melanoma, as well as the results of the latest studies. We tried to be as thorough as possible and to emphasize the importance of primary and secondary prevention. Eventually, we stressed out the need for non-dermatological practitioners to share this knowledge and to be aware of the management of a patient with a suspicious skin lesion.

### ԳՂՈՒՆԵՐ

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209–49.
2. Garbe C, Keim U, Suciuc S, Amaral T, Eigentler TK, Gesierich A, et al. Prognosis of patients with stage III melanoma according to american joint committee on cancer version 8: A reassessment on the basis of 3 independent stage III melanoma cohorts. *J Clin Oncol* 2020;38(22):2543–51.
3. Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Day S, Weber J, Garbe C, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2011;364(26):2517–26.
4. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, et al.; for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67(6):472–92.
5. Guillot B, Dupuy A, Pracht M, Jeudy G, Hindie E, Desmedt E, et al. Actualisation des données concernant le mélanome stade III : nouvelles recommandations du groupe français de cancérologie cutanée. *Bulletin du cancer* 2019;106(6):560–73.
6. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguin N, et al.; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary

- guideline for melanoma. Part I: Diagnostics: Update 2022. *Eur J Cancer* 2022;170:236–55.
7. Garbe C, Keim U, Amaral T, Berking C, Eigentler TK, Flatz L, et al. Prognosis of patients with primary melanoma stage I and II according to American joint committee on cancer version 8 validated in two independent cohorts: Implications for adjuvant treatment. *J Clin Oncol* 2022 ;16:JC02200202. Epub ahead of print.
  8. Avril MF, Bahadoran P, Cabaret O, Caron O, de la Fouchardière A, Demenais F, et al. Recommandations pour le diagnostic de prédisposition génétique au mélanome cutané et pour la prise en charge des personnes à risque [Recommendations for genetic testing and management of individuals genetically at-risk of cutaneous melanoma]. *Ann Dermatol Venerol* 2015;142(1):26–36.
  9. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med* 2017;376(23):2211–22.
  10. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al.; German Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG). Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): A multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(6):757–67.
  11. Stephen Hodi F, Chiarion-Sileni V, Lewis KD, Grob JJ, Rutkowski P, D. Lao C, et al. Long-term survival in advanced melanoma for patients treated with nivolumab plus ipilimumab in CheckMate 067. *Journal of Clinical Oncology* 2022;40:16\_suppl\_9522.
  12. Luke JJ, Rutkowski P, Queirolo P, Del Vecchio M, Mackiewicz J, Chiarion-Sileni V, et al.; KEYNOTE-716 Investigators. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in completely resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): A randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2022;399(10336):1718–29.
  13. Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: Implications for melanoma treatment and care. *Expert Rev Anticancer Ther* 2018;18(8):775–84.
  14. Witt RG, Erstad DJ, Wargo JA. Neoadjuvant therapy for melanoma: Rationale for neoadjuvant therapy and pivotal clinical trials. *Ther Adv Med Oncol* 2022;14:17588359221083052.
  15. Eggermont AM, Chiarion-Sileni V, Grob JJ, Dummer R, Wolchok JD, Schmidt H, et al. Adjuvant ipilimumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma (EORTC 18071): A randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16(5):522–30.
  16. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, Long GV, Atkinson VG, Dalle S, et al. Longer follow-up confirms recurrence-free survival benefit of adjuvant pembrolizumab in high-risk stage III melanoma: Updated results from the EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054 Trial. *J Clin Oncol* 2020;38(33):3925–36.
  17. Ascierto PA, Del Vecchio M, Mandalá M, Gogas H, Arance AM, Dalle S, et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage IIIB–C and stage IV melanoma (CheckMate 238): 4-year results from a multicentre, double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21(11):1465–77.
  18. Weber JS, Schadendorf D, Del Vecchio M, Larkin J, Atkinson V, Schenker M, et al. Adjuvant therapy of nivolumab combined with ipilimumab vs nivolumab alone in patients with resected stage IIIB–D/IV melanoma (CheckMate 915). *J Clin Oncol* 2022;JC02200533. Online ahead of print.
  19. Long GV, Hauschild A, Santinami M, Atkinson V, Mandalá M, Chiarion-Sileni V, et al. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med* 2017;377(19):1813–23.
  20. Menzies AM, Amaria RN, Rozeman EA, Huang AC, Tetzlaff MT, van de Wiel BA, et al. Pathological response and survival with neoadjuvant therapy in melanoma: A pooled analysis from the International Neoadjuvant Melanoma Consortium (INMC). *Nat Med* 2021;27(2):301–9.
  21. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Lao CD, et al. Long-term outcomes with nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab in patients with advanced melanoma. *J Clin Oncol* 2022;40(2):127–37.
  22. Lebbé C, Meyer N, Mortier L, Marquez-Rodas I, Robert C, Rutkowski P, et al. Evaluation of two dosing regimens for nivolumab in combination with ipilimumab in patients with advanced melanoma: Results from the phase IIIb/IV CheckMate 511 Trial. *J Clin Oncol* 2019;37(11):867–75.
  23. Ascierto PA, Dreno B, Larkin J, Ribas A, Liszkay G, Maio M, et al. 5-year outcomes with cobimetinib plus vemurafenib in BRAFV600 mutation-positive advanced melanoma: Extended follow-up of the coBRIM study. *Clin Cancer Res* 2021;27(19):5225–35.
  24. Atkins MB, Lee SJ, Chmielowski B, Ribas A, Tarhini AA, Truong TG, et al. DREAMseq (Doublet, Randomized Evaluation in Advanced Melanoma Sequencing) : A phase III trial – ECOG-ACRIN EA6134. *Journal of Clinical Oncology* 2021;39:36\_suppl:356154
  25. Bowyer S, Prithviraj P, Lorigan P, Larkin J, McArthur G, Atkinson V, et al. Efficacy and toxicity of treatment with the anti-CTLA-4 antibody ipilimumab in patients with metastatic melanoma after prior anti-PD1 therapy. *Br J Cancer* 2016;114(10):1084–9.
  26. Dummer R, Long GV, Robert C, Tawbi HA, Flaherty KT, Ascierto PA, et al. Randomized phase III trial evaluating spartalizumab plus dabrafenib and trametinib for BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 2022;40(13):1428–38.
  27. Ascierto PA, Mandalá M, Ferrucci PF, Rutkowski P, Guidoboni M, Arance Fernandez AM, et al. SECOMBIT: The best sequential approach with combo immunotherapy (ipilimumab/nivolumab) and combo target therapy (encorafenib/binimetinib) in patients with BRAF mutated metastatic melanoma: A phase II randomized study. ESMO Congress 2021. Abstract LBA40. Presented September 20, 2021.
  28. Tawbi HA, Schadendorf D, Lipson EJ, Ascierto PA, Matamala L, Castillo Gutiérrez E, et al.; RELATIVITY-047 Investigators. Relatlimab and nivolumab versus nivolumab in untreated advanced melanoma. *N Engl J Med* 2022;386(1):24–34.
  29. Diab A, Tannir NM, Bentebibel SE, Hwu P, Papadimitrakopoulou V, Haymaker C, et al. Bempedalsleukin (NKTR-214) plus nivolumab in patients with advanced solid tumors: Phase I dose-escalation study of safety, efficacy, and immune activation (PIVOT-02). *Cancer Discov* 2020;10(8):1158–73.
  30. Taylor MH, Schmidt EV, Dutcus C, Pinheiro EM, Funahashi Y, Lubiniecki G, Rasco D. The LEAP program: Lenvatinib plus pembrolizumab for the treatment of advanced solid tumors. *Future Oncol* 2021;17(6):637–48.
  31. Arance A, de la Cruz-Merino L, Petrella TM, Jamal R, Ny L, Carneiro A, et al. Phase II LEAP-004 study of lenvatinib plus pembrolizumab for melanoma with confirmed progression on a programmed cell death protein-1 or programmed death ligand 1 inhibitor given as monotherapy or in combination. *J Clin Oncol* 2022;JC02200221.
  32. Long GV, Mar VJ, Lo S, Guminski AD. Five-year overall survival from the anti-PD1 brain collaboration (ABC Study): Randomized phase 2 study of nivolumab (nivo) or nivo+ipilimumab (ipi) in patients (pts) with melanoma brain metastases (mets). *J Clin Oncol* 2021;39(15 suppl):9508.
  33. Davies MA, Saiag P, Robert C, Grob JJ, Flaherty KT, Arance A, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAFV600-mutant melanoma brain metastases (COMBI-MB): A multicentre, multicohort, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017;18(7):863–73.
  34. Vanhaeche C, Deilhes F, Chanal J, Regnier-Rosencher E, Boitier F, Boulinguez S, et al. BRAF V600 inhibitor discontinuation after complete response in advanced melanoma: A retrospective analysis of 16 patients. *Br J Dermatol* 2017;177(4):e94–e95.
  35. Keilholz U, Ascierto PA, Dummer R, Robert C, Lorigan P, van Akkooi A, et al. ESMO consensus conference recommendations on the management of metastatic melanoma: Under the auspices of the ESMO Guidelines Committee. *Ann Oncol* 2020;31(11):1435–48.
  36. Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R, Toberer F, Buhl T, Blum A, et al. Man against machine: Diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Ann Oncol* 2018;29(8):1836–42.

## ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

Հողվածաշարը պատրաստվել է բժիշկ Նիկոլա Լը Բլերկի խորհուրդներով: Լարիբուազիեր-Ֆերնանս Վիդալ համալսարանական-հիվանդանոցային կենտրոն, Քիթ-կոկորդականջաբանության և դիմապարանոցային-վիրաբուժության բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[nicolas.leclerc@aphp.fr](mailto:nicolas.leclerc@aphp.fr)

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

### Ուռուցքներ, որոնք հարուցվում են նաև վիրուսով

**Տ**արեկան ավելի քան 18 000 դեպք արձանագրելով՝ վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղը (ՎՕՄՈՒ) 5-րդ ամենատարածված քաղցկեղն է Ֆրանսիայում: Թեև տղամարդկանց շրջանում հիվանդացու-թյունը փոքր-ինչ նվազել է, կանանց շրջանում հակառակ պատկերն է: Սա պայմանավորված է վերջին տասնամյակների ընթացքում ծխելու սովորության փոփոխությամբ, որը հիվանդության առաջացման վտանգի գլխավոր գործոնն է: Զուգահեռաբար, ապացուցվել է մարդու պապիլոմավիրուսների ախտածնությունը և այդ վարակով պայմանավորված ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների մասնաբաժնի աճը:

Ապաքինման նկատառումներով բուժումը հիմնված է ռադիոթերապիայի և վիրաբուժության վրա, ընդ որում՝ վերջին տարիներին գրանցվել է ուռուցքների հեռացման կամ վերակառուցողական վիրաբուժության մեթոդների մեծ առաջընթաց: Մետաստազային քաղցկեղի կամ ախտակրկնությունների բուժումը հիմնված է քիմիաթերապիայի վրա, որի արդյունավետությունը ներկայումս բարձրացել է նաև իմունաբուժման ներդրման շնորհիվ: Ցավոք, այդքան անհրաժեշտ կանխարգելումն ու սքրինինգը դեռևս շատ քիչ են իրականացվում:

- Էջ 18 Վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղների համաճարակաբանությունը
- Էջ 21 Վիրաբուժական առաջընթաց
- Էջ 24 Պապիլոմավիրուսի դեմ պատվաստման դերը
- Էջ 31 Հսկողություն
- Էջ 38 Ախտորոշման կողմնորոշում և պատկերային հետազոտություններ
- Էջ 40 Մասնավոր դեպք՝ քթոմականի քաղցկեղ
- Էջ 45 Բուժման ռազմավարություններ
- Էջ 52 10 հիմնական ուղերձներ

## Վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղների համաճարակաբանությունը և վտանգի գործոնները

# Վտանգի հիմնական գործոնները՝ ծխախոտ, ալկոհոլ և մարդու պապիլոմավիրուս

Նիկոլա Լը Բլերկ  
Լարիբուագիեր-  
Ֆերնան Վիդալ  
համալսարանական-  
հիվանդանոցային  
կենտրոն,  
Քիթ-Կոկորդ-  
ականջաբանության  
և դիմապարա-  
նոցային  
վիրաբուժության  
բաժանմունք,  
Փարիզ, Ֆրանսիա  
[nicolas.leclerc@aphp.fr](mailto:nicolas.leclerc@aphp.fr)

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

**Վ**երին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղները (ՎՕՄՈՒ) տարասեռ ուռուցքների խումբ են, որոնք զարգանում են շուրթերին, բերանի խոռոչում, ըմպանում, կոկորդում կամ քթային և հարթթային խոռոչներում: Ավելի քան 90% դեպքերում գործ ունենք տափակբջջային քաղցկեղի հետ, սակայն գոյություն ունեն նաև այլ հյուսվածաբանական տեսակներ՝ լիմֆոմաներ, թջագեղձերի կարցինոմաներ, սարկոմաներ և այլն ([աղյուսակ](#)):

### Համաճարակաբանական պատկերի փոփոխություն՝ ավելի քիչ ախտահարված տղամարդիկ և ավելի շատ ախտահարված կանայք

2020 թ. արձանագրելով մոտավորապես 18 600 դեպք (ըստ Քաղցկեղի հետազոտությունների միջազգային գործակալության (IARC))՝ վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղը 5-րդն է՝ ըստ տարածվածության (կրծքագեղձի, շագանակագեղձի, թոքերի և հաստ աղու քաղցկեղներից հետո): Հիվանդացությունը տղամարդկանց շրջանում նվազում է (13430 դեպք 2020 թ.), այդուհանդերձ շարունակում է մնալ 4-րդ տեղում՝ ըստ հաճախականության: Կանանց շրջանում, ընդհակառակը, ՎՕՄՈՒ քաղցկեղով հիվանդացությունն աճում է՝ 4332 դեպք (10-րդ ամենատարածված քաղցկեղը)՝ դառնալով հանրային առողջության մեծ խնդիր: Ախտորոշման պահին միջին տարիքը վեցերորդ տասնամյակի միջակայքն է:

### ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների առաջացման վտանգի հիմնական գործոնները հնարավոր է կանխարգելել

#### Ծխելը (ևույնիսկ պասիվ)

Ծխելը (իր բոլոր ձևերով) ՎՕՄՈՒ տափակբջջային կարցինոմաների առաջացման վտանգի հիմնական գործոնն է: Կոկորդի կամ կոկորդումականի քաղցկեղի առաջացման հարաբերական վտանգը (ՀՎ) 7 է՝ համեմատած չծխող հիվանդ-

ների հետ<sup>1</sup>: Այն 3-6 է բերանի խոռոչի և բերանըմպանի քաղցկեղների դեպքում: Վտանգը մեծանում է օրական ծխած ծխախոտի քանակին համապատասխան, սակայն, ըստ երևույթին, նույն քանակության պարագայում որոշիչ է ծխելու տևողությունը: Վտանգի նվազում նկատվում է ծխելը դադարեցնելու պես և դրանից քսան տարի անց հավասարվում է չծխող հիվանդի վտանգին: Պասիվ ծխողների պարագայում հարաբերական վտանգը 1,6 է<sup>4</sup>: Ինչ վերաբերում է ծխախոտի այլ ձևերին՝ բռնորոն և ծամախոտին, ապա դրանք 1,4 անգամ ավելացնում են բերանի խոռոչի և քթըմպանի քաղցկեղի վտանգը<sup>5</sup>:

Էլեկտրոնային ծխախոտի (վեփի) օգտագործման հետևանքով ՎՕՄՈՒ քաղցկեղի առաջացման վտանգի աճ չի արձանագրվել, քանի որ հետահայաց և վստահելի հետազոտություններ չեն իրականացվել: Ըստ որոշ հետազոտությունների՝ էլեկտրոնային ծխախոտից վտանգն ավելի փոքր է<sup>6</sup>, իսկ այլ հետազոտությունների համաձայն՝ էլեկտրոնային ծխախոտի հեղուկի որոշ բաղադրիչներ քաղցկեղածին են, սակայն բուժառնությունների հետահայաց անհրաժեշտ հսկողություն չի եղել<sup>7,8</sup>:

### Ալկոհոլ, վտանգը մեծանում է գործածության ինտենսիվությանը զուգընթաց

Ալկոհոլի բոլոր տեսակները մեծացնում են ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների առաջացման վտանգը: Հիմնական պատասխանատուն էթանոլն է: Վտանգը մեծանում է խմիչքի մեջ առկա ալկոհոլի չափաբաժին և ընդունած ալկոհոլի քանակին զուգահեռ: Ի տարբերություն ծխախոտի՝ սպառման ինտենսիվությունը (յուրաքանչյուր օր ընդունած ալկոհոլի գրամների քանակը) ավելի մեծ ազդեցություն ունի, քան տևողությունը: Այսպես՝ օրական 50 գ (հինգ բաժակ) ալկոհոլի օգտագործումը 3-5 անգամ մեծացնում է բերանի խոռոչի և ըմպանի քաղցկեղի առաջացման վտանգը: Ալկոհոլի գործածության դադարեցումը նվազեցնում է վտանգը, սակայն դա տեղի է ունենում ավելի ուշ, քան ծխելը դադարեցնելու պարագայում, քանի որ ազդեցությունը զգացվում է միայն քսան տարի ալկոհոլ չօգտագործելու դեպքում:



# ՎԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

## ՎՕՍՈՒ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐԻ ԲԱԾԽՈՒՄԸ, ՀՅՈՒՍՎԱԾԱԲԱՆԱԿԱՆ ՏԻՊԸ և ՎՏԱՆՔԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԸ

Տեղակայումը	Բաշխումը	Հյուսվածքաբանական տիպը	Վտանգի հիմնական գործոններ
Բերանի խռոչ	20-25 %	Տափակբջջային կարցինոմա	Ալկոհոլ և ծխախոտ (համատեղ ազդեցություն)
Բերանըմպան	10-15 %	Սափակբջջային կարցինոմա	Ալկոհոլ և ծխախոտ (համատեղ ազդեցություն), քաղցկեղածին ՄՊՎ
Կոկորդըմպան	25-30 %		Ալկոհոլ և ծխախոտ (համատեղ ազդեցություն)
Կոկորդ	30-35 %		Ծխախոտ (մեծ մասամբ), ալկոհոլ
Մաղոսկրային խորշիկներ (céllulae ethmoidales)/քթի խոռոչներ	≤ 1 %	Աղետկարցինոմա, տափակբջջային կարցինոմաներ	Մասնագիտական ազդեցություն՝ փայտի, նիկելի, մրջնակլեթիդի, քրոմական թթուների
Քթըմպան/Cavum	≤ 1 %	Քթըմպանի կարցինոմա/ՔԼՏՉԿ	Էպչտեյն-Բարի վիրուս, աշխարհագրական ծագումը (Միջերկրական ծովի ավազան, Հարավարևելյան Ասիա)

**Աղյուսակ.** Աղյուսակ՝ Քաղցկեղի ազգային ինստիտուտ, ՄՊՎ՝ մարդու պապիլոմավիրուս, ՔԼՏՉԿ՝ քթըմպանային տիպի չտարբերակված կարցինոմա (UCNT):

### Ալկոհոլ-ծխախոտ միասնական ազդեցությունը

Ալկոհոլի և ծխախոտի միաժամանակյա գործածության միասնական ներգործությունը մեծացնում է ՎՕՍՈՒ քաղցկեղների առաջացման վտանգը՝ բազմապատկված ազդեցություն ունենալով քաղցկեղի բոլոր տեղակայումների պարագայում<sup>9</sup>:

### Մարդու պապիլոմավիրուսները հիմնականում առաջացնում են բերանըմպանի քաղցկեղ

Մարդու պապիլոմավիրուսի (ՄՊՎ-HPV) վարակը հիմնականում ընթանում է առանց ախտանշանների ու թեթև: Դրա ծանր հետևանքները պայմանավորված են փաստով, որ որոշ շճատիպեր՝ մասնավորապես 16-ը և 18-ը, պոտենցիալ քաղցկեղածին են: Քաղցկեղածին ՄՊՎ-ներով հարուցված ամենատարածված քաղցկեղը արգանդի վզիկի քաղցկեղն է, սակայն մարմնի այլ մասեր նույնպես կարող են ախտահարվել մասնավորապես՝ բերանըմպանը:

Սեռական ակտիվ կյանք վարող տղամարդկանց և կանանց մոտ 70%-ը ինչ-որ պահի ենթարկվում է մարդու պապիլոմավիրուսի ազդեցությանը՝ ամենից հաճախ սեռական կյանքը սկսելուց անմիջապես հետո: Բերանի խոռոչի հաճախադեպ այս վարակն առաջանում է բերանով սեռական հարաբերությունների ժամանակ: Ցանկացած (որևէ) պահի տղամարդկանց մոտ 10%-ը և կանանց 4%-ն ունեն բերանըմպանի ՄՊՎ վարակ<sup>10</sup>: Ինչպես ցանկացած սեռավարակի դեպքում, այս վարակի պարագայում նույնպես վտանգը մեծանում է սեռական զուգընկերների թվին համապատասխան:

Քաղցկեղածին պապիլոմավիրուսով հարուցված ՎՕՍՈՒ քաղցկեղը տարբերվում է ծխախոտից և ալկոհոլից առաջացած քաղցկեղներից<sup>9</sup>: Այն հիմնականում զարգանում է բերանըմպանում: Ախտահարվածները, ընդհանուր առմամբ, ավելի երիտասարդ են, նրանք ծխախոտ քիչ են օգտագործում կամ չեն օգտագործում, վարակվածների մեծ մասը կանայք են: Թեև արտաքինապես այս ախտահարումները չեն տարբերակվում, սակայն կենսաբանական հիմքերը էապես այլ են: Գենետիկական շեղումները և բջջային անկանոնությունները, որոնք հայտնաբերվում են ծխախոտի և ալկոհոլի

հետևանքով առաջացած ուռուցքներում, բացակայում են ՄՊՎ-ով հարուցված ուռուցքներում: Վերջապես, դրանք մեծ մասամբ ավելի հեշտ են ենթարկվում բուժման և, հետևաբար, հաճախ ունեն ավելի լավ կանխատեսում:

### Հավասարակշռված սննդակարգի պաշտպանիչ դերը

Մեծ քանակությամբ մրգեր և բանջարեղեն օգտագործելը նվազեցնում է, ընդհանուր առմամբ, օդատար-մարսողական ուղիների և մասնավորապես, վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղների առաջացման վտանգը<sup>11</sup>:

## RESUMÉ ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE DES CANCERS DES VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES

Avec plus de 18 000 cas annuels, les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) se classent au 5e rang des cancers les plus fréquents en France. Il s'agit, dans 90% des cas, de carcinomes épidermoïdes. Les cancers des VADS concernent la cavité buccale (25% des cas), l'oropharynx (15%), le larynx (30%). Le nasopharynx, les sinus et les fosses nasales ne comptent que pour 2% des situations. Le tabac et l'alcool constituent les principaux facteurs de risque. Néanmoins, une part grandissante des cancers des VADS est liée aux sérotypes oncogènes (16 et 18) du papillomavirus humain, de meilleur pronostic.

## SUMMARY EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF CANCERS OF THE UPPER AERO-DIGESTIVE TRACT

With more than 18,000 cases annually, head and neck cancers rank 5th among the most common cancers in France. In 90% of cases, it is squamous cell carcinoma. It reaches the oral cavity in 25%, 15% for the oropharynx, 30% for the larynx. The nasopharynx, sinuses and nasal cavities account for only 2%. Tobacco and alcohol are the main risk factors. However, a growing proportion of head and neck cancers is linked to oncogenic strains (16 and 18) of the Human Papillomavirus, which are associated with a better prognosis.

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՅԿԵՂՆԵՐ

## ԴՊՈՒՄՆԵՐ

1. Zeka A, Gore R, Kriebel D. Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: A meta-regression analysis. *Cancer Causes Control* 2003;14(9):897-906.
2. Lubin JH, Gaudet MM, Olshan AF, Kelsey A, Boffetta P, Brennan P. Body mass index, cigarette smoking, and alcohol consumption and cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx: Modeling odds ratios in pooled case-control data. *Am J Epidemiol* 2010;171(12):1250-61.
3. Marroon M, Boffetta P, Zhang ZF, Zaridze D, Wunsch-Filho V, Winn DM. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol* 2010;39(1):182-96.
4. Lee YCA, Marron M, Denhamou S, Bouchardy C, Ahrens W, Pohlabein H. Active and involuntary tobacco smoking and upper aerodigestive tract cancer risks in a multicenter case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(12):3353-61.
5. Lee PN, Hamling J. Systematic review of the relation between smokeless tobacco and cancer in Europe and North America. *BMC Med* 2009;7:36.
6. Cancer de l'oropharynx et papillomavirus oncogènes. Institut Gustave-Roussy. Mars 2014. 12 pages. <https://vu.fr/pEme>
7. Löhler J, Wollenberg B. Are electronic cigarettes a healthier alternative to conventional tobacco smoking? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276(1):17-25.
8. Bracken-Clarke D, Kapoor D, Baird AM, Buchanan PJ, Gately K, Cuffe S, et al. Vaping and lung cancer. A review of current data and recommendations. *Lung Cancer* 2021;153:11-20.
9. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ* 2019;366:15275. Erratum in: *BMJ* 2019;367:15980.
10. Maier H, Dietz A, Gewelke U, Heller WD, Weidauer H. Tobacco and alcohol and the risk of head and neck cancer. *Clin Investig* 1992;70(3-4):320-7.
11. Lewis RM, Laprise JF, Gargano JW, Unger ER, Querec TD, Chesson HW, et al. Estimated prevalence and incidence of disease-associated human papillomavirus types among 15- to 59-year-olds in the United States. *Sex Transm Dis* 2021;48(4):273-7.
12. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective. Washington DC: AICR, 2018. Disponible sur [www.wcrf.org](http://www.wcrf.org)



**Santé Arménie**

Soigner, former et bâtir en Arménie

## Պապիլոմավիրուսի դեմ պատվաստում և բերանըմպանի քաղցկեղի կանխարգելում

# Ի՞նչ են ցույց տալիս ուսումնասիրությունները

**Մ**արդու պապիլոմավիրուսները (ՄՊՎ) կարող են առաջացնել սրբանի և սեռական օրգանների բարորակ գոյացություններ (վեներական կանդիդոմա), սրբանի և սեռական օրգանների (արգանդի վզիկ, հեշտոց, վուլվա, հետանցք, առնանդամ), ինչպես նաև ՔԿԱ (քիթ-կոկորդ-ականջային) շրջանի քաղցկեղ (բերանըմպան):

### Արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեմ պայքարի ապացուցված արդյունավետությունը

Այս վարակների կանխարգելման ուղղված առաջին պատվաստանյութերը շուկա են հանվել 2006-ին՝ հիմք ընդունելով ՄՊՎ-ի հարուցած հետանցքի և սեռական օրգանների վարակների և արգանդի վզիկի նախաքաղցկեղային ախտահարումների կանխարգելման գործում դրանց ցուցաբերած արդյունքները: Պապիլոմավիրուսով պայմանավորված այս ամենատարածված քաղցկեղի զարգացումը լավ հայտնի է ինչպես կլինիկական, այնպես էլ հյուսվածաբանական մակարդակներում՝ սկսած հարատևող վարակից մինչև ներթափանցող քաղցկեղ՝ ներառյալ նախաքաղցկեղային ախտահարումները, որոնք տեղայնացված են պարբերաբար հետազոտման ենթարկվող հատվածներում: Այսօր կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում ու իրական կյանքում արձանագրված տվյալները մեծապես ցույց են տալիս պատվաստման արդյունավետությունն արգանդի վզիկի նախաքաղցկեղային և քաղցկեղային ախտահարումների առաջացման կանխարգելման գործում<sup>1</sup>:

### Բերանըմպանի՝ ՄՊՎ-ով հարուցված քաղցկեղի կանխարգելում. մի շարք փաստարկներ

Բերանըմպանի՝ պապիլոմավիրուսներով հարուցված քաղցկեղը ախտահարում է գրեթե բացառապես քմային և լեզվային Նշիկների (լեզվի հիմք) հատվածները, ավշային օրգանները, որտեղ պապիլոմավիրուսը վարակում է Նշիկների ներհորմների (կրիպտաներ) էպիթելը: Դեռևս ապացուցված չէ, որ նախաքաղցկեղային ախտահարումներն այդ տիպի քաղցկեղների ախտագոյացման փուլ են: Համաճարակաբանությունը, այնուամենայնիվ, փաստում է հարատևող վարակի և ներթափանցող քաղցկեղի միջև ընկած երկարատև ժամանակահատվածով քաղցկեղածնության մասին: Հաշվի առնելով այն փաստը, որ ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստանյութերը նորություն են, նաև՝ որ բերանըմպանի՝ պապիլոմավիրուսով պայմանավորված քաղցկեղի դեպքում նախաքաղցկեղա-

յին ախտահարումներ չեն լինում, ներկայումս չկան տվյալներ բերանըմպանի քաղցկեղի կանխարգելման գործում այդ պատվաստանյութերի արդյունավետության մասին: Այնուամենայնիվ, մի շարք փաստարկներ հնարավորություն են տալիս ակնկալելու զգալի արդյունավետություն:

### Չիճուկային հակամարմիններ նաև վարակի վայրում

Նախ՝ ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստանյութերն ըմպանում և բերանի խոռոչում առաջացնում են պատվաստանյութերում պարունակվող քաղցկեղածին, մասնավորապես 16 և 18 շճատիպերի դեմ ուղղված առանձնահատուկ հակամարմիններ: Պատվաստումից հետո 7-րդ ամսում բերանի ողողմամբ ստացված նմուշներում հայտնաբերվում են այդ շճատիպերի դեմ հակամարմիններ՝ համապատասխանաբար, հիվանդների 93% և 72%-ի մոտ<sup>2</sup>: Դրանք հայտնաբերվում են պատվաստումից մինչև 30 ամիս անց, սակայն ցածր տոկոսայնությամբ (համապատասխանաբար՝ հիվանդների 29,6% և 4,6%)<sup>3</sup>: Թեև այս ցուցանիշները ժամանակի ընթացքում նվազման միտում ունեն, դրանք փոխկապակցված են չիճուկային հակամարմինների մակարդակի հետ: Այսպիսով ներարկման միջոցով պատվաստման գործընթացը հնարավորություն է տալիս ստանալու իմունային պաշտպանություն վիրուսային վարակի վայրում, թեպետ վարակը մնում է սահմանափակված բերանըմպանի լորձաթաղանթով առանց չիճուկի վիրուսով վարակման:

Ավելին՝ ՄՊՎ պատվաստումը ներարկման միջոցով հնարավորություն է տալիս չիճուկում արտադրելու հակամարմինների այնպիսի քանակություն, որը գերազանցում է լորձաթաղանթի վիրուսային վարակով հարուցված հակամարմինների քանակությանը:

### Բերանի խոռոչի և ըմպանի ՄՊՎ վարակների դեմ արդյունավետությունը

Հարկ է նշել, որ ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստումը զգալիորեն նվազեցնում է բերանի խոռոչի և ըմպանի վարակները (վարակը բնութագրվում է ՄՊՎ մեկ կամ մի քանի շտամների առկայությամբ քսուքի կամ ողողման նմուշներում): 2021 թ. հրապարակված գրականության համակարգված ամփոփմամբ ուսումնասիրվել են առկա բոլոր տվյալները<sup>4</sup>: Չորս հատույթային հետազոտություններում պատվաստվածների շրջանում, ի տարբերություն չպատվաստված մարդկանց, բերանի խոռոչի ՄՊՎ վարակները միջինում կրճատվել են 83,9%-ով պատվաստանյութում առկա շճատիպերի առումով (0,09-0,11% ընդդեմ 0,29-1,61%-ի): Պատվաստումից վեց տարի անց քաղցկեղածին 16 և 18 շճատիպերի վարակների դեմ պատվաստման արդյունավետությունը կազմել է 82,4%:

**Էրվան դե Մոնես դել Պույոլ**  
Քիթ-կոկորդ-ականջաբանության և դիմապարանոցային վիրահատության բաժանմունք, Պեյեգրին հիվանդանոց, Բորդոյի համալսարանական հիվանդանոց, Բորդո, Ֆրանսիա  
[erwan.de-mones-del-pujol@chu-bordeaux.fr](mailto:erwan.de-mones-del-pujol@chu-bordeaux.fr)

Չեղինակը հայտնում է, որ մասնակցություն է ունեցել MSD Vaccins, Ambu, BMS ընկերությունների որոշ միջոցառումների, և որ գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհաժայթը հոգացել են Merck և BMS ընկերությունները:

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌՈՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

Հիմք ընդունելով այս առաջին հուսադրող արդյունքները՝ ԱՄՆ առողջապահական մարմիններն ընդլայնել են ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստանյութի ցուցումները՝ բերանըմպանի քաղցկեղի կանխարգելման նպատակով: Եվրոպայում ցուցումների նման ընդլայնումը դեռևս վավեր չէ:

## Պապիլոմավիրուսների դեմ պատվաստումների սխեման

Այս պատվաստման ներդրումից ի վեր մի շարք փոփոխություններ են կատարվել պատվաստումների ֆրանսիական ժամանակացույցում<sup>5</sup>:

Այսուհետև խորհուրդ է տրվում աղջիկներին և տղաներին պատվաստվել 11 տարեկանից սկսած դիֆթերիայի, փայտացման, կապույտ հազի, պոլիոմիելիտի դեմ խթանիչ պատվաստման հետ միաժամանակ (և/կամ հեպատիտ B-ի կամ C շճախմբի մենինգոկոկի դեմ բաց թողնված պատվաստումները լրացնելիս): Պատվաստումը կարող է կատարվել մինչև 14 տարեկանը: Պատվաստումների սխեման ներառում է իննսավալենտ պատվաստանյութով (Գարդասիլ 9) երկու հաջորդական ներարկում, որոնց միջև ընկած ժամանակահատվածը կարող է տատանվել 5-13 ամիս սահմաններում:

Բաց թողնված պատվաստումները հնարավոր է իրականացնել 15 տարեկանից հետո՝ մինչև 19 տարեկանը՝ երեք հաջորդական ներարկումների սխեմայով (0, 2 և 6 ամիս):

2021 թ. հունվարի 1-ից պատվաստում են նաև տղաներին պատվաստման ավելի մեծ ընդգրկում, հետևաբար՝ հավաքական իմունիտետ ապահովելու նպատակով: Տղամարդկանց հետ սեռական հարաբերություններ ունեցող տղամարդկանց պարագայում պատվաստումը հնարավոր է մինչև 26 տարեկանը՝ երեք չափաբաժնով՝ 0, 2, 6 ամիս ժամանակացույցով:

Ցանկացած նոր պատվաստում պետք է իրականացվի իննսավալենտ պատվաստանյութով:

Բոլոր հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ պատվաստանյութի արդյունավետությունն ավելի մեծ է, երբ պատվաստումն արվել է մինչև ՄՊՎ վարակի վտանգին ենթարկվելը, առնվազն՝ առաջին սեռական հարաբերությունից առաջ:

Մի քանի հաջորդական ներարկումներով պատվաստման սխեման ակնհայտորեն ունի իր թերությունները. շատերը կիսատ են թողնում պատվաստումների կուրսը՝ առանց ստանալու բոլոր խորհուրդ տրվող չափաբաժինները: Այնուամենայնիվ, ապացուցված է, որ մեկ ներարկումն արդեն

իսկ առաջացնում է ՄՊՎ-ի դեմ հակամարմինների այնպիսի քանակ, որը զգալիորեն մեծ է չպատվաստված, այլ պարզապես վարակված անձանց հակամարմինների քանակից, և այդ մակարդակը պահպանվում է ժամանակի ընթացքում:

Թեև պատվաստման ամբողջական սխեմայի դեպքում շիճուկում հակամարմինների քանակությունը բավականին մեծ կլիներ, այդուհանդերձ, չկան ապացույցներ ամբողջական կամ ոչ ամբողջական սխեմաներով պատվաստումների արդյունավետության էական տարբերությունների վերաբերյալ: արգանդի վզիկի շրջանում ՄՊՎ վարակի կամ նախաքաղցկեղային ախտահարման ցուցանիշները համարժեք են: Որոշ երկրներում քննարկվում է պատվաստումների ավելի թեթև սխեմա խորհուրդ տալու հարցը՝ բնակչության ավելի լայն ընդգրկման նպատակով:

## Իրազեկել ընտանիքներին և ընդլայնել պատվաստված բնակչության ընդգրկումը

Վստահելի տվյալները-ը փաստում են, որ ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստումը հնարավորություն է տալիս ոչ միայն կանխելու հետևանքի և սեռական օրգանների վարակներն ու քաղցկեղները, այլև կանխարգելելու բերանըմպանի քաղցկեղը: Մի քանի տասնամյակ է, ինչ այս քաղցկեղներով հիվանդացությունը շարունակ աճում է, իսկ կազմակերպված սքրինինգի միջոցով վաղ փուլում դրանց համակարգված ախտորոշումը բախվում է բազմաթիվ խոչընդոտների: Զպատվաստված անձանց դեպքում վաղ հայտնաբերումը հնարավոր է բացառապես քիթ-կրկորդ-ականջաբանի հետ խորհրդատվություն արդյունքում՝ հուշող ախտանշանների առկայության պայմաններում (ըմպանի շրջանում շարունակական անհանգստություն կամ տևական ժամանակ պարանոցի ավշային հանգույցների մեծացում՝ աղենուպաթիա):

ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստումը հույս է ներշնչում, որ ապագայում այս քաղցկեղը կվերանա պատվաստման ենթակա տարիքի բնակչության շրջանում: Երկար ժամանակ այս պատվաստումը ներկայացված է եղել որպես հիմնականում արգանդի վզիկի քաղցկեղից պաշտպանվելու միջոց, հետևաբար առաջարկվել է միայն աղջիկներին, մինչդեռ այն պետք է ավելի լայն տարածում գտներ՝ բերանըմպանի քաղցկեղի կանխարգելման հնարավորության մասին (ի դեպ, ավելի հաճախ ախտահարում է տղամարդկանց)՝ երեխաներին և ծնողներին իրազեկմամբ:

## RÉSUMÉ VACCINATION ANTI-PAPILLOMAVIRUS ET PRÉVENTION DES CANCERS DE L'OROPHARYNX

La vaccination contre le papillomavirus a été proposée à partir de 2006 en prévention des cancers ano-génitaux, et en particulier du cancer du col de l'utérus. Cette vaccination concernait alors les jeunes filles. Or les cancers de l'oropharynx induits par les papillomavirus sont en constante augmentation et concernent en grande majorité les hommes. Des données récentes montrent une efficacité vaccinale supérieure à 80 % contre les infections à sérotypes oncogènes 16 et 18 dans la cavité buccale, et l'induction dans la cavité orale d'un taux d'anticorps anti-papillomavirus significativement augmenté et prolongé dans le temps. Bien que la prévention des cancers de l'oropharynx induits par les papillomavirus ne soit pas encore incluse dans l'indication de cette vaccination en Europe, cette information peut être partagée avec les parents et les enfants dans le but d'augmenter le taux d'adhésion des filles et des garçons à la vaccination anti-HPV.

# ԿԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

## SUMMARY HPV VACCINATION AND PREVENTION OF HPV-INDUCED OROPHARYNGEAL CANCERS

Anti-HPV vaccination was proposed in France from 2006 to prevent anogenital cancers, and in particular cancer of the cervix. This vaccination was mainly offered to young girls. However, HPV-induced oropharyngeal cancers are constantly increasing and mainly concern men. Recent data support a vaccine efficacy greater than 80% against oncogenic serotypes 16 and 18 infections in the oral cavity, and the induction in the oral cavity of a significantly increased level of anti-HPV antibodies and extended over time. Although the prevention of HPV-induced oropharyngeal cancers is not yet included in the indication for this vaccination in Europe, this information can be shared with parents and children with the aim of increasing the adherence rate of girls and boys to HPV vaccination.

### ԳՂԻՒՆԵՐ

1. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 2020;383(14):1340–8.
2. Pinto LA, Kemp TJ, Torres BN, Isaacs-Soriano K, Ingles D, Abrahamsen M, et al. Quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine induces HPV-specific antibodies in the oral cavity: Results from the mid-adult male vaccine trial. *J Infect Dis* 2016;214(8):1276–83.
3. Parker KH, Kemp TJ, Isaacs-Soriano K, Abrahamsen M, Pan Y, Lazzano-Ponce E, et al. HPV-specific antibodies at the oral cavity up to 30 months after the start of vaccination with the quadrivalent HPV vaccine among mid-adult aged men. *Vaccine* 2019;37(21):2864–9.
4. Nielsen KJ, Kronberg Jakobsen A, Schmidt Jensen J, Gronhoj C, von Bhuchwald C. The effect of prophylactic HPV vaccines on oral and oropharyngeal HPV infection. A systematic review. *Viruses* 2021;13(7):1339.
5. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022. Juin 2022. Ministère de la Santé et de la Prévention.



**Santé Arménie**

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում



## Վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղի գնահատում պատկերային հետազոտությամբ և ախտորոշում կողմնորոշիչ հետազոտություններով

# Անհրաժեշտ համագործակցություն ռադիոլոգների և բուժող բժիշկների միջև

**Ան-Լոր Գոլտիե, Գիյոմ Ռեբրիտո, Օրելին Սալտե-Տոպերո**  
 ճառագայթաբանության բաժանմունք, ժորժ Պոմպիլիու եվրոպական հիվանդանոց, Փարիզ  
[anne-laure.gaultier@aphp.fr](mailto:anne-laure.gaultier@aphp.fr)

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

**Վ**երին օդատար-մարսողական ուղիները (ՎՕՄՈ) շնչառական և մարսողական համակարգերի վերին հատվածն են: Դրանք բաղկացած են լորձաթաղանթներից՝ հենված բարդ մկանային տարրերի, ինչպես նաև ոսկրային ու աճառային կառուցվածքների վրա, որոնց մանրակրկիտ քննությունն անհրաժեշտ է այնտեղ զարգացող ախտահարումների տարածվածությունը որոշելու և բուժման վերաբերյալ եզրակացության հանգելուն) օգնելու նպատակով:

ՎՕՄՈ քաղցկեղների մեծ մասը լորձաթաղանթային ծագման է և պատկանում է կարցինոմային տիպին: Այդուհանդերձ, ուռուցքի առաջացման վտանգի գործոնները, կլինիկական պատկերը և պատկերային հետազոտության մեթոդները տարբերվում են՝ կախված ուռուցքի գտնվելու վայրից:

### Պատկերային հետազոտության դերը ՎՕՄՈ քաղցկեղի ախտորոշման գործում

Համարվում է, որ առաջին խորհրդատվության և բազմամասնագիտական խորհրդակցության ժամանակ բուժման վերաբերյալ որոշում կայացնելու համար անհրաժեշտ ճա-

ռագայթաբանական տվյալների հավաքման միջև ժամանակահատվածը չպետք է գերազանցի չորս շաբաթը<sup>1</sup>:

Ուռուցքի տարածումը չգերազանցատելու նպատակով խորհուրդ է տրվում պատկերային հետազոտությունն իրականացնել մինչև պատկերային սկանավորումը (բիոպսիա) և, անհրաժեշտության դեպքում, նախնական ատամնաբուժական միջամտություն անցկացնելը: Այդ գործողությունները բորբոքային փոփոխությունների պատճառ են և պատկերային հետազոտությանը նախորդելու դեպքում պետք է հաշվի առնվեն դրանք մեկնաբանելիս:

Ռենտգենագրությունը և ուլտրաձայնային հետազոտությունը ցուցված չեն այս տիպի քաղցկեղների տարածման գնահատման համար:

Նախընտրելի մեթոդ է համարվում լայնական հատույթների պատկերային հետազոտությունը վերկործային (կորոնոսկոպիկ վեր) ախտահարումների դեպքում (քթոմսկան, բերանըմսկան և բերանի խոռոչ) ցանկալի է կատարել մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՇ), իսկ ստորկործային ախտահարումների դեպքում (կոկորդըմսկան և կոկորդ)՝ նախապատվությունը տրվում է համակարգչային շերտագրությանը (ՀՇ) (աղյուսակ):

ՊԱՏԿԵՐԱՅԻՆ ԴԵՏԱՋՈՏՈՒԹՅԱՆ ԳԼԱՎԱՏՄԱՆ ԱՄՓՈՓՈՒՎ ՎՕՄՈՒ ՈՒՂԻՆԻՑՔԱՐԱՆԱԿԱՆ ԱՆՏԱՅԱՐՄԱՆ ԿԱՍԿԱՍԻ ԴԵՊՁՈՒՄ		
Առաջին խորհրդատվությունից հետո 2-4 շաբաթ ժամկետ		
Չետազոտություն	Ցուցումներ	Առանձնահատկություններ
Ռենտգենագրություն	Ցուցումներ չկան	
ՈւՋԳ	Ոչ մի ցուցում, բացառությամբ ուղղորդումը	
Պարանոցի ԴՇ	Պարանոցի ավշային հանգույցների մեծացում ՎՕՄՈՒ ախտահարման կասկած կոկորդըմսկան, կոկորդ +++	Պարանոցի ԴՇ՝ հանգիստ շնչառության պայմաններում, կոնտրաստային նյութի երկփուլ ներարկմամբ +/- Վալսալվայի փորձ և ձայնի արտաբերում (ֆոնացիա)
Պարանոցի ՄՌՇ	Պարանոցի ավշային հանգույցների մեծացում (ադենապաթիա) ՎՕՄՈՒ ախտահարման կասկած Քթոմսկան, բերանի խոռոչ, բերանըմսկան+++	T2 և T1 հաջորդականություններ՝ առանց կոնտրաստային նյութի ներարկման, ապա՝ T1FS (T1 Fat Suppression)՝ կոնտրաստային նյութի ներարկումից հետո

**Աղյուսակ. ՄՌՇ՝** Մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն, ԴՇ՝ համակարգչային շերտագրություն, ՎՕՄՈՒ՝ վերին օդատար-մարսողական ուղիներ:

## Շերտագրային պատկերային հետազոտությունն անհրաժեշտ է ախտահարման տարածվածությունը ճշգրտելու համար

ՎՕՄՈՒ ուռուցքների նախնական գնահատման ժամանակ խիստ կարևոր է շերտագրային պատկերային հետազոտությունը (ՉԾ և ՄՌԾ): Այն հնարավորություն է տալիս ճշգրտորեն գնահատելու ախտահարումը գլխի և պարանոցի բարդ անատոմիական հատվածի շրջանում, տեսնելու ենթալորձաթաղանթային և խորադիր տարածվածությունը, հետազոտելու կլինիկական զննման համար դժվարամատչելի հատվածները (ենթաձայնալարային տարածք, դիմային և պարանոցային խորադիր հատվածներ, հարկյարդային ընդարձակումը դեպի ակնակապիճ և գանգի խոռոչ), ինչպես նաև պարանոցի բոլոր ավշային հանգույցները: Այս հետազոտությամբ նաև հնարավոր է գնահատել միաժամանակ զարգացող ախտահարումները, մասնավորապես՝ կապված քաղցկեղածին վտանգի գործոնների հետ, ինչպիսիք են ալկոհոլը և ծխախոտը:

Այս տեղեկատվությունը կիրառվում է ախտահարման կլինիկական TNM դասակարգման համար (*tumor, node, metastasis* կամ ուռուցք, ավշային հանգույց, մետաստազ)՝ 8-րդ հրատարակությամբ<sup>21</sup>, ինչպես նաև վիրաբուժական միջամտությունը և ռադիոթերապիան (ուռուցքի ծավալի ճշգրիտ ուրվագծում) պլանավորելու համար:

## Ուլտրաձայնային հետազոտությունը՝ միայն բիոպսիայի համար

Ուլտրաձայնային հետազոտությունը կարևոր ուղեցույց է խոր կամ վտանգավոր անոթային և նյարդային առանցքների հետ տեղակայված ախտահարումների բիոպսիայի համար, քանի որ նպաստում է վերցված նմուշի որակի բարձրացմանը (հյուսվածքի՝ ոչ կիստային, ոչ մետոկացած հատված), ինչպես նաև միջամտության անվտանգությունը:

## Շերտագրային պատկերային հետազոտությունների գործնական մեթոդներ Չամակարգչային շերտագրություն (ՉԾ)

Այս հետազոտությունը տևում է 10-15 րոպե: Պատկերը ստացվում է յոթ պարունակող կոնտրաստային նյութի երկփուլ ներարկումից հետո, եթե չկան հակացուցումներ, դանդաղ շնչառության պայմաններում, որպեսզի հնարավոր լինի ուսումնասիրել ձայնալարերը և պարանոցի խորքային հատվածները՝ գանգի հիմից մինչև պարանոցի հիմը, և ոսկրային հատվածները: Կոկորդիմպանի հետազոտությունը, որը կարող է կոլապսի ենթարկվել ազատ շնչառության ժամանակ, օպտիմալացվում է երկրորդ նպատակային պատկերմամբ, երբ հիվանդը կատարում է Վալսալվայի փորձ (մանկր): Ձայնալարերն ու կոկորդի ախառան ծալքերը (կեղծ ձայնալարերը ավելի լավ տարբերակելու նպատակով կոկորդի պատկերումը կարելի է իրականացնել ֆոնացիայի (ձայնի արտաբերում) ժամանակ:

## Մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌԾ)

Այս հետազոտությունն ավելի երկար է տևում (մոտ 30 րոպե) և պահանջում է, որ հիվանդը ամբողջովին անշարժ լինի պատկերման յուրաքանչյուր հաջորդականության ժամանակ (մոտ 4 րոպե): ՄՌԾ-ն իրականացնելուց առաջ անհրաժեշտ

## «Առանց մուտքի» ադենոպաթիա

«Առանց մուտքի» ադենոպաթիայի դեպքում, այսինքն՝ երբ չկա առաջնային ուռուցքի կլինիկական կասկած, կարող է իրականացվել մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌԾ), քանի որ վերկործային ուռուցքներն ավելի հաճախակի են: Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունը (ՊՄԾ-ՉԾ) նույնպես կարող է օգնել հայտնաբերել առաջնային ուռուցքի տեղակայումը, սակայն չի կարող փոխարինել ՄՌԾ կամ ՉԾ ծնակազմաբանական գնահատումը:

Է ստուգել սովորական հակացուցումների առկայությունը: Պատկերման ընթացքում բուժառուն չպետք է կուլ տա, շնչառությունը պետք է լինի հանդարտ: Պատկերումն իրականացվում է առնվազն երկու՝ միմյանց ուղղահայաց հարթություններում, բարակ հատույթներով (3-4 մմ)՝ տարածական բարձր լուծաչափ (resolution) և ազդանշանի լավ որակ ապահովելու համար: Հակացուցումների բացակայության պարագայում իրականացվում է նաև հաջորդականություն՝ զադոլինիում խելատների հիմքով կոնտրաստային նյութի ներարկմամբ:

## Ռադիոլոգիական հետազոտություն իրականացնելու պահանջի ճշգրտում

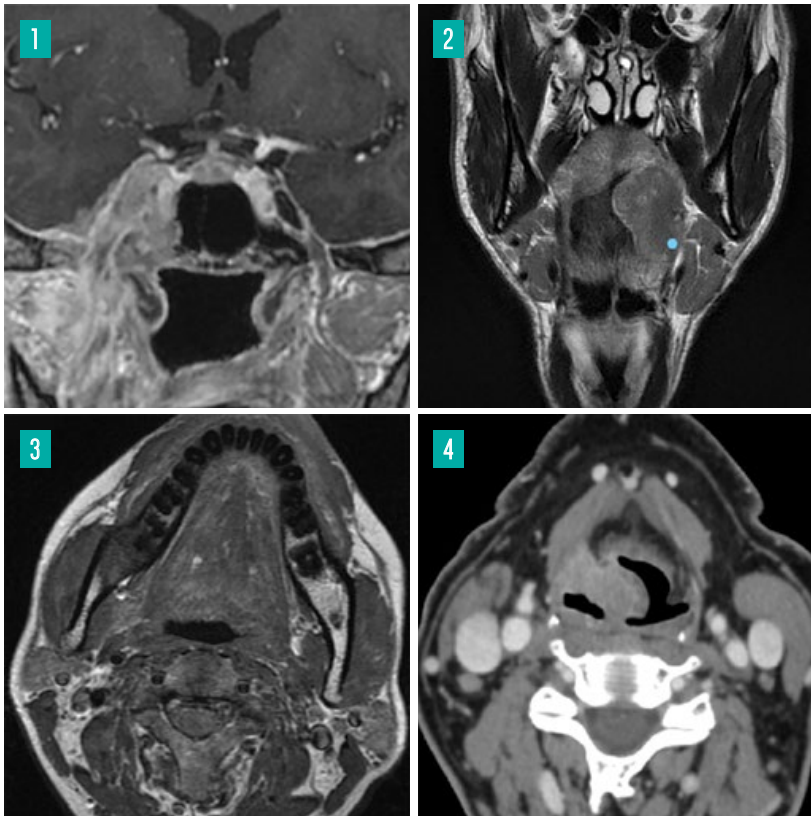
ՎՕՄՈՒ չարորակ ուռուցքով հիվանդի բժշկա-վիրաբուժական խնամքն ապահովող անձնակազմին լավագույնս օժանդակելու համար անհրաժեշտ է, որ ճառագայթաբանական հետազոտությունը ներառի հետևյալ տեղեկությունները՝

- ուռուցքի տեղակայումը և ախտահարված կողմը (եթե կլինիկորեն տեսանելի է),
- հյուսվածաբանությունը (եթե արդեն կատարվել են բիոպսիաներ, նշել դրանց ամսաթվերը, որպեսզի գործողության ընթացքում հաշվի առնվեն բոլոր հնարավոր բորբոքային փոփոխությունները),
- շոշափվող ադենոպաթիաների առկայությունը կամ բացակայությունը, առկայության դեպքում դրանց կլինիկական բնութագրերը,
- բուժման համատեքստը (նախնական գնահատում, պահպանողական բուժման ընթացքում գնահատում, հետբուժական տվյալներ [բուժման ավարտից 3-4 ամիս անց՝ հստակ նշելով ամսաթվերը], հեռավար կանոնավոր հսկողություն, հիվանդության կրկնության կամ բարդության առաջացման կասկած):

## ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների չորս տեղակայում

Ծխախոտով կամ ալկոհոլային-ծխախոտային թունավորմամբ ցանկացած հիվանդի մոտ տափակբջջային կարցինոմայի մասին հուշող որոշակի կլինիկական նշանները կամ ախտահարումները պետք է ահագանգ լինեն բժշկի համար: Սա առավել ճշգրիտ է այն դեպքում, երբ ախտանշանները տևում են երեք շաբաթից ավելի կամ կապված են ընդհանուր թուլության կամ քաշի կորստի հետ: Կլինիկական զննման ժամանակ հետազոտվում են ենթավերին ծնոտային, ենթակզակային, լծերակ-քներակային շրջանները՝ հնարավոր ադենոպաթիաներ հայտնաբերելու նպատակով:

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՆԻՏԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ



**Պատկեր 1.** Դիմապարանոցային հատվածի ՄՌԾ-ի ճակատային հատույթ՝ կենտրոնում քթոմպանոց, Մ հաջորդականությունում գարյունիկումի ներարկումից հետո. քթոմպանի ուռուցքի տարածումը դեպի աջ ենթաքունքային փոսիկ, աջ եռվորյակ նյարդ (ծյուղ V3) և աջ խոռոչկավոր երակածոցի ներսփռման հաշվին՝ գանգի հիմի ախտահարմամբ (աջ ձվածրածն անցքի լայնացում):

**Պատկեր 2.** Դիմապարանոցային հատվածի ՄՌԾ-ի ճակատային հատույթ՝ T2 հաջորդականությունում. ձախ Նշիկային փոսիկում զարգացած ուռուցքային զանգված, ներսփռումը դեպի լեզվի հիմք և և լեզվի արտաքին մկաններ (կապույտ կետ):

**Պատկեր 3.** Դիմապարանոցային հատվածի ՄՌԾ-ի լայնական հատույթ՝ Մ հաջորդականությունում. ստորին ծնոտի աջ ճյուղի ոսկրածածային հատվածի Մ թույլ ինտենսիվության ազդանշան՝ կապված բերանային ծագման (աջ ռետրոմոյլար եռանկյունի) ուռուցքի ներթափանցման հետ (ոսկրածածոցի բջիջների փոխարինում քաղցկեղով)

**Պատկեր 4.** Դիմապարանոցային շրջանի ԴՑ-ի լայնական հատույթ՝ կոնտրաստային նյութի ներարկումից հետո շերտեմակկոկորդային աջ ծայքի ախտահարում (տանձան զրպանի առաջային ներքին պատ), որը տարածվում է դեպի տանձան զրպանի (recessus piriformis) կողային պատը:

## Քթոմպանի ուռուցք. շատ հաճախ ուշ ախտորոշմամբ

Քթոմպանի քաղցկեղը պայմանավորված չէ ալկոհոլային և ծխախոտային թունավորմամբ, այլ ավելի շուտ գենետիկական նախահակվածությամբ (HLA ֆենոտիպ)՝ կապված էպշտեյն-Բարի վիրուսի (EBV) և/կամ շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցության հետ:

Ամենահաճախ հանդիպող հյուսվածաբանական տեսակը չեղջերացող կարցինոման է (Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության դասակարգմամբ՝ տիպ III): Հիվանդացությունը համապատասխանում է էպշտեյն-Բարի վիրուսով հիվանդացությանը, աշխարհում գրանցված միջին ցուցանիշից բարձր է Հարավարևելյան Ասիայում, Մերձավոր Արևելքում և Հյուսիսային Աֆրիկայում<sup>2</sup>:

Ուռուցքը հաճախ առաջանում է քթոմպանի recessus pharyngeus-ի լորձաթաղանթի էպիթելից և կարող է տարածվել խորությամբ գանգի հիմից միջև գանգի խոռոչ:

Հաճախ ուշ է ախտորոշվում (8-10 ամիս անց), քանի որ այս քաղցկեղը երկար ժամանակ ընթանում է առանց ախտանշանների: Հիվանդացությունն ավելի ցածր է, քան ԶԿԱ այլ քաղցկեղներինը: Ախտորոշման ժամանակ ավշային հանգույցներում հաճախ հանդիպում են երկրորդային և մետաստազային տեղակայումներ:

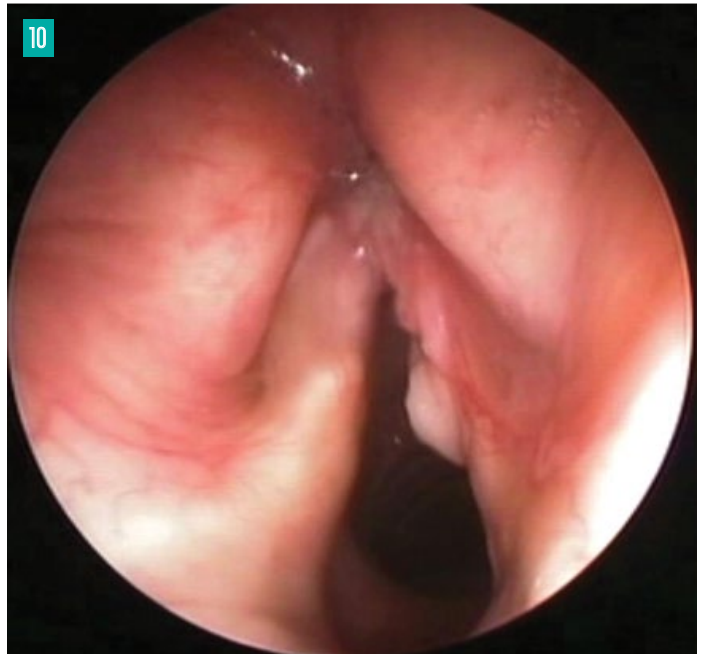
Ախտանշանները տարբեր են՝ ականջացավ կամ հաղորդչական (կոնդուկտիվ) բնույթի ծանրախտություն, որը երբեմն կարող է կապված լինել միակողմանի շճային (սե-

րոզ) օտիտի հետ, ինչը մեծահասակների պարագայում ասիականում է քթոմպանի հնարավոր ուռուցքի մասին (իրականացնել կլինիկական զննում և պատկերային հետազոտություն), նաև՝ պարանոցի ավշային հանգույցների մեծացում, քթից արյունահոսություն, քթի միակողմանի քրոնիկական փակվածություն, նույնիսկ՝ նյարդացավ՝ պայմանավորված գանգուղեղային զույգ նյարդերի ախտահարմամբ (եռվորյակ նյարդի ճյուղեր) հիվանդության ուշ փուլերում և այլն:

Նախնական գնահատման համար խորհուրդ է տրվում իրականացնել դիմապարանոցային ՄՌԾ՝ ուսումնասիրելով ընկանային առանցքը, գանգի հիմի երկու կողմում գտնվող խոր հատվածները՝ հարևարդային տարածումները նկատելու համար, ինչպես նաև ավշահանգուցային հատվածները (**պատկեր 1**): ՄՌԾ իրականացնելու անհնարինության կամ հակացուցման դեպքում կարելի է կատարել պարանոցի և դեմքի համակարգչային շերտագրություն՝ կոնտրաստային նյութի երկփուլ ներարկմամբ: Գանգի հիմի ԴՑ-ն հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու գանգուկերի կեղևային քայքայում, եթե ՄՌԾ-ն ցույց է տվել ոսկրածոծային հատվածների հետ շփում կամ ներթափանցում: Պոզիտրոնային արտանետման-համակարգչային շերտագրություն (ՊԱԾ-ԴՑ) իրականացվում է հիվանդության ուշ փուլերում ավշահանգուցային և երկրորդային տեղակայումների որոնման համար: Այս բոլորը տարբերը հնարավորություն են տալիս կազմելու TNM կլինիկական դասակարգումը<sup>2</sup>:



# ԿԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՆԻՏԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ



Պատկերներ 5-10. 5. Լեզվի էրիթրոպլազիա 6. Լեզվի լեյկոպլազիա 7. Քիմքի պապիլոմային ախտահարում 8. Լեզվի ազատ եզրի խոցային ախտահարում (տափակբջջային կարցինոմա) 9. Ասիմետրիկ առաջացնող ձախ սշագեղձի ուռուցք 10. Աջ ծայնալարի տափակբջջային կարցինոմա:

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

## Բերանըմպանի և բերանի խոռոչի ուռուցքներ. ոչ առանձնահատուկ ախտանշաններ

Բերանըմպանի և բերանի խոռոչի ուռուցքները ԶԿՄ ուռուցքների մոտ 50%-ն են և վերջին տարիներին գրանցում են հիվանդացության կայուն աճ<sup>4</sup>: Մարդու պապիլոմավիրուսի (ՄՊՎ) բարձր աստիճանի քաղցկեղածին շճատիպերով հարուցված վարակն ավելի վաղ տարիքում (4-րդ և 5-րդ տասնամյակ) բերանըմպանի և բերանի խոռոչի տափակբջջային կարցինոմաների մասնաբաժնի ավելացման պատճառ է<sup>5</sup>: Դրանք ավելի լավ են արձագանքում պահպանողական բուժմանը և ունեն ավելի լավ կանխատեսում, քան ծխախոտի և ալկոհոլի ազդեցությամբ առաջացած ուռուցքները<sup>6</sup>:

Վաղ փուլում ընթանում է առանց ախտանշանների, ուստի ախտահարումը կարող է հայտնաբերվել պատահաբար հերթական ստուգման ժամանակ բուժող բժշկի կամ ատամնաբույժի կողմից: Ախտանշանները առանձնահատուկ չեն տհաճ զգացում ըմպանում, դիսֆագիա (կլման խանգարում), կերածի կամ խմածի շնչուղիներ անցնելը, կոկորդի և ականջի ցավեր, որոնք ուժեղանում են կոլ տալու ժամանակ: Կարող է դիտվել ավշային հանգույցների մեծացում, որն էլ երբեմն հիմք է դառնում ախտորոշման համար: Ավելի ուշ փուլում, կարող է ի հայտ գալ ծամիչ մկանների կծկանք (տրիզմ):

Բերանի խոռոչի կլինիկական հետազոտության ժամանակ կարող են հայտնաբերվել նախաքաղցկեղային ախտահարումներ, ինչպիսիք են էրիթրոպլազիան (պատկեր 5) կամ լեյկոպլազիան (պատկեր 6): Նաև հետազոտության ընթացքում որոնվում են պապիլոմային ախտահարումներ (պատկեր 7), որոնք հուշում են ՄՊՎ վարակի առկայության մասին: Խոցային կամ բողբոջող ախտահարումները առողջ հյուսվածքներ ներթափանցած քաղցկեղի նշան են (պատկեր 8), հաճախ լինում են ցավոտ և կարող են ուղեկցվել դիսֆագիայով կամ նույնիսկ բերանի բացման սահմանափակմամբ (տրիզմ): Խոցային կամ բողբոջող ախտահարումները կարող են գտնվել նշագեղձերում, լեզվի հիմքում, փափուկ քիմքում կամ ըմպանի հետին պատին: Երբեմն դա կարող է արտահայտել ընդամենը պարզ ափմետրիայով:

Բերանըմպանի և բերանի խոռոչի միջև սահմանները արհեստական են, անատոմիական կառուցվածքները կարող են պատկանել երկուսին էլ: Ուռուցքի և ավշային հանգույցների գնահատման Էտայունային մեթոդը դիմապարանոցային ՄՌՇ-ն է (պատկեր 2 և 3): ՄՌՇ-ի հակացուցման դեպքում կարելի է իրականացնել պարանոցի և դեմքի ՅՇ, սակայն այս մեթոդը վատ է հակադրում (տարբերակում) տարբեր հյուսվածքների պատկերները և չի ապահովում TNM վստահելի դասակարգում (T4 փուլերի նույնականացում): Դեմքի առանց կոնտրաստանյութի ներարկման ՅՇ-ի շնորհիվ կարելի է հայտնաբերել գանգոսկրերի կեղևային քայքայում: Հիվանդության ուշ փուլերում գնահատման ամբողջացումը կատարվում է կրծքավանդակի ՅՇ-ով կամ նույնիսկ ՊԱՇ-ՅՇ-ով<sup>7</sup>:

## Կոկորդըմպանի ուռուցքների հիվանդացության աճ

Կոկորդըմպանը կազմված է երեք ենթահատվածից՝ տանձաձև գրպաններ կամ ծոցեր (recessus piriformis կամ sinus piriforme), որտեղ էլ ամենից հաճախ տեղակայվում են ուռուցքները, ըմպանի հետին պատ և հետին մատանկաշերտիփաձև (cricopharyngeoides) շրջան:

Ֆրանսիայում 2020 թ. գրանցվել է կոկորդըմպանի ուռուցքի մոտ 3000 նոր դեպք, ըստ կանխատեսումների՝ 2030 թ. հիվանդացությունը կաճի 5%-ի չափով, իսկ մահացությունը՝ 6%-ով<sup>8</sup>: Ախտահարման հիմնական պատճառը ալկոհոլի և ծխախոտի համատեղված ազդեցությունն է:

Մեծամասնություն են կազմում քիչ թե շատ տարբերակված տափակբջջային կարցինոմաները: Հիվանդները կարող են զանգատվել ըմպանում տհաճ զգացումից և ցավից, կոլ տալու ժամանակ ցավերից, կոկորդում ցավերից, արյունոտ խորխից, կլման խանգարումից (խցանման հետևանքով), կամ նույնիսկ ձայնի խանգարվելուց (դիսֆոնիա) կամ շնչարգելությունից՝ քաղցկեղի՝ մերձակա հյուսվածքներն ախտահարելու դեպքում: Անհրաժեշտ է իրականացնել մասնագիտացված ԶԿՄ հետազոտություն՝ քթաֆիբրոսկոպով:

Հանգիստ շնչառության պայմաններում ՅՇ կատարելիս տանձաձև գրպանները հաճախ փակված են, և երեք պատերը (առաջային, կողային և հետին) հնարավոր չէ բավարար չափով հետազոտել: Ուստի հարկավոր է իրականացնել նաև ՅՇ, որի ընթացքում հիվանդը կատարում է Վալսալվայի փորձը՝ անատոմիական ռեֆլեքսներն ընդգծելու նպատակով: Ախտահարումը զարգանում է մեկ կամ մի քանի պատի վրա (պատկեր 4)՝ քիչ թե շատ մուտք գործելով ըմպանի լուսանցք և/կամ ներթափանցելով խոր փափուկ հատվածներ՝ ինչպես կողային, այնպես էլ ուղղահայաց առանցքներով (հարըմպանային ճարպային տարածություններ, կոկորդի մկաններ, ձայնաճեղքային կառուցվածք, կերակրափողի մուտք, լեզվի հիմք):

Ավշային հանգույցների հետազոտությունը պետք է իրականացնել չափազանց մանրակրկիտ՝ հաշվի առնելով կոկորդըմպանային ախտահարումների ավշահակ (լիմֆոնի) բնույթը: Կրծքավանդակի ՅՇ կատարվում է երկրորդային կամ համաժամանակյա տեղակայումները հայտնաբերելու համար, հատկապես՝ վտանգ գործոնների առկայության դեպքում (ալկոհոլ և ծխախոտ), որոնք կարող են լինել առաջնային թոքային կամ կերակրափողի նորագոյացությունների պատճառ:

Հազվադեպ կատարվող դիմապարանոցային լրացուցիչ ՄՌՇ-ն կարող է օգնել հստակեցնել հնարավոր տարածումները դեպի բերանըմպանի մակարդակ, ըմպանի հետին պատ կամ ոսկրերի ախտահարված հատվածների ոսկրածուծային հատված:

## Ձայնի խանգարում ի հայտ է գալիս կոկորդի ուռուցքների վաղ փուլում

Յուրաքանչյուր տարի Ֆրանսիայում ախտորոշվում է կոկորդի քաղցկեղի ավելի քան 3000 նոր դեպք:

Ալկոհոլի և ծխախոտի օգտագործումը (համատեղ ազդեցությամբ) ախտահարումների մեծ մասի պատճառն է: Վտանգի մյուս գործոններն են՝ շրջակա միջավայրի թունակոկորդի ազդեցությունը, մարդու պապիլոմավիրուսով և իմունային անբավարարության վիրուսով (ՄԻՎ) հարուցված վարակները, կանեփի և ափոնի գործածությունը՝ ծխելով, ու ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսը: Հյուսվածաբանորեն տափակբջջային կարցինոման գերակշռում է կոկորդի նորագոյացությունների շրջանում:

Հիվանդության վաղ փուլում դիտվում է արագ զարգացող դիսֆոնիա՝ ձայնի խանգարում, որը պետք է հետազոտել



# ՎԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՆԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

Էնդոսկոպիայի միջոցով ի հայտ գալուց երեք շաբաթ անց, եթե կան վտանգի գործոններ (պատկեր 10): Այն կարող է վերածվել շնչարգելության կամ կլման խանգարման: Մյուս նշաններն առանձնահատուկ չեն՝ տհաճ զգացում, օտար մարմնի առկայության զգացողություն, կլման խանգարում, նույնիսկ՝ ականջի կամ կուլ տալու ժամանակ ցավ՝ ավելի ուշ փուլերում: Ծխող հիվանդի մոտ տևական դիսֆոնիայի առաջացումը պահանջում է մասնագիտացված ԶԿԱ հետազոտություն քթաֆիբրոսկոպիայի միջոցով:

Կոկորդը փոքր, բայց խիստ գործառնության ոչ մեծ անատոմիական շրջան է, որը պատասխանատու է շնչառության, հնչյունավորման և կլման համար, ինչն էլ դժվարացնում է պատկերային հետազոտությունը: ԶԾ-ն հետազոտության լավագույն փոխզիջումային տարբերակն է՝ բարակաշերտ հատույթների և տեխնիկայի արագության շնորհիվ, որոնք նվազեցնում են շարժումների հետ կապված արհեստական սխալները: Հանգիստ շնչառության պայմաններում որակյալ պատկեր ստանալը հատկապես կարևոր է ձայնավարների մակերեսը չեզոք դիրքում հետազոտելու համար: Ձայնի նպատակաուղղված արտաբերումը՝ հիվանդին հրահանգվում է շարունակաբար արտասանել [e] հնչյունը, հնարավոր է դարձնում ձայնաճեղքի ուռուցքի՝ դեպի վերճեղքային հատված տարածման հայտնաբերումը:

Յոդ պարունակող կոնտրաստային նյութի ներարկումը (բացառությամբ հակացուցումների) հնարավորություն է տալիս գնահատելու ախտահարման խորությունը:

Կրծքավանդակի ԶԾ կատարվում է երկրորդային կամ համաժամանակյա տեղակայումները հայտնաբերելու համար, հատկապես՝ վտանգի գործոնների առկայության դեպքում (ալկոհոլ և ծխախոտ), որոնք կարող են լինել առաջնային թոքային կամ կերակրափողի նորագոյացությունների պատճառ:

Հազվադեպ կատարվող դիմապարանոցային լրացուցիչ ՄՌԾ-ն կարող է օգնել հստակեցնել հնարավոր տարածումները դեպի ըմպանի հետին պատ կամ ախտահարված ոսկրերի ոսկրածուծային հատվածներ: Ախտահարումը կարող է զարգանալ կոկորդի լուսանցքում, խոր ճարպային հատվածներում (մասնավորապես՝ հարձայնաճեղքային ճարպային հյուսվածքներում), նույնիսկ՝ աճառում: Կլինիկա-

կան գնմանը ոչ մատչելի ստորձայնաճեղքային, վերձայնաճեղքային խորադիր հատվածների (կրճուկ-վահանաձև-մակկորդային տարածություն), ինչպես նաև աճառային տարածումները պետք է հստակորեն նկարագրվեն, քանի որ դրանով պայմանավորված կարող է փոփոխվել վիրաբուժության ռազմավարությունը:

Աճառները նույնպես երբեմն դժվար է գնահատել ԶԾ-ի միջոցով միջանհատական և ներանհատական ոսկրացման անհամաձայնության (գնահատումը կատարվում է բուժման ընթացքում) և ախտահարման ճառագայթաբանական պատկերների բազմաձևության (խտացում, կեղևային էրոզիա, որջ հաստությամբ քայքայում) պատճառով: Կրկնակի էներգիայով ԶԾ-ի նոր մեթոդները կամ ՄՌԾ հետազոտությունը կարող են հաստատել կամ հերքել կասկածելի միջաճառային տարածումը: Դիմապարանոցային ախտահարված ավշահանգույցները նկարագրվում են ըստ չարորակության ընդունված չափանիշների<sup>9,10</sup>:

## Տրամադրված կլինիկական տվյալների որակով է պայմանավորվում պատկերների մեկնաբանման որակը

Պատկերային հետազոտությունն անհրաժեշտ է ՎՕՄՈՒ ուռուցքների գնահատման համար, որպեսզի բազմամասնագիտական խորհրդակցության ժամանակ կազմվի համապատասխան եզրակացություն և բուժման պլանավորում: ճառագայթաբանի՝ պատկերները մեկնաբանելու որակը կախված է բուժող բժշկի տրամադրած կլինիկական տվյալներից: Այսպիսով՝ ճառագայթաբանը կկարողանա կարևոր տեղեկատվություն հաղորդել ուռուցքի տեղակայման, ձևակազմաբանության և տարածման, մասնավորապես՝ հարևանորդային, ներզանգային, ակնակապիճային, խոր պարանոցային և ստորձայնաճեղքային ախտահարումների վերաբերյալ:

ճառագայթաբանների և կլինիկական բժիշկների սերտ համագործակցությունը նպաստում է հիվանդի ուռուցքային ախտահարման ավելի լավ վարմանը, դրա հսկողությանը և բարդությունների ու բուժումից հետո կրկնությունների արագ հայտնաբերմանը:

## RÉSUMÉ BILAN D'IMAGERIE ET ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DES CANCERS DES VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES

Les voies aérodigestives supérieures (VADS) ont une architecture anatomique complexe, d'accès partiel à l'examen clinique et dont l'analyse fine en imagerie est nécessaire afin d'aider à la décision et à la planification thérapeutique. La qualité de l'interprétation des images par le radiologue bénéficie des éléments cliniques fournis par le médecin référent. Outre les informations topographiques et morphologiques de la tumeur, le compte-rendu d'imagerie précise les extensions profondes, en particulier périméridiennes, endocrâniennes, orbitaires, cervicales profondes, cartilagineuses et infra-glottiques, souvent sous-estimées à l'examen clinique. La collaboration étroite entre radiologues spécialisés et cliniciens contribue pour le patient à une meilleure prise en charge de sa pathologie tumorale.

## SUMMARY IMAGING ASSESSMENT AND DIAGNOSTIC GUIDANCE OF UPPER AERODIGESTIVE TRACT CANCERS

The upper aerodigestive tract (UADT) has a complex anatomical architecture, which is only partially accessible by clinical examination and for which a detailed imaging analysis is necessary to assist in decision making and therapeutic planning. The quality of image interpretation by the radiologist will benefit from the clinical elements provided by the referring physician. In addition to the topographical and morphological information of the tumor, the imaging report will specify the deep extensions, in particular peri-nerve, endocranial, orbital, deep cervical, cartilaginous and infra-glottic, which are often underestimated at the clinical examination. The close collaboration between specialized radiologists and clinicians contributes to a better management of the patient's tumor pathology.

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Recommandation pour la pratique clinique. Organisation du parcours initial de soins en cancérologie des VADS. Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou (SFORL), 2000. <https://vu.fr/eVjz>
2. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC), Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. Springer:2017;1024:2.
3. Chen YP, Chan ATC, Le QT, Blanchard P, Sun Y, Ma J. Nasopharyngeal carcinoma. The Lancet 2019;394(10192):64–80.
4. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, Curado MP, Ferlay J, Franceschi S, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol 2013;31(36):4550–9.
5. Gillison ML, Castellsagué X, Chaturvedi A, Goodman MT, Snijders P, Tommasino M, et al. Eurogin Roadmap: Comparative epidemiology of HPV infection and associated cancers of the head and neck and cervix. Int J Cancer 2014;134(3):497–507.
6. Périé S, Meyers M, Mazzaschi O, De Crouy Chanel O, Baujat B, Lacau St Guily J. Epidemiology and anatomy of head and neck cancers. Bull Cancer (Paris) 2014;101(5):404–10.
7. SFORL. Recommandation pour la pratique clinique : bilan pré-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS. 2012. <https://vu.fr/YVdg>
8. International agency for research on cancer, World Health Organization, 2020. <https://vu.fr/uPXd>
9. Nakamura T, Sumi M. Nodal imaging in the neck: Recent advances in US, CT and MR imaging of metastatic nodes. Eur Radiol 2007;17(5):1235–41.
10. Chong V. Cervical lymphadenopathy: What radiologists need to know. Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc 2004;4(2):116–20.



## **Santé Arménie**

Caring, training and building in Armenia

## Վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղների բուժման ռազմավարություններ

# Շարունակական զարգացում՝ բուժման մեթոդների ընդլայնված հավաքակազմով

**Վ**երին օդատար-մարսողական ուղիների (ՎՕՄՈՒ) տափակբջջային քաղցկեղների բուժումը հիմնված է հետևյալ հենասյուների վրա՝ վիրաբուժություն, ռադիոթերապիա, քիմիաթերապիա, իսկ վերջերս՝ նաև իմունաբուժում: Բուժման հաջորդականությունները հարմարեցվում են քաղցկեղի տեղակայմանը, դրա փուլին և հիվանդի ուղեկցող հիվանդություններին: ՎՕՄՈՒ-ները բաղկացած են ըմպակից, կոկորդից, բերանի խոռոչից, քթի խոռոչներից և հարթթային ծոցերից: Զթղմպանի մասին կխոսվի «Վերին օդամարսողական ուղիների քաղցկեղներ. քթըմպանի քաղցկեղի մասնավոր դեպք» հոդվածում, էջ 45:

### Որոշել փուլը՝ բուժումն ընտրելու համար

Նախնաառաջ՝ նախնական ընդլայնված գնահատմամբ անհրաժեշտ է ճշգրտել հիվանդության փուլը TNM դասակարգման՝ 2017 թվականի 8-րդ հրատարակության միջոցով, որը վավերացրել է Քաղցկեղի դեմ պայքարի միջազգային միությունը (ԶՊՄՍ)<sup>1</sup>: Ֆրանսիացի վիրաբույժ-ուռուցքաբան Պիեռ Դենուայի ստեղծած այս համակարգը հնարավորություն է տալիս նկարագրելու քաղցկեղային հիվանդությունը՝ կիրառելով երեք չափանիշ. T-ն ուռուցք (*tumor*), նկարագրում է տեղային ախտահարումը, N-ն հանգույց (*node*), նկարագրում է ուռուցքի մերձակա հատվածների ավշահանգույցների մետաստազային ախտահարումը, և, վերջապես, M-ն մետաստազ (*metastasis*), երբ կա հեռահար մետաստազային ախտահարում: TNM դասակարգման 8-րդ և վերջին տարբերակը ներառում է p16+ կարգավիճակը պապիլոմավիրուսով հարուցված բերանըմպանային ուռուցքների համար ([աղյուսակներ 1Ա և 1Բ](#)): T, N և M համակցությունները հնարավորություն են տալիս առանձնացնելու չորս փուլ՝ տեղայնացվածից մինչև մերձակա հատվածներում (հյուսվածքներում) տարածված, ապա՝ մետաստազային քաղցկեղներ ([պատկեր](#))<sup>2,3</sup>:

### Բազմամեթոդային վարում. առկա բուժական գինանոց

Ֆրանսիայի Զանրային առողջապահության օրենսգրքի D6124-131 հոդվածի համաձայն՝ պարտադիր է հրավիրել փորձագետների բազմամասնագիտական խորհրդակցություն (ԲՄԽ)<sup>4</sup> յուրաքանչյուր կոնկրետ դեպքում բուժման լավագույն տարբերակներն առաջարկելու համար՝ գրականության տվյալներին և գիտական ընկերակցությունների խորհուրդ-

ների համապատասխան: Այնուամենայնիվ, վերջնական որոշումը կայացնում են հիվանդը և նրան բուժող բժիշկ-մասնագետը:

ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների բուժումը հաճախ բազմամեթոդային է՝ բուժման հաջորդականության ձևավորմամբ: Ուռուցքի տեղակայմանն ու փուլին համապատասխան ոչ վիրահատական բուժման ավելի մանրամասն անդրադառնալուց առաջ անհրաժեշտ են մի քանի պարզաբանումներ բուժման արդի գիտնոցում հասանելի յուրաքանչյուր տարբերակի վերաբերյալ:

### Որոշ տեղակայումների դեպքում վիրահատությունը էտալոնային բուժում է

Վիրահատությունը էտալոնային բուժում է ՎՕՄՈՒ տեղային կամ մերձակա հյուսվածքներում տարածված տափակբջջային քաղցկեղների շատ դեպքերում:

Կախված ախտահարման տեղակայումից և չափից՝ վիրահատությունը կարող է իրենից ներկայացնել վերակառուցում չպահանջող պարզ լորձաթաղանթախատումից մինչև լայնածավալ հեռացում, որը հանգեցնում է ՎՕՄՈՒ գործառույթները խախտող զգալի հյուսվածքային կորստի: Տարբերում են մասնակի վիրահատություններ, որոնք հնարավոր են որպես T1 կամ T2 դասակարգված փոքր ուռուցքների դեպքում, և, այսպես կոչված, ամբողջական, խեղդող վիրահատություններ՝ մեծածավալ, բայց վիրահատելի ուռուցքների դեպքում:

### «Պարզ» վիրահատությունները պահպանում են գործառույթները

«Պարզ» վիրահատությունները կարող են իրականացվել ներբերանային, ներդիտական (էնդոսկոպիկ) (կոկորդի և բերան-ենթաըմպանի դեպքում) հնարավոր է ռոբոտի օժանդակությամբ կամ նույնիսկ պարանոցային թափանցմամբ: Դրանք պահպանում են ՎՕՄՈՒ գործառույթները՝ շնչառություն, կլում, ձայն:

### Խոշոր թերությունների վերակառուցողական վիրահատություն՝ գործառույթները լավագույնս պահպանելու համար

Ավելի ծավալուն ուռուցքների, օրինակ՝ կոկորդի կամ կոկորդըմպանի շրջանի՝ T4a դասակարգում ունեցող ուռուցքի, վիրահատելի լինելու պարագայում կարող է առաջարկվել կոկորդի ամբողջական կամ կոկորդի ու ըմպանի ամբողջական հեռացում (լարինգեկտոմիա կամ ֆարինգոլարինգեկտոմիա): Ուռուցքաբանական առումով լավ արդյունքներ ապահովե-

**Ժյուլիա Ֆանչետտե**  
Կարոլին Դալիմի  
Քիթ-կոկորդ-ականջաբանության (ՔՎԱ) և դիմապարանոցային վիրաբուժության ծառայություն, Բիշա համալսարանական հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Փարիզ, Ֆրանսիա  
[julia.fanchette@hotmail.fr](mailto:julia.fanchette@hotmail.fr)  
[caroline.halimi@aphp.fr](mailto:caroline.halimi@aphp.fr)

Ժ. Ֆանչետտե հայտնում է, որ մասնակցել է Cartesia Conférences-ի որոշ կրթական միջոցառումների և աջակցություն է ստացել GrandAudition-ից համաժողովի մասնակցելու կապակցությամբ իր ճամփորդական ծախսերը հոգալու համար:

Կ. Դալիմին հայտնում է, որ մասնակցել է Sanofi-ի որոշ միջոցառումների:

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

ԲԵՐԱՆՇՄՊԱՆԻ P16- ԵՎ P16+ ՈՒՂՈՒՑՔՆԵՐԻ T-Ի TNM ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄ՝ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԴԵՄ ՊԱՑՔԱՐԻ ՄԻՋԱՋԳԱՑԻՆ ՄԻՈՒԹՅԱՆ (ՔՊՄՏ) 8-ՐԴ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻ ՂԱՄԱՁԱՅՆ			
Բերանըմպան p16-		Բերանըմպան p16+	
T1	≤ 2 սմ	T1	նույնը
T2	> 2 սմ և ≤ 4 սմ	T2	նույնը
T3	> 4 սմ կամ տարածում դեպի մակկոկորդի լեզվային մակերեսը	T3	նույնը
T4a	Ներթափանցում հետևյալ կառույցներից մեկը՝ - կոկորդ, - լեզվի խորանիստ/արտաքին մկաններ, - միջային թևանման մկան, - ստորին ծնոտ/կարծր քիմք:	T4	Ներթափանցում հետևյալ կառույցներից մեկը՝ - կոկորդ, - լեզվի խորանիստ/արտաքին մկաններ, - թևանման մկաններ, - ստորին ծնոտ/կարծր քիմք, - թևանման ապոֆիզ, - քթըմպանի կողմնային պատ, - գանգի հիմ, - քնային զարկերակ:
T4b	Ներթափանցում հետևյալ կառույցներից մեկը՝ - կողմնային թևանման մկան, - թևանման ապոֆիզ, - քթըմպանի կողմնային պատ, - գանգի հիմ, - քնային զարկերակ:		

Աղյուսակ 1Ա. T – ուռուցք (tumor):

ԲԵՐԱՆՇՄՊԱՆԻ P16- ԵՎ P16+ ՈՒՂՈՒՑՔՆԵՐԻ N-Ի TNM ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄ՝ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԴԵՄ ՊԱՑՔԱՐԻ ՄԻՋԱՋԳԱՑԻՆ ՄԻՈՒԹՅԱՆ (ՔՊՄՏ) 8-ՐԴ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻ ՂԱՄԱՁԱՅՆ			
Բերանըմպան p16-		Բերանըմպան p16+	
Nx	Ավշահանգույցների աննշմարելի ախտահարում	Nx	նույնը
N0	Մերձակա ավշահանգույցների ախտահարման բացակայություն	N0	նույնը
N1	Նույն կողմի մետաստազային լիմֆադենոպաթիա ≤ 3 սմ առանց պարկուճի պատռվածքի	N1	Նույն կողմի մետաստազային լիմֆադենոպաթիա(ներ) ≤ 6 սմ
N2a	Նույն կողմի մետաստազային լիմֆադենոպաթիա > 3 և ≤ 6 սմ առանց պարկուճի պատռվածքի	N2	Երկկողմանի կամ հակառակ կողմի մետաստազային լիմֆադենոպաթիա(ներ) ≤ 6 սմ
N2b	Նույն կողմի բազմակի մետաստազային լիմֆադենոպաթիաներ ≤ 6 սմ առանց պարկուճի պատռվածքի		
N2c	Երկկողմանի կամ հակառակ կողմի բազմակի մետաստազային լիմֆադենոպաթիաներ ≤ 6 սմ առանց պարկուճի պատռվածքի		
N3a	Լիմֆադենոպաթիա > 6 սմ առանց պարկուճի պատռվածքի	N3	Մետաստազային լիմֆադենոպաթիա(ներ) > 6 սմ
N3b	Լիմֆադենոպաթիա պարկուճի պատռվածքով		

Աղյուսակ 1Բ. N – ավշահանգույց (node):

լով հանդերձ այս միջամտությունները հնարավորություն չեն տալիս պահպանելու հիվանդի կոկորդը: Վերակառուցողական վիրաբուժությունն ուռուցքաբանական վիրաբուժության ընթացքում կիրառում է միկրովիրաբուժության և ճարտարագիտության նվաճումները՝ կղզյակային՝ սնուցող ոտիկով, կամ միկրոբերանակցված ազատ լաթերի կիրառմամբ հնարավորություն տալով բարելավելու հետվիրահատական ընթացքն ու ՎՕՄՈՒ գործառնությունները: Քիթ-կոկորդականջային (ՔԿԱ) քաղցկեղաբանության մասնագիտացված կենտրոններում կիրառվող ազատ լաթային վերակառուցումները հնարավորություն են տալիս բարելավելու հիվանդ-

ների կյանքի որակը (կարդացե՛ք «ՔԿԱ օրգանների քաղցկեղի վիրաբուժությունն ավելի քիչ է խեղում, քան նախկինում» հոդվածը, էջ 38): Դրանք արմատապես փոխում են հետվիրահատական ելքերը, այդ թվում՝ անարդյունավետ ռադիոթերապիայից հետո իրականացված «պահուստային» վիրահատությունների դեպքում: Վերակառուցողական վիրաբուժությունը նաև հնարավորություն է տալիս նվազեցնելու երկարաժամկետ հետևանքներն ու բարդությունները: Այսպիսով, այս մեթոդներն ընդլայնում են մասնահատման չափերի սահմանները՝ միաժամանակ պահպանելով հիվանդների կյանքի որակը<sup>4</sup>:

# ՎԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

cTNM	N0	N1	N2	N3
T0	I փուլ		II փուլ	III փուլ
T1				
T2				
T3	III փուլ			
T4	III փուլ			
M1 = IV փուլ				

**Պատկեր.** p16+ բերանըմպանային ուռուցքների կլինիկական փուլերը՝ ըստ Քաղցկեղի դեմ պայքարի միջազգային միության (ԶՊՄ) 8-րդ տարբերակի. cTNM՝ TNM դասակարգում, M՝ մետաստազ (metastasis), N՝ հանգույց (node), T՝ ուռուցք (tumor):

## Արտաքին ռադիոթերապիայի կողմնակի ազդեցությունների նվազեցում

Արտաքին ռադիոթերապիան մեծ դեր է խաղում ՎՕՄՈՒ տեղային կամ մերձակա հյուսվածքներում տարածված տափակ-բջջային քաղցկեղների բուժման գործում: Այն բարելավվել է վերջին տեխնոլոգիական նվաճումների շնորհիվ, որոնք հնարավորություն են տալիս հիվանդներին՝ բուժվել ավելի քիչ քանակի կողմնակի երևույթներով:

Ֆրանսիայում ոսկե ստանդարտը փոփոխվող ինտենսիվությամբ ուռուցքի ձևին համապատասխանեցված ռադիոթերապիան է (ՓԻՅՌ): Այս բուժումն ամենից հաճախ իրականացվում է օրական մեկ սեսիոնով՝ մի քանի (6-7) շաբաթվա ընթացքում: Այն պահանջում է բուժման պլանի մշակում, որով յուրաքանչյուր հիվանդի համար որոշվում է ճառագայթման չափաբաժինը և բուժման ենթակա թիրախային ծավալը: ՓԻՅՌ-ի ամառնախառնությունը չափաբաժնի ուժեղ գրադիենտի ձեռքբերումն է, որը հնարավորություն է տալիս թիրախային ծավալում հասնելու բարձր չափաբաժնի պահպանելով շրջակա առողջ հյուսվածքները: Այս գործելակարգը կարող է փոփոխվել՝ կախված կոնկրետ դեպքից: ՓԻՅՌ-ը ՎՕՄՈՒ տափակբջջային քաղցկեղների էտալոնային բուժումներից է՝ որպես առաջին շարքի բուժում կամ հետվիրահատական: Դրա արդյունավետությունը հաճախ մեծացվում է քիմիոթերապիայով զուգորդմամբ՝ ռադիոթերապիայի սկզբում, մեջտեղում և վերջում մինչև 70 տարեկանների համար կիրառելով պլատին պարունակող դեղամիջոցներ՝ կախված հիվանդի ուղեկցող հիվանդություններից և բուժման (բուժումների) տանելիությունից:

## Բրախիթերապիան վերապահված է որոշակի տեղակայումների համար

Բրախիթերապիան (ախտահարված հյուսվածքում տեղադրված ռադիոակտիվ աղբյուրով ճառագայթում) շատ լավ ադոպտացվել է տալիս բերանի խոռոչի և շուրթերի փոքրածավալ ուռուցքների դեպքում: Այնուամենայնիվ, այս մեթոդը հազվադեպ է կիրառվում, և փորձագիտական կենտրոնները, որոնք տիրապետում են դրան, սակավաթիվ են:

## Քիմիոթերապիա. պլատին պարունակող դեղամիջոցները համարվում են էտալոնային

Քիմիոթերապիան կիրառվում է հատկապես տեղային տարածված անվիրահատելի ուռուցքի դեպքում կամ հետվիրահատական շրջանում՝ ի լրումն արտաքին ռադիոթերապիայի, կամ էլ՝ ախտակրկնության կամ մետաստազների դեպքում:

ԶԿԱ ուռուցքաբանության մեջ պլատին պարունակող դեղամիջոցներն էտալոնային են: Դրանք կարող են զուգակցվել այլ դեղանյութերի հետ՝ տաքսաններ, 5-ֆտորուրացիլ (5-ՖՈՒ), կամ՝ կենսաբուժման (ցետուքսիմաբ) կամ բոլորովին վերջերս, իմունաբուժման հետ:

Այսպես կոչված ինդուկցիոն կամ նախավիրահատական քիմիոթերապիան, որը հաճախ համակցում է տաքսանները, պլատին պարունակող դեղամիջոցները և 5-ՖՈՒ-ն (սովորաբար անվանում են ՏՊՖ), հազվադեպ է կիրառվում՝ միայն արագ զարգացող ուռուցքի դեպքում կամ կոկորդի պահպանման ուղղված գործելակարգերում:

## ՎԱԳԸ. բուժական թիրախ

Ցետուքսիմաբով թիրախային բուժումը հաճախ է կիրառվում ԶԿԱ քաղցկեղների դեպքում: Այս միակլոնային հակամարմինը թիրախավորում և պաշարում է վերնամաշկային աճի գործոնի ընկալիչը (ՎԱԳԸ, *Epidermal growth factor receptor, EGFR*): Այն սովորաբար զուգակցվում է ռադիոթերապիայի հետ p16-բացասական (այսինքն ոչ ՄՊՎ-հարուցված) ուռուցքների բուժման դեպքում, ինչպես նաև այն հիվանդների շրջանում, որոնք տառապում են պլատին պարունակող դեղամիջոցների օգտագործումը հակացուցող ուղեկցող հիվանդություններով<sup>2</sup>:

## Իմունաբուժում հակա-PD-L1 միակլոնային հակամարմիններով

Իմունաբուժումը, որն արդեն փոխակերպել է քաղցկեղի մի քանի տեսակների բուժումը (ոչ մանրբջջային բրոնխային քաղցկեղ, մելանոմա, կարդացցեք «Բուժման հեղափոխական մեթոդներ մելանոմայի դեմ պայքարում» հոդվածը, էջ 8),

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՅԿԵՂՆԵՐ

վերջերս ստացել է գրանցման հավաստագիր նաև ԶԿԱ քաղցկեղի դեպքում կիրառման համար՝ որոշակի համատեքստերում: Այսպիսով, այս ոլորտում օգտագործվում են հակա-PD-L1 միակլոնային հակամարմինները (նիվոլումաբ կամ պեմբրոլիզումաբ). PD-1/PD-L1 ուղու արգելակումը (որը իմունային համակարգի հսկիչ կետ է) հնարավորություն է տալիս ակտիվացնելու T-լիմֆոցիտները և խթանում է հակա-ուռուցքային ակտիվությունը<sup>5</sup>:

## Հարմարավետություն ապահովող խնամք. վերջին միջոց

Առավելագույն հարմարավետություն ապահովող խնամքը կարևոր է մեծածավալ, անբուժելի ուռուցքով հիվանդների համար, և/կամ որոնց ընդհանուր վիճակը հնարավորություն չի տալիս դիտարկելու այլ բուժում:

## Բուժման մեթոդների հաջորդականությունը կախված են ուռուցքի տեղակայումից և փուլից

Ամենահաճախ առաջարկվող բուժումները տարբերվում են՝ կախված ուռուցքի տեղակայումից և փուլից: Տարբերում են տեղային կամ մոտակա հյուսվածքներում տարածված ուռուցքներ և անմիջապես մետաստազ ունեցող ուռուցքներ:

## Տեղայնացված կամ տեղային հյուսվածքներում տարածված քաղցկեղներ՝ բուժումը դեպք առ դեպք վիրաբուժության գերակշռում բերանի խոռոչի քաղցկեղների դեպքում

Վիրաբուժությունը գերակշռող դիրք ունի բերանի խոռոչի քաղցկեղների բուժման մեջ՝ լինի ներբերանային, միջստորինծնոտային թե պարանոցային թափանցմամբ: Վերակառուցումը հաճախ ցուցվում է փափուկ հյուսվածքների կամ ստորին կամ վերին ծնոտային ոսկրերի զգալի կորստի դեպքում: Վերջնական հյուսվածաբանական արդյունքներից կախված կարող է առաջարկվել հսկողություն կամ հետվիրահատական ռադիոթերապիա՝ միաժամանակյա քիմիաթերապիայով կամ առանց դրա:

## Բերանըմպան գործելակարգը կախված է տեղակայումից

Բուժման առաջարկները տարբերվում են՝ կախված դիտարկվող անատոմիական ենթամիավորից և ուռուցքի չափից:

Վիրահատական միջամտությունն առաջարկվում է որպես առաջին շարքի բուժում, եթե ուռուցքը հեռացման ենթակա է, անվտանգության համարժեք սահմաններով առանց գործառնության կորստի: Այս վիրահատությունը կարող է իրականացվել ներբերանային, ներդիտական (հնարավոր է ռոբոտի օժանդակությամբ), միջստորինծնոտային կամ նույնիսկ պարանոցային թափանցմամբ: Հսկողություն կամ հետվիրահատական ռադիոթերապիա՝ քիմիաթերապիայի ուղեկցությամբ կամ առանց դրա, առաջարկվում է՝ ելնելով հյուսվածաբանական արդյունքներից:

Մասնավորապես լեզվի հիմքի ուռուցքների, ինչպես նաև բերանըմպանի առավել ծավալուն ուռուցքների դեպքում նախ կարելի է առաջարկել ռադիոթերապիա՝ միաժամանակյա քիմիաթերապիայով կամ առանց դրա, մասնավորապես, լեզվի հիմքի ուռուցքների, ինչպես նաև բերանըմպանի

առավել ծավալուն ուռուցքների համար: Նշիկ-լեզվային ակոսի ներգրավումը բերանըմպանային ուռուցքի դեպքում, որը կենտրոնացած է նշիկային մահճում, ենթադրում է վիրահատական բուժում:

Բերանըմպանի տափակքջային քաղցկեղը մասնավոր դեպք է ՄՊՎ (մարդու պապիլոմավիրուս) վիրուսի հետ կապի պատճառով: Իսկապես, ՄՊՎ-ի հարուցած ուռուցքներն ավելի լավ կանխատեսում ունեն. 2017 թվականին Կյուրդեմանը և համահեղինակները (Würdemann et al., 2017) հաղորդել են, որ իրենց հետազոտությունների շարքում ընդգրկված բերանըմպանային քաղցկեղով հիվանդների ընդհանուր հնգամյա ապրելիությունը եղել է 55%, ընդ որում՝ 83% «ՄՊՎ-հարուցած» ենթախմբում՝ ի տարբերություն, «ՄՎՊ-ով չհարուցված» խմբի 46% ապրելիության<sup>6</sup>: Ըստ այդմ՝ առաջարկվել է բուժման ստանդարտի «թեթևացում»: Այնուամենայնիվ, բուժման թեթևացման III փուլի փորձարկումները դեռևս չեն տվել առնվազն ստանդարտ բուժման հետ համեմատելի արդյունքներ: Ուստի ռադիոթերապիայի չափաբաժինների կրճատում, կլինիկական փորձարկումներից զատ, խորհուրդ չի տրվում<sup>7</sup>:

## Կոկորդի քաղցկեղներ. տեղակայման երեք մակարդակ

Հարկավոր է տարբերել վերծայնաճեղքային, ձայնաճեղքային և ենթաձայնաճեղքային մակարդակների այխտահարումներ: Ձայնաճեղքային ոչ մեծ T1 ուռուցքների դեպքում օգտավետ են բուժման մի քանի տարբերակներ՝ ներդիտական կամ պարանոցային թափանցմամբ ձայնալարահեռացում (կորդէկտոմիա)՝ կախված ճառագայթաբուժում կիրառելու հնարավորությունից, կամ, այսպես կոչված, «նեղաշտալին» ռադիոթերապիա:

Կոկորդի շարժունակությունը չնվազեցնող ավելի մեծ ուռուցքների դեպքում հարմար է կիրառել մասնակի կոկորդահեռացում (լարինգէկտոմիա) կամ արտաքին ռադիոթերապիա՝ դեպքից կախված:

Գոյություն ունի, այսպես կոչված, «կոկորդի պահպանման» գործելակարգ, որը կիրառվում է T3 ուռուցքների դեպքում, որոնք ուղեկցվում են կոկորդի նույն կողմի անշարժությամբ: Զուտ վիրաբուժական տեսանկյունից՝ կոկորդն այս դեպքում հնարավոր չէ պահպանել: Այս գործելակարգում ներառված է նախավիրահատական քիմիաթերապիա՝ պլատին պարունակող դեղամիջոցների, տաքսանների և 5-ՖՈՒ-ի համակցության երեք շրջափուլով: Ուռուցքաբանական լավ պատասխանի դեպքում, որը հնարավորություն է տալիս վերականգնելու կոկորդի շարժունակությունը և զգալիորեն կրճատելու ուռուցքի ծավալը, բուժումը շարունակվում է ռադիոթերապիայով ուժեղացված կամ չուժեղացված պլատին պարունակող դեղամիջոցներով քիմիաթերապիայի երեք շրջափուլով: Բուժման այս հաջորդականությունը հնարավորություն է տալիս պահպանելու հիվանդի կոկորդը բուժմանը դրական արձագանքի դեպքում<sup>8,9</sup>:

Նույն ուռուցքների համար Գլխի և պարանոցի ռադիոթերապիայի ուռուցքաբանական խումբը (GORTEC) իրականացնում է SALTORL (NCT03340896) ռանդոմացված հետազոտությունը, որում բուժման՝ վերը նշված հաջորդականությունը համեմատում է ի սզվաբանե նշանակվող միաժամանակյա ռադիոքիմիաթերապիայի հետ:



# ՎԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

ՀՆՊԱՅՑԱ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԱՊՐԵԼԻՈՒԹՅՈՒՆ՝ ԸՍՏ ՈՒՊՈՒՑՔԻ ՏԵՂԱԿԱՑՄԱՆ ԵՎ ՓՈՒԼԻ

Տեղակայում	Կոկորդ			Կոկորդըմպան	Բերանըմպան	Քթըմպան	Բերանի խոռոչ		
	Վերձայնա- ճեղքային	Չայնա- ճեղքային	Ենթաձայնա- ճեղքային				Շուրթ	Լեզու	Բերանի հատակ
Տեղայնացված	62 %	83 %	59 %	54 %	59 %	81 %	93 %	83 %	73 %
մոտակա հյուսվածքներում տարածված	47 %	50 %	42 %	38 %	59 %	73 %	65 %	69 %	41 %
Մետաստազային	30 %	44 %	41 %	25 %	28 %	48 %	33 %	41 %	23 %
Բոլոր փուլերը՝ համակցված	46 %	77 %	49 %	35 %	50 %	62 %	91 %	68 %	52 %

Աղյուսակ 2. Տվյալներ վերահսկողության, համաճարակաբանության և վերջնական արդյունքների (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) ծրագրից, ԱՄՆ պետական տվյալների բազա, 2011–2017 թվականներ. [www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)

Վերջապես, որպես T4 դասակարգված վիրահատելի ուռուցքների համար կարող է առաջարկվել կոկորդի ամբողջական հեռացում, եթե պահպանման գործելակարգը ձախողվել է, կամ ռադիոթերապիան արդյունավետ չի եղել (տեղային ախտակրկնություն)։ Թեև այս միջամտությունը խելոդ է, այն ապահովում է լավ ուռուցքաբանական հսկողություն՝ հիվանդների կողմից ընդունելի համարվող կյանքի որակով<sup>10</sup>։

### Կոկորդըմպանային ուռուցքները հաճախ ախտորոշվում են խորացած փուլում

Այս տեղակայումն ավելի ագրեսիվ է և ավելի շատ է ներթափանցում ավշահանգույցները (լիմֆոնդի), քան կոկորդի քաղցկեղը։ Կարևոր դեր է խաղում միաժամանակյա ռադիոքիմիաթերապիան։ Մասնակի վիրահատություն կարող է առաջարկվել որոշակի տեղակայումների T1-T2 ախտահարումների, այդ թվում՝ տանձաձև ծոցի կողմնային պատի ներգրավման դեպքում։ Ցավոք, այս ուռուցքները հաճախ ախտորոշվում են խորացած փուլում։ Կոկորդի անշարժությամբ T3 ուռուցքի դեպքում կարելի է առաջարկել, այսպես կոչված, «կոկորդի պահպանման» գործելակարգը։ Որպես T4a դասակարգված ուռուցքների դեպքում առաջարկվում է ըմպանի և կոկորդի ամբողջական հեռացում (ֆարինգոլարինգեկտոմիա)։

### Քիմիաթերապիայով ուժեղացված ռադիոթերապիա քթըմպանի քաղցկեղների դեպքում

Քթըմպանի չտարբերակված կարցինոմաները, որոնք սովորաբար անվանում են UCNT (*undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type*) քթըմպանային տիպի չտարբերակված կարցինոմա), առանձնահատուկ դեպք են ՎՕՄՈՒ քաղցկեղ-

ների շարքում։ Տեղայնացված դեպքերի էտալոնային բուժումը, ընդհանուր առմամբ, ուռուցքի և լիմֆադենոպաթիաների ռադիոթերապիան է՝ քիչ թե շատ ուժեղացված քիմիաթերապիայով։ Նախավիրահատական քիմիաթերապիան ցուցված է անբարենպաստ կանխատեսման գործոնների առկայության և, մասնավորապես, ավշային հանգույցներում ի սկզբանե մետաստազների առաջացման դեպքում։ Վիրահատության դերը փոքր է տեղայնացված ախտակրկնության դեպքում։

### Պարանոցի շրջան. դրենավորման գոտու ավշահանգույցների համակարգված բուժում

Ի լրումն առաջնային ախտահարման, գործնականում համակարգված ձևով բուժում են ուռուցքի դրենավորման գոտու ավշահանգույցները՝ լինի վիրահատության միջոցով (պարանոցի հատում) թե արտաքին ռադիոթերապիայի կիրառմամբ։ Այնուամենայնիվ, կա բացառություն ձայնաճեղքային նվազ զարգացած ախտահարումների դեպքում, որոնք քիչ են ներառում ավշահանգույցները։

Կարևոր է նշել մասնավոր դեպք, երբ առկա են պարանոցային ավշահանգույցների մետաստազներ առանց առաջնային ուռուցքի հայտնաբերման, որը նաև կոչվում է «լիմֆադենոպաթիա առանց մուտքի դարպասի»։ Հնայած ամբողջական գնահատմանը, նախնական ախտորոշման ժամանակ չի հաջողվում հայտնաբերել տափալբջջային կարցինոմայի ծագումը (զլխի և պարանոցի քաղցկեղների 5 %-ը)։ Առաջնային ուռուցքի որոնմանը նպաստող պատկերային ախտորոշման ներդրումից գատ, կարելի է համարել, որ ՄՊԿ-ի հետ կապի դեպքում ուռուցքի ծագումը կլինի բերանըմպանային, մինչդեռ Էպտեյնի-Բարի վիրուսի (ԷԲՎ)

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՆԻՆԵՐԻ ԲԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

հետ կապի դեպքում՝ քթոմպանային: Առաջարկվող բուժումը հաճախ բազմամեթոդային է: Այնուամենայնիվ, բուժման օպտիմալ ռազմավարության հարցն առայժմ վիճարկման փուլում է<sup>11</sup>:

## Ամոքիչ քիմիաթերապիա ի սկզբանե մետաստազներով քաղցկեղների դեպքում

Ի սկզբանե մետաստազներով քաղցկեղները համարվում են անբուժելի և պահանջում են ամոքիչ (պալիատիվ) քիմիաթերապիա, որը միտված է հիվանդության քրոնիկացմանը և ախտաշանների նվազեցմանը, ըստ այդմ՝ կյանքի որակի բարելավմանը: Գործելակարգը հարմարեցվում է հիվանդի ընդհանուր վիճակին, տարիքին, երիկամային գործունակությանը և այլն:

Մինչև վերջերս ամենից հաճախ առաջարկվող սխեման բաղկացած է եղել պլատին պարունակող դեղամիջոցների մի քանի շրջափուլից՝ զուգորդված 5-ՖՈՒ-ի և ցետուքսիմաբի հետ (EXTREME գործելակարգ), որին հաջորդում է պահանջողական քիմիաթերապիան՝ հիմնված միայն ցետուքսիմաբի վրա<sup>12</sup>: Այս գործելակարգը կիրառվել է նաև ուռուցքների ախտակրկնության դեպքում, որոնք հասանելի չեն վիրահատության կամ «պահուստային» ռադիոթերապիայի համար:

Վերջերս հակա-PD-L1 հակամարմիններով իմունաբուժման ցուցումների ընդլայնմամբ փոխվել է հետևյալ երկու իրավիճակների վարումը՝ ի սկզբանե մետաստազներով քաղցկեղ և չվիրահատվող ախտակրկնություն: Եվ, իրոք, այս բուժումը ցույց է տվել իր գերազանցությունը, ընդհանուր

ապրելիության առումով, III փուլի մի շարք միջազգային ռանդոմացված հետազոտություններում (այդ թվում՝ KEYNOTE-048 և CheckMate 141)<sup>13,14</sup>: Բացի դրանից՝ հիվանդների մեծ մասի համար այն դյուրատար է<sup>15</sup>: Պեմբրոլիզումաբը գրանցման հավաստագիր է ստացել PD-L1-էքսպրեսիայով ուռուցքների առաջին շարքի բուժման համար՝ որպես միաբուժում կամ պլատին պարունակող դեղամիջոցների և 5-ՖՈՒ-ի հետ զուգակցված: Որպես երկրորդ շարքի դեղամիջոց՝ նիվոլումաբը ցույց է տվել իր առավելությունը նախկինում օգտագործված բոլոր մյուս քիմիաթերապիաների նկատմամբ՝ ուռուցքի PD-L1 կարգավիճակից անկախ<sup>16,17</sup>:

## Բուժման մշտապես զարգացող ռազմավարություններ

Վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղների բուժումը բարդ է և հիմնված բազմամասնագիտական մոտեցման վրա: Թեև, ընդհանուր առմամբ, համարվում է, որ ՎՕՄՈՒ տափակքջային կարցինոմայով հիվանդների համար կանխատեսումն անբարենպաստ է, նրանց ապրելիությունը զգալիորեն տատանվում է՝ կախված հիվանդության փուլից և անատոմիական տեղակայումից (աղյուսակ 2): Կարևոր է նաև հաշվի առնել, որ ուռուցքաբանությունը չփոփոխվող մասնագիտություն չէ: Գիտական հայտնագործություններին համահունչ՝ բուժման մեթոդները փոխվում և կատարելագործվում են. վերջերս ԶԿԱ ուռուցքաբանության մեջ իմունաբուժման կիրառումը հիանալիորեն ներկայացնում է այդ փաստը:

## RÉSUMÉ STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES DANS LES CANCERS DES VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES

Les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures (VADS) sont les plus fréquents des cancers de la région de la tête et du cou. Ils sont généralement associés à la consommation d'alcool et de tabac mais peuvent aussi être induits par les papillomavirus, notamment les tumeurs oropharyngées. Leur diagnostic est le plus souvent réalisé à un stade localement avancé, rendant le traitement plus complexe. Après un bilan initial complet, la séquence thérapeutique la plus adaptée est proposée au patient après une discussion au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire. L'arsenal thérapeutique des cancers des VADS est principalement composé de la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, auxquelles s'est récemment ajoutée l'immunothérapie. Cette dernière a renouvelé la stratégie de prise en charge des patients en situation de récurrence locorégionale non résecable ou en situation métastatique.

## SUMMARY THERAPEUTIC STRATEGIES FOR UPPER AERODIGESTIVE TRACT CANCERS

Upper aerodigestive tract squamous cell carcinomas are the most frequent head and neck cancers. They are generally associated with alcohol and tobacco, but can also be HPV-induced for the oropharynx. Their diagnosis is often late and at a locally advanced stage, making treatment more complex. After a complete primary assessment, the most suitable therapeutic sequence is proposed to the patient after a case-by-case discussion in a multidisciplinary meeting. The therapeutic arsenal for head and neck cancers is mainly composed of surgery, radiotherapy, chemotherapy, and recently immunotherapy. The latter renewed the management of patients with unresectable locoregional recurrence or metastatic.

### ԳՂՈՒՆԵՐ

1. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC), Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging, Springer: 2017. 1024 p.
2. Johnson DE, Burtneiss B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. Nat Rev Dis Primers 2020;6(1):92.
3. Lambiel S. Changements dans la nouvelle classification TNM en oncologie cervico-faciale. Dulguerov P (ed). Revue médicale suisse 2017;13(577):1684-9.
4. Ray E. Head and neck reconstructive surgery. Cancer Treat Res 2018;174:123-43.
5. Liu J, Chen Z, Li Y, Zhao W, Wu J, Zhang Z. PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors in tumor immunotherapy. Front Pharmacol 2021;12:731798.

# ԿԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՒՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

6. Würdemann N, Wagner S, Sharma SJ, Prigge ES, Reuschenbach M, Gattenlöhner S, et al. Prognostic impact of AJCC/UICC 8th Edition. New staging rules in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Front Oncol* 2017;7:129.
7. Rühle A, Grosu AL, Nicolay NH. De-escalation strategies of (chemo)radiation for head-and-neck squamous cell cancers-HPV and beyond. *Cancers (Basel)* 2021;13(9):2204.
8. Baird BJ, Sung CK, Beadle BM, Divi V. Treatment of early-stage laryngeal cancer: A comparison of treatment options. *Oral Oncol* 2018;87:8-16.
9. Argiris A, Lefebvre JL. Laryngeal preservation strategies in locally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancers. *Front Oncol* 2019;9:419.
10. Scott AJ, McGuire JK, Manning K, Leach L, Fagan JJ. Quality of life after total laryngectomy: Evaluating the effect of socioeconomic status. *J Laryngol Otol* 2019;133(2):129-34.
11. Kennel T, Garrel R, Costes V, Boisselier P, Crampette L, Favier V. Head and neck carcinoma of unknown primary. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2019;136(3):185-92.
12. Specenier P, Vermorken JB. Optimizing treatments for recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2018;18(9):901-15.
13. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): A randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019;394(10212):1915-28.
14. Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab vs investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 2-year long-term survival update of CheckMate 141 with analyses by tumor PD-L1 expression. *Oral Oncol* 2018;81:45-51.
15. Rischin D, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy for recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: Health-related quality-of-life results from KEYNOTE-048. *Oral Oncol* 2022;128:105815.
16. Chen L, Mo DC, Hu M, Zhao SJ, Yang QW, Huang ZL. PD-1/PD-L1 inhibitor monotherapy in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: A meta-analysis. *Am J Otolaryngol* 2022;43(2):103324.
17. Merlano MC, Denaro N, Galizia D, Garrone O. How I treat squamous ENT cancer. *ESMO Open* 2019;4(Suppl 2):e000542.



**Santé Arménie**

Soigner, former et bâtir en Arménie

հոշորա-  
ցույցի  
տակ

## ՔԿԱ օրգանների քաղցկեղի վիրաբուժությունն ապելի քիչ է խեղում, քան նախկինում

Նիկոլա Լե Բերկ  
Լարիբուազիեր-  
Ֆերնան Վիդալ  
համալսարանական  
հիվանդանոցային  
կենտրոն,  
Քիթ-Կոկորդ-  
ականջաբանության  
(ՔԿԱ) և դիմապա-  
րանոցային  
վիրաբուժության  
բաժանմունք,  
Փարիզ, Ֆրանսիա  
nicolas.leclerc@  
aphp.fr

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

Վերին օդատար-մարսողական ուղիների (ՎՕՄՈՒ) քաղցկեղի վիրաբուժությունը սկիզբ է առել դարեր առաջ: 16-րդ դարում իտալացի վիրաբույժ Տալյակոցիի առաջարկած բազկային լաթերից սկսած (պատկեր 1) այն շարունակել է զարգանալ վերջին երկու հարյուր տարվա ընթացքում՝ անատոմիական և ֆիզիոլոգիական գիտելիքների առաջընթացին ու տեխնիկական նվաճումներին զուգընթաց:

### Լաթերի կիրառության պատմությունը

Քաղցկեղի վիրաբուժությունը բնույթով խեղող է. իրականացվում է քիչ թե շատ ծանր գործառնության խանգարումների համար պատասխանատու օրգանի մասնակի կամ ամբողջական հեռացում: Մինչև 20-րդ դարի կեսերը ուռուցքի հեռացումից հետո վերակառուցողական վիրահատություն անմիջապես ուռուցքաբանականից հետո չէր իրականացվում:

Պատմականորեն, տեղային կամ մոտակա տեղակայմամբ կղզյակային լաթերը հնարավորություն են տվել կատարելու վերակառուցում շրջակա հյուսվածքներով, օրինակ՝ ճակատային լաթը՝ քթային բուրգի վերականգնման համար (պատկեր 2), կամ կրծքային մեծ լաթը՝ պարանոցի վերակառուցումների համար: Դրանք այսօր էլ կիրառվում են բազմաթիվ ցուցումներով:

### Անոթավորված հյուսվածքներով փոխպատվաստման զարգացումը 1980-ական թվականներին

Ազատ լաթերի, այսինքն՝ անոթավորված հյուսվածքներով փոխպատվաստման զարգացումը բեկումնային պահ էր 1970-ական թվականներին, և դրանք առաջին անգամ կիրառվեցին քիթկրորդ-ականջաբանության (ՔԿԱ) մեջ 1980-ական թվականներին: Նախաբազկային լաթը, որը հայտնի է որպես «չի-նական լաթ»<sup>1</sup>, այնուհետև Նրբոլոքային լաթը<sup>2</sup> հնարավորություն տվեցին վերակառուցելու հեռացված ըմպաններ, լեզուներ և ստորին ծնոտներ: Ի սկզբանե վերապահված լինելով որոշակի

կենտրոնների համար՝ նմանատիպ վիրաբուժության կիրառումն աստիճանաբար տարածվեց մանրադիտակային խոշորացման զարգացմանը զուգընթաց: Հետագայում թափածակող (պերֆորանտ) անոթների հայեցակարգը լաթեր վերցնելու հնարավորություն տվեց ապելի քիչ խեղող գոտիներից, օրինակ՝ ազդրի առաջակողմային լաթը<sup>3</sup>, որը համապիտանի է ու առածական և հատկապես իդեալական է լեզվի հյուսվածքային կորուստները վերականգնելու համար (պատկեր 3):

### Վերակառուցողական վիրաբուժություն՝ համակարգչի օժանդակությամբ

Վերջին տասնամյակում համակարգչի օժանդակությամբ վիրաբուժության զարգացումը հնարավորություն է տվել նախքան վիրահատությունը պլանավորելու անատոմիային հնարավորինս մոտ ստորին- և վերինծնոտային վերակառուցումներ կամ տիտանե կտորների անատոմիական համապատասխանեցմամբ, կամ ազատ լաթերով ձևակազմմամբ: Ստորին ծնոտի վերակառուցման համար վիրաբույժի հետ մշակվում է ոսկրային կտորների հատվածավորում, այնուհետև եռաչափ (3D) տպիչով տպվում են կտրման ուղեցույցը և օստեոսինթեզի համար նախատեսված տիտանե թիթեղները (պատկեր 4 և պատկեր 5): Համակարգչի օժանդակությամբ այսպիսի վիրահատությունը նաև հնարավորություն է տալիս միաժամանակ ատամնային իմպլանտներ տեղադրելու Նրբոլոքային ազատ լաթերի վրա:

### Առաջընթաց դեմքի մկանների վերականգնման բնագավառում

Առաջընթաց է արձանագրվել նաև դիմային Նյարդի պարտադրված հեռացումից հետո դեմքի վերականգնման ոլորտում: Գոյություն ունեն մկանների «վերակենդանացման» (քուլքամկանի տեղափոխման Լաբեի մեթոդ), VII և XII Նյարդերի միջև Նյարդային բերանակցման, իսկ բոլորովին վերջերս՝ կրծքամեջքային Նյարդի (nervus thoracodorsalis)

ազատ և անոթավորված փոխպատվաստման բազմաթիվ մեթոդներ:

### Էպիպրոթեզի այլընտրանքը

Երբ վերականգնողական վիրահատությունը սահմանափակվում է հիվանդի առանձնահատկություններով, մասնավորապես անոթային, կամ հետաձգվում է ուռուցքաբանական հսկողության պատճառով, այլընտրանք է էպիպրոթեզային լուծումը (դեմքի կամ դիմածնոտային պրոթեզի միջոցով): Խիստ մասնակրկիտ մասնագիտացված աշխատանքը հնարավորություն է տալիս ստանալու պրոթեզներ, որոնք հիմնականում պատրաստված են լինում սիլիկոնից և ամրացվում են իմպլանտների կամ սոսնձման միջոցով (պատկեր 6):

### Ժամանակին նախաձեռնված և բարելավված բուժում չափազանց խեղող վիրահատություններից խուսափելու համար

Միաժամանակ, ռադիոթերապիայի առաջընթացը հնարավորություն է տվել մեծացնելու բուժման արդյունավետությունը և նվազեցնելու կողմնակի երևույթները՝ առաջարկելով թերապիտիկ այլընտրանք չափազանց խեղող վիրահատություններին:

Առաջին հերթին կանխարգելումն ու սքրինինգը, նույնիսկ եթե դրանք դեռևս շատ համեստ են Ֆրանսիայում, հնարավոր են դարձնում քաղցկեղի բուժումն ապելի քիչ խորացած փուլերում:

### ՀՊՈՒՄՆԵՐ

1. Yang GF, Chen PJ, Gao YZ, Liu XY, Li J, Jiang SX, et al. Forearm free skin flap transplantation: A report of 56 cases. Br. J Plast Surg 1981;50:162-5.
2. Hidalgo DA. Fibula flap: A new method of mandibular reconstruction. Plast and Reconst Surg 1989;84:71-8.
3. Koshima I, Fukuda H, Yamamoto H, Moriguchi T, Soeda S, Ohta S. Free anterolateral thigh flaps for reconstruction of head and neck defects. Plast Reconstr Surg 1993;92:421-8.

# ՎԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՅԿԵՂ



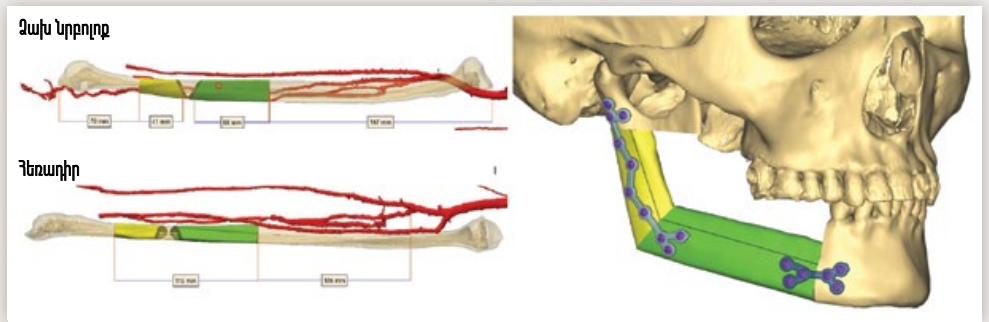
**Պատկեր 1.** Բազկային կղզյակային լաթ Գասպարե Տալյակոցիի (Gaspare Tagliacozzi) բնօրինակ աշխատությունից:



**Պատկեր 2.** Ճակատային կղզյակային լաթով քթի բուրգի վերակառուցման օրինակ:



**Պատկեր 3.** Քաղցկեղի վիրահատությունից հետո լեզվի աջակողմյան հիմքի վերակառուցման համար ազդրի առաջակողմային լաթի կիրառման օրինակ:



**Պատկեր 3.** Ստորին ծնոտային վերակառուցման պլանավորման օրինակ՝ ստորին ծնոտի աջ հատվածի տափակբջջային քաղցկեղի հեռացման համատեքստում:



**Պատկեր 5.** Ստորին ծնոտի աջ հատվածի տափակբջջային քաղցկեղի վիրահատություն տարած հիվանդը ստորին ծնոտի աջ հատվածի վերակառուցումից մեկ տարի անց:



**Պատկեր 6.** Ուռուցքաբանական անդամահատումից հետո քթի էպիպրոթեզի կիրառման օրինակ:



հաշորագույցի տակ

## Հսկողություն վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղից հետո

ծերայր Բոնարդել<sup>1</sup> և Նիկոլա Լը Բերկ<sup>2</sup>  
1. Միջուկային բժշկության, մոլեկուլային և գործառնության պատկերային ախտորոշման բաժանմունք, Յուպիտի սրտաբանական կենտրոն, Սեն Դենի, Ֆրանսիա  
2. Լարիբուազիեր-Ֆերնան Կիդալ համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Քիթ-Կոկորդ-ականջաբանության (ՔԿԱ) և դիմապարանոցային վիրաբուժության բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա

g.bonardel@imf-ccn.com

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

**Վ**երին օդատար-մարսողական ուղիների (ՎՕՄՈՒ) քաղցկեղային տեղակայումները կարող են լինել բազմակի (ՎՕՄՈՒ համաժամանակյա ուռուցքներ), իսկ թոքի կամ կերակրափողի երկրորդ առաջնային քաղցկեղի վտանգը զգալիորեն մեծ է, ինչն էլ հաշվի է առնվում նախնական գնահատման (համակարգված հետազոտություն), ինչպես նաև հիվանդների հետագա հսկողության համար:

### Ընտանեկան բժիշկն առաջնահերթ տեղ ունի

Ընտանեկան բժիշկն էական դեր ունի ՎՕՄՈՒ կամ պարանոցի շրջանի ցանկացած միակողմանի և պահպանվող ախտանշանի նկատմամբ զգոն լինելու, ինչպես նաև հիվանդին արագորեն մասնագիտացված կենտրոն ուղարկելու առումով: Նրա դերն առանցքային է հետբուժական ծանր հետևանքներ ունեցող, ինչպես նաև առաջնային ուռուցքի ախտակրկություն և երկրորդ առաջնային քաղցկեղ ունենալու մեծ վտանգի ենթակա այս հիվանդների հսկողության գործում, որին պետք է հավելել ավիոհոլից և ծխախոտից հրաժարվելու աջակցությունը:

Չափազանց կարևոր է ծխելու դադարեցումը և ավիոհոլի սպառման նվազեցումը խրախուսելու ու դրան օժանդակելը առաջնային կանխարգելման շրջանակում, ինչպես նաև բուժման փուլում և դրանից հետո: Իրոք, այդ վնասակար սովորությունների շարունակումը զգալիորեն մեծացնում է բուժման բարդությունների և երկրորդ քաղցկեղի վտանգը՝ ազդելով ապրելիության վրա: Հայտնի է, որ ծխելուց հրաժարվելը 80 %-ով ավելի հավանական է, երբ ծխողը օգնություն է ստանում բժշկից:

### Որո՞նք են հսկողության նպատակները

ՎՕՄՈՒ քաղցկեղի հսկողության նպատակները բազմաթիվ են<sup>1</sup>.  
- հայտնաբերել տեղային (90 %-ը զարգանում է առաջին երեք տարիների ընթացքում) կամ հեռահար ախտակրկությունները,

- բացահայտել և բուժել բուժման ու դրա հետևանքների հետ կապված ուշ բարդությունները,
- ապահովել կյանքի որակը և կազմակերպել անհրաժեշտ օժանդակ խնամք,
- հարկ եղած դեպքում խրախուսել ավիոհոլից և ծխախոտից հրաժարվելը,
- հայտնաբերել ավիոհոլի և/կամ ծխախոտի հետ կապված երկրորդ առաջնային քաղցկեղ, որի զարգացման վտանգը պահպանվում է ժամանակի ընթացքում,
- ապահովել բերանի խոռոչի դիսպլասիայի հսկողություն, ատամների պրոթեզավորում և ֆտորացված ատամնազտկիչների կրում (վիրաբույժ-ատամնաբույժ),
- ունենալ համապարփակ բժշկական մոտեցում կանխման ենթակա տարբեր վտանգների նկատմամբ՝ հիվանդի առողջության համար,
- տրամադրել բժշկա-սոցիալական աջակցություն և մասնագիտական վերաինտեգրման օժանդակություն, եթե դրա անհրաժեշտությունը կա:

### Որո՞նք են հսկողության ընթացակարգերը

Ախտակրկություն ընթանում է առանց ախտանշանի գրեթե 40% դեպքերում: Դրա մասին հարկավոր է հիշել հիվանդի քաջի ցանկացած անկան կամ նոր ցավի ի հայտ գալու դեպքում: Ցանկացած ախտանշանի մշտական և/կամ խորացող բնույթը պետք է կասկածի տեղիք տա:

### Հիվանդին իրազեկել ահագանգող նշանների մասին

Հիվանդին պետք է համակարգված ձևով իրազեկել ախտակրկության կամ երկրորդ ուռուցքի ի հայտ գալու մասին հուշող նշանների վերաբերյալ՝ ցավի կրկություն, կլման դժվարություն, ձայնի փոփոխություն, շնչառության դժվարացում և այլն: Նաև՝ հիվանդը պետք է տեղյակ լինի, որ նման իրավիճակներում պետք է շտապ դիմել բժշկի:

### Բազմամասնագիտական վարում

Գործնականում հսկողությունը կազմակերպում է (են) նեղ մասնագետ

բժիշկ(ներ)ը (քիթ-կոկորդ-ականջաբան, դիմաձևտալիս վիրաբույժ, ուռուցքաբան և/կամ ճառագայթաբան-ուռուցքաբան) ընտանեկան բժշկի հետ համատեղ: Տեղեկատվության կանոնավոր և փոխադարձ փոխանակումը չափազանց կարևոր է:

**Աղյուսակ 1-ն** ամփոփում է ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների հսկողության համար իրականացվող հետազոտությունների տեսակը և պարբերականությունը<sup>2</sup>:

**Աղյուսակ 2-ը** ներկայացնում է ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների բուժման հետ կապված հիմնական ուշ բարդությունները՝ յուրաքանչյուր դեպքում ձեռնարկվելիք գործողություններով:

Վիրաբույժ-ատամնաբույժը, բժիշկ-սննդաբանը կամ աղետամոքսաբանը, դեղագործը, լոգոպեդը, բուժքույրը և այլք հավասարապես ներգրավված են լինում այս հիվանդների հսկողության գործում:

### Երկարաժամկետ հսկողություն երկրորդ օջախի որոնման նպատակով

Առաջին երեք տարիներից հետո, որոնք ընթացքում հարկավոր է ուշադրություն դարձնել տեղային ախտակրկության վտանգին, հսկողությունը պետք է կենտրոնանա երկրորդ օջախի սքրինինգի վրա, որի վտանգը պահպանվում է ժամանակի ընթացքում: Կարևոր է հիվանդին իրազեկել երկրորդ տեղակայման ուռուցքի վտանգի և ահագանգող ախտանշանների մասին:

Իրականում, երկրորդ տեղակայման քաղցկեղները հաճախ են հանդիպում և ախտահարում են ամեն հիվանդորդ հիվանդին (ամենամեծ հավելյալ վտանգը): Դրանց սկիզբն արագ է լինում՝ մոտ 10% հնգամյա կուտակային հաճախականությամբ: Ի հայտ գալու դեպքում հիվանդների ապրելիության կանխատեսումը լրջորեն վատթարանում է: Այդ քաղցկեղի երեք հիմնական տեղակայումներն են՝ թոքերը, ՎՕՄՈՒ-ն և կերակրափողը: Թոքերի քաղցկեղն ի հայտ է բերվում կրծքավանդակի ամենամյա համակարգչային շերտագրությամբ (ՀՃ) այն հիվանդների մոտ, որոնք չեն թողել ծխելն առնվազն



# ՎԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՅԿԵՂ

## ՎՕՄՈՒ ՔԱՂՅԿԵՂԻ ԴԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ (ՔԿԱՑԸ-Ի ԱՌԱՋԱՐԿԱԾ ԽՈՐՀՈՒՐԴՆԵՐԻ ՎՐԱ ԴԻՆՆՎԱԾ ՕՐԱՅՈՒՅՑ, ՈՐԸ ՊԵՏՔ Է ԴԱՐՄԱՐԵՑՎԻ ԴԻՎԱՆԴԻ ԿԱՐԻՔՆԵՐԻՆ)

Դսկողություն	Դետազոտություն	Պարբերականություն/Ցուցումներ
Կլինիկական	<ul style="list-style-type: none"> <li>Դարցուփորձ՝ գործառնության Նշաններ, ալկոհոլի և ծխախոտի օգտագործում</li> <li>Կլինիկական հետազոտություն՝ ՎՕՄՈՒ (այդ թվում՝ պարանոցային ավշահանգույցների շրջափում և Նազոֆիքրոսկոպիա, մարմնի քաջ, սևուցման կարգավիճակ, ծայրի, կլման և շնչառության գնահատում, ատամնաբուժական կարգավիճակ, գաստրոստոմայի, տրախեոստոմայի հսկողություն (ծայնային պրոթեզով կամ առանց դրա))</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Բուժման ավարտից 4-8 շաբաթ անց</li> <li>Ապա՝ առաջին տարում 2 ամիսը մեկ անգամ</li> <li>Ապա՝ երկրորդ տարվա ընթացքում 3 ամիսը մեկ անգամ</li> <li>Ապա՝ երրորդ տարվա ընթացքում 4 ամիսը մեկ անգամ</li> <li>Ապա՝ չորրորդ տարվանից 6 ամիսը մեկ անգամ՝ ամբողջ կյանքի ընթացքում (բացառությամբ հատուկ դեպքերի, երբ հսկողությունը սահմանափակվում է առաջին հինգ տարով)</li> </ul>
Էնդոսկոպային	ՎՕՄՈՒ Էնդոսկոպիա (Ներդիտում) ընդհանուր անզգայացմամբ՝ կասկածելի հատվածի բիոպսիայով	<ul style="list-style-type: none"> <li>Վխտանշանային հիվանդների համար, և երբ կլինիկական հետազոտությունը կասկածելի է կամ թերի</li> </ul>
Պատկերային ախտորոշմամբ	ԴՅ և/կամ ՄՌՃ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Բուժումից հետո 3-6 ամիսների միջակայքում կատարված պատկերային ախտորոշումը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու մնացորդային ախտահարումները և ուղղորդում է հետագա հսկողությունը</li> <li>Վխտակրկնության կլինիկական կասկածի դեպքում իրականացվում է ԴՅ կամ ՄՌՃ:</li> </ul>
	ՖԴԳ-ՊԱՃ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Վխտակրկնության կլինիկական կասկածի դեպքում, հատկապես՝ երբ ԴՅ կամ ՄՌՃ պատկերներում անտեսանելի է</li> <li>Կլինիկական կամ ռենտգենաբանական հետազոտություններում լիմֆադենոպաթիաների առկայության դեպքում</li> <li>Ճառագայթաբանական պատկերագրության կասկածելի արդյունքի դեպքում</li> </ul>
Ատոմատոլոգիական	<ul style="list-style-type: none"> <li>Բերանի խոռոչի հսկողություն</li> <li>Ռադիոթերապիայի կիրառման դաջտում կատարվող ներբերանային ինվազիվ միջամտությունները (ատամի հեռացում, բիոպսիա-էկտոմիա) հարկավոր է իրականացնել հակաբիոտիկային կանխարգելման ներքո</li> <li>Ճառագայթման ենթարկված շրջաններում ատամնային իմպլանտացիան պետք է կատարվի մասնագիտացված թիմի կողմից՝ ստացիոնար պայմաններում</li> </ul>	Տարեկան առնվազն երկու անգամ՝ կախված հիվանդի վիճակից
Կենսբանական (լաբորատոր)	ԹՏԴ	<p>Վահանաձև գեղձի ճառագայթման դեպքում.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Առաջին երկու տարիներ՝ 6 ամիսը մեկ անգամ</li> <li>Ապա՝ տարեկան մեկ անգամ</li> </ul>

**Աղյուսակ 1.** (Ըստ ՔԿԱ Ֆրանսիական ընկերակցության): ԹՏԴ՝ թիրեոտրոպային հորմոն, ԴՅ՝ համակարգային շերտագրություն, ՄՌՃ՝ մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն, ՊԱՃ՝ պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն, ՎՕՄՈՒ՝ վերին օդատար-մարսողական ուղիներ, ՔԿԱՑԸ՝ քիթ-կոկորդ-ակաՆջաբանության և դեմքի ու պարանոցի վիրաբուժության ֆրանսիական ընկերակցություն, ՖԴԳ՝ ֆտորդեբոքսիպլովոգա (թույլ ռադիոակտիվ նշիչ):

տասնհինգ տարի շարունակ: ՎՕՄՈՒ երկրորդ քաղցկեղը որոնվում է կլինիկական հետազոտության միջոցով, որը համարվում է պատկերային ախտորոշմամբ (համակարգային/մագնիսառեզոնանսային/պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն (ԴՅ/ՄՌՃ/ՊԱՃ)), իսկ կասկածների դեպքում՝ Նաև Էնդոսկոպիայով (Ներդիտում): Կերակրափողի քաղցկեղն ի հայտ է բերվում կլինիկական գննման կամ Նույնիսկ ներդիտման միջոցով երկու տարին մեկ անգամ:

### Դսկողության ընդգրկում համապարփակ մոտեցման մեջ

Դամապարփակ բժշկական գործընթացի շրջանակներում հարկավոր է ընդգրկել հետագա հսկողություն, որը ներառում է.

- պայքար ռիսկի գործոնների դեմ, մասնավորապես՝ օգնելով դադարեցնել ծխախոտի և ալկոհոլի օգտագործումը և խրախուսելով իրականացնել կամ շարունակել անձին ու նրա կարողություններին հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվությունը,

- պատվաստումներ. բոլոր կենդանի թուլացված պատվաստանյութերը հակացուցված են քիմիաթերապիայի ընթացքում և դրա ավարտից հետո առնվազն վեց ամիս շարունակ: Պատվաստումները պետք է համապատասխանեն Զանրային առողջության բարձրագույն խորհրդի (Ֆրանսիա) հատուկ խորհրդատվությանը, որը վերաբերում է քիմիաթերապիա ստացող հիվանդների պատվաստումներին <sup>3</sup>,
- այլ քաղցկեղների կազմակերպված սքրինինգ, մասնավորապես՝ հաստ

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԴԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂ

## ՎՕՍՈՒ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԻ ՈՒՅԻ Ի ՉԱՅՏ ԵԿՈՂ ՉԻՄՆԱՎԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Անցանկալի երևույթներ	Ինչ ձեռնարկել
<b>ՎԻՐԱԴԱՏՈՒԹՅՈՒՆ</b>	
Դիմային ավշայտուց (լիմֆոցիտոզ)	Կինեզիթերապիա՝ մերսումներ, լիմֆոդրենաժ
Թքային խոտզակ (հաճախ վաղ ի հայտ եկող)	Բերանով սնուցման դադարեցում և վարում մասնագիտացված կենտրոնում
Դիսֆունկցիա, աֆունկցիա	Լոգոպեդային վերականգնողական աշխատանք և հնչյունաբանական աջակցություն
Կլման դժվարացում (դիսֆագիա)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Կերակրի կազմության (տեքստուրա) հարմարեցում</li> <li>Դիետոլոգ և/կամ բժիշկ-սննդաբան</li> <li>Լոգոպեդային վերականգնողական աշխատանք և հնչյունաբանական աջակցություն +/- ադիքային սնուցում</li> </ul>
Կերածի կամ խմածի հայտնվելը շնչոտիներում, հատկապես՝ կոկորդի մասնահատումից հետո, որը կարող է հանգեցնել ասպիրացիոն թոքաբորբի	Լոգոպեդային վերականգնողական աշխատանք (մասնագիտացված կենտրոնում, եթե հարկ է)
Պարանոցի՝ խեղդող բնույթի կարծրախտ (սկլերոզ) և/կամ ցավեր, որոնք խորանում են մասնահատումների և ռադիոթերապիայի ֆոնին	Կինեզիթերապիա
Ընկալ-կերակրափողային նեղացում	Լայնացում ընդհանուր անզգայացմամբ
<b>ԱՎՁԱՂԱԳՈՒԹՅՆԵՐԻ ՉԵՒՄՈՒՄ</b>	
Թիակացավեր (սկապուլպոզիա) հավելյալ [X] գանգոտեղային նյարդի կամ պարանոցի նյարդարմատների վնասման հետևանքով, որոնք կարող են, ի վերջո, հանգեցնել կպումային պատիճաբորբի	Վաղ կինեզիթերապիա և ցավազրկող բուժում
Զախ ենթանրակային լիմֆոցիտոզ	Վիրաբույժի խորհրդատվություն ցավերի, տեղային բորբոքման, սեղմման դեպքում
<b>ՅՆՉԱՓՈՂԱԴԱՏՈՒՄ ԵՎ ԽՈՒՎԱԿԻ ԲԱՑՈՒՄ (տրախետոտմիա և տրախետստոմիա)</b>	
Փողրակի տեղաշարժ	Փողրակի վերատեղադրում
Լորձախցանների առաջացում կամ, նույնիսկ, փողրակի խցանում	<ul style="list-style-type: none"> <li>Կանխարգելում՝ արտադրվելների արտաձծում, սարքավորումների փոխարինում, աերոզոլներ, օդի խոնավացում</li> <li>Փողրակի ամբողջական խցանման դեպքում այն պետք է անհապաղ հեռացնել</li> </ul>
Ճնշափողի նեղացում	Վիրահատություն՝ տեղային կամ ընդհանուր անզգայացմամբ
<b>ՈՒԿՐԻԹԵՐԱՊԻԱ (ՏԱՐԵԿԱՆ ՉՍԿՐՈՒԹՅՈՒՆ, ՃԱՌԱԳԱՅԹԱԲԱՆ-ՈՒՊՈՒՑՔԱԲԱՆԻ ԿՈՂՄԻՑ)</b>	
<b>Տարածված բարդություններ</b>	
Թերթքարտադրություն (հիպոսիալիա), նույնիսկ անթքարտադրություն (ասիալիա), որի արդյունքում առաջանում է բերանի չորություն (քսերոստոմիա)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Խորհուրդ տալ կանոնավոր կերպով ջուր խմել</li> <li>Դեպքից կախված (եթե հիվանդը խնդրում է)՝ կարելի է առաջարկել թքի փոխարինիչներ և թքախթանիչներ</li> <li>Չսկոզություն սահմանել քսերոստոմիայի տեղային բարդությունների, մասնավորապես՝ կանդիդոզային գերվարակների և ատամնափուտի (կարիեսի) մեծ վտանգի կապակցությամբ</li> </ul>
Ատամների ախտահարումներ (ատամնափուտ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Կանխարգելում. բերանի խոռոչի պատշաճ հիգիենա (ամեն ուտելուց հետո ատամները լվանալ ֆտորով հարստացված ատամի մածուկով) և ֆտորացված ատամնաշտկիչների կրում ամբողջ կյանքի ընթացքում</li> <li>Ատամների ստուգում առնվազն տարին երկու անգամ</li> </ul>
Պարանոցային ֆիբրոզ	Կինեզիթերապիա՝ մերսումներ, վարժություններ
Պարանոցային ավշայտուց (ենթակզակային խալիպ)	Կինեզիթերապիա՝ մերսումներ, լիմֆոդրենաժ
Չիպոթիբեոիդիզմ (վահանաձև գեղձի ճառագայթման դեպքում)	ԹՏԴ չափում՝ առաջին երկու տարին յուրաքանչյուր վեց ամիսը մեկ անգամ, ապա՝ տարեկան մեկ անգամ
Քսային զարկերակ(ներ)ի նեղացում	Մասնագիտական խորհրդատվություն

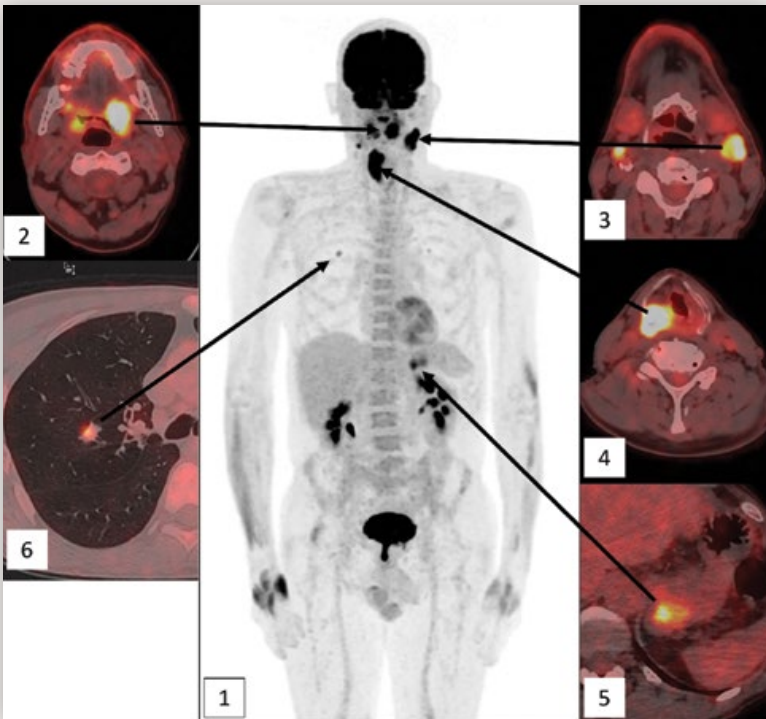
**Աղյուսակ 2.** ԹՏԴ՝ թիրեոտրոպային հորմոն, ՎՕՍՈՒ՝ վերին օդատար-մարտղական ուղիներ, DN4 – Douleur Neuropathique 4 (Նեյրոպաթիկ ցավի 4-հարցանի հարցաշար):

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՅԿԵՂ

## ՎՕՍՈՒ ՔԱՂՅԿԵՂՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐԻ ՈՒՅ Ի ՅԱՅՏ ԵԿՈՂ ՅԻՄՆԱԿԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Անցանկալի երևույթներ	Ինչ ձեռնարկել
<b>Ուրիճոթերալուրիա (ՏԱՐԵԿԱՆ ՅՍԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆ ԵՄԱՍԿԱՅԵԹԱԲԱՆ-ՈՒՌՈՒՑՔԱԲԱՆԻ ԿՈՂՄԻՑ)</b>	
<b>Ավելի հազվադեպ բարդություններ</b>	
Բերանի բացման սահմանափակում	Վաղ առանձնահատուկ վերականգնողական բուժում (մեխանոթերապիա)
Լորձաթաղանթների մեռուկացում մինչև ծնոտների օստեոռադիոնեկրոզ, մասնավորապես՝ բերանըմպանային կամ բերանի խոռոչի քաղցկեղների դեպքում	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ծտապ վիրաբուժական խորհրդատվություն</li> <li>Ջզոնություն հատկապես այն հիվանդների դեպքում, որոնք բուժվել են օստեոպորոզի դեմ հակառեզորբցիոն դեղամիջոցներով</li> </ul>
Դիսֆոնիա, աֆոնիա	Խոսքի թերապիա և հնչյունաբանական աջակցություն
Կման դժվարացում (դիսֆագիա)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Կերակրի կազմվածքի (տեքստուրա) հարմարեցում</li> <li>Դիետոլոգ և/կամ բժիշկ-սննդաբան</li> <li>Լոգոպեդային վերականգնողական աշխատանք և հնչյունաբանական աջակցություն +/- աղիքային սնուցում</li> </ul>
Ըմպան-կերակրափողային Նեղացում	Լայնացում՝ ընդհանուր անզգայացմամբ
<b>Քիմիաթերալուրիա եվ թիրախային բուժումներ</b>	
Երիկամային թունավորում (ցիսպլատին)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Երիկամների գործունեության հսկողություն (շիճուկային կրեատինինի և կրեատինինի զտման արագության չափում)</li> <li>Նեֆրոտոքսիկ դեղամիջոցների (օրինակ՝ ամինոգլիկոզիդների) միաժամանակյա ընդունում ուժեղացնում է ցիսպլատինի թունավոր ազդեցությունը երիկամների վրա</li> </ul>
Աղունկ ականջներում (տինիտոս), լսողության կորուստ (պլատինի աղեր)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Կլինիկական հսկողություն</li> <li>Լսագիր (անհրաժեշտության դեպքում) +/- լսողական սարք</li> </ul>
Նեյրոպաթիաներ (պլատինի աղեր)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Կլինիկական հայտնաբերում + նեյրոպաթիկ ցավերի DN4 հարցաշար</li> <li>Ախտանշանային բուժում ցավազրկողներով</li> </ul>

**Աղյուսակ 2.** ԹՅԴ՝ թիրեոտրոպային հորմոն, ՎՕՍՈՒ՝ վերին օդատար-մարսողական ուղիներ, DN4 – Douleur Neuropathique 4 (նեյրոպաթիկ ցավի 4-հարցանի հարցաշար):



**Պատկեր.** Լեզվի ձախ հիմքի տափակբջջային քաղցկեղի կրկնության գնահատում: ՖԴԳ-ՊՍՄ. MIP (maximum intensity projection – առավելագույն ինտենսիվության պրոյեկցիա) (1) և կենտրոնացված միաձուլման պատկերներ, լեզվի ձախ հիմքի ախտակրկնություն (2), պարանոցի երկկողմանի լիմֆանոպաթիա (3), տեղակայում աջ տանձաձև ծոցում (4), ստամոքսամուտքի (կարդիայի) համաժամանակյա նորագոյացություն (5), թոքի մետաստազներ (6): ՊՍՄ՝ պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն, ՖԴԳ՝ ֆտորդեզօքսիպյուրոզա (թույլ ռադիոակտիվ նշիչ):

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂ

և ուղիղ աղիների քաղցկեղի՝ 50-74 տարեկան հիվանդների շրջանում, կրծքագեղձի քաղցկեղի՝ 50-74 տարեկան կանանց շրջանում, և արգանդի վզիկի քաղցկեղի՝ 25-65 տարեկան կանանց շրջանում:

## Ո՞րն է պատկերային ախտորոշման դերը

Բուժումից հետո պատկերային ախտորոշումն իրականացվում է երեք ցուցմամբ՝ բուժման նկատմամբ արձագանքի գնահատում, զարգացման կամ ախտակրկնության որոնում և բարդությունների հետազոտում (օրինակ՝ օստեոնեկրոզ)<sup>4</sup>:

## Կլինիկական հսկողությունը համալրող ՅՇ և/կամ ՄՌՇ

Ուռուցքների կրկնությունների մոտ կեսը՝ լինի տեղային թե մետաստազային, ի հայտ է գալիս ՎՕՄՈՒ քաղցկեղի բուժումից հետո առաջին երկու տարվա ընթացքում: Տեղային և մետակա հյուսվածքներում պոտենցիալ վիրահատելի ախտակրկնության դեպքում հիվանդներին սովորաբար առաջարկվում է «շտկող» վիրահատություն: Այլ դեպքերում կարելի է շարունակել ճառագայթային բուժումը կամ Նշանակել երկրորդ՝ լինի այն քիմիաթերապիայի հետ համակցված թե ոչ, կամ էլ նույնիսկ միայն քիմիաթերապիա՝ մետաստազների առաջացման դեպքում: Չարորակ ուռուցքի հետբուժական պատկերային ախտորոշումը ՅՇ-ի և/կամ ՄՌՇ-ի միջոցով համալրում է կլինիկական հսկողությունը՝ ոչ մի պարագայում այն չփոխարինելով: Դրա առաջնային նպատակն է նպաստել տեղային կամ մոտակա հյուսվածքներում ախտակրկնության վաղ ախտորոշմանը, որը հնարավոր կլինի վարել կրկնական բուժման միջոցով:

Պատկերային ախտորոշումը պակաս արդյունավետությամբ կարող է ախտորոշել մետաստազային զարգացումը, որը սովորաբար հանգեցնում է ախտանշանային ամոքիչ (պալիատիվ) բուժման:

Վերջապես, պատկերային ախտորոշումը կարող է նպաստել վտանգի նույն գործոնների հետ կապված հիվանդությունների վաղ ախտորոշմանը՝ ԶԿԱ կամ կրծքավանդակի երկրորդ քաղցկեղ, սիրտ-անոթային հիվանդություններ:

Կարևոր է հիշել, որ պատկերային ախտորոշման հետբուժական հայեցակետերն էապես տարբերվում են կախված իրականացված բուժման տեսակից (վիրահատություն, քիմիա- և ռադիոթերապիա):

## ՊԱՇ-ն ամբողջ մարմինը հետազոտելու հնարավորություն է տալիս

Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունը (ՊԱՇ) միջուկային պատկերային ախտորոշման մեթոդ է, որը համալրում է պատկերային ախտորոշման ռենտգենաբանական մեթոդները, ՅՇ և ՄՌՇ եղանակները: Հիմնված է ածխաջրերի նյութափոխանակության պատկերային ախտորոշման վրա, որում ֆտորդեզօքսիդյուկոզան (ՖԴԳ) կլինիկական պրակտիկայում, մասնավորապես՝ ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների դեպքում կիրառվող հիմնական նշիչն է<sup>5</sup>: ՊԱՇ-ի արդյունավետությունը ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների ախտորոշման գործում բացատրվում է դրա՝ ամբողջ մարմինը հետազոտելու ունակությամբ, ինչը հնարավորություն է տալիս մեկ պատկերային ախտորոշման ընթացակարգով իրականացնելու նյութափոխանակորեն ակտիվ ուռուցքային հիվանդության ամբողջական գնահատում (պատկեր):

Տափակբջջային ախտահարումները (բարեբախտաբար՝ ամենատարածվածները), չտարբերակված թթմպանային քաղցկեղները (ՉԸԸԸ, UCNT) և ագրեսիվ լիմֆոմաներն օժտված են բուռն զերնյութափոխանակությամբ, ինչը նույնպես բացատրում է այս ցուցումների դեպքում ՖԴԳ-ով ՊԱՇ-ի լավ ախտորոշիչ արդյունավետությունը: Սակայն նույնը չի վերաբերում այլ իրապես չարորակ ախտահարումներին, մասնավորապես՝ թքագեղձերի, կամ ցածր աստիճանի չարորակության լիմֆոմաներին, որոնց ժամանակ ՖԴԳ-ով ՊԱՇ չի ցուցվում՝ ցածր ախտորոշիչ արդյունավետության պատճառով:

Բացի դրանից՝ ռադիոթերապիային հաջորդած բորբոքային արձագանքը, ինչպես նաև հյուսվածքների ճառագայթամեռուկացմամբ (ռադիոնեկրոզ) ախտահարումները կեղծ դրական արդյունքների աղբյուր են, որոնք կարող են պահպանվել ռադիոթերապիայի ավարտից հետո մի քանի ամիս շարունակ:

Գործնականում հարկավոր է ուշադրություն դարձնել ռադիոթերապիայի կիրառման դաշտում այս մեթոդի պատշաճ բացասական կանխատեսող արժեքին և հետբուժական փուլում (վեց ամսվա ընթացքում) զգուշություն ցուցաբերել ՖԴԳ նշիչի մնացորդային կուտակումների հարցում:

## ՀՊՈՒՆԵՐ

1. Cancers des voies aérodigestives supérieures: du diagnostic au suivi. Outils pour la pratique/Médecins généralistes. Juillet 2018. Institut national du cancer. e-cancer.fr. <https://vu.fr/SoXU>
2. Recommandations de bonne pratique. Actualisation de la recommandation de 2005 sur le suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS de l'adulte. 2015. Société française d'ORL. Sommaire: <https://www.orlfrance.org/recommandations-de-bonne-pratique/Recommandations>: <https://vu.fr/jtMm>
3. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. Haut Conseil de la santé publique. Décembre 2014. <https://vu.fr/mUXg>
4. Imagerie post-thérapeutique en oncologie. Chapitre 2. Aspects post-thérapeutiques des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx de la cavité buccale. p. 21-38. Chapitre 3. Imagerie post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes du larynx et de l'hypopharynx p. 39-61. 2014 Elsevier Masson.
5. Bonardel G, Gontier E, Soret M, Foehrenbach H. Apport des techniques de médecine nucléaire dans la prise en charge des affections de la sphère oto-rhino-laryngologique. EMC. Elsevier Masson: Paris. Oto-rhino-laryngologie, 2009.

## Վերին օդատար-մարսողական ուղիների քաղցկեղներ. մասնավոր դեպք՝ քթոմպանի քաղցկեղ

# Հազվադեպ ուռուցք Ֆրանսիայում

**Ք**թոմպանային կարցինոմները (ԶԸԿ) կամ այսպես կոչված cavum-ի քաղցկեղներն առավել հաճախ ախտորոշվում են ոչ առանձնահատուկ քթաբանական, լսողական կամ նյարդաբանական նշանների առկայությամբ՝ տեղային և մերձակա հատվածներում դրանց զարգացման հետևանքների ֆոնին: Ավելի հազվադեպ այս ախտորոշման մասին հուշում են ընդհանուր նշանները, հատկապես եթե հիվանդը Հարավարևելյան Ասիայի տարածաշրջանից է կամ Միջերկրականի հարավային ափերից (շրջանակ):

### Համաճարակաբանություն, դասակարգումներ և կանխատեսում

ԶԸԿ-ները Ֆրանսիայում դասվում են հազվադեպ հանդիպող ուռուցքների շարքը. հիվանդացությունը ցածր է՝ տարեկան մոտ 300 դեպք:

Դրանք, մի քանի առումներով, իրենցից ներկայացնում են վերին օդատար-մարսողական ուղիների (ՎՕՄՈՒ) քաղցկեղի շատ մասնավոր դեպք: Իրականում այս ավշաէպիթելային ուռուցքը, որն առավել հաճախ զարգանում է Ռոզենմյուլերի փոսիկի հաշվին, վիրուսային պատճառագիտական բաղադրիչով և եզակի համաճարակաբանությամբ քաղցկեղի մոդել է, ավելին՝ ՎՕՄՈՒ հազվագյուտ ուռուցք է, որի համար վիրահատությունը ապաքինման նկատառումներով բուժման հիմնական մեթոդ չէ: Այն հաճախ հանդիպում է 8-ից 25 տարեկանների շրջանում (25-ին մոտ)՝ հաճախականության երկրորդ զագաթնակետով մոտ 50 տարեկանում և այն բնակչության շրջանում, որը չունի ալկոհոլի և ծխախոտի ազդեցության հետ կապված նույն ուղեկցող հիվանդությունները, որոնք նկատվել են ՎՕՄՈՒ տափակաբջջային կարցինոմաների կապակցությամբ բուժվող հիվանդների մոտ: Վերջապես, դրա մետաստազների զարգացումն արմատապես տարբերվում է ՎՕՄՈՒ այլ ուռուցքներից. հիվանդների 5-10 %-ն ունենում է համաժամանակյա մետաստազավորում, իսկ 20-30 %-ի մոտ մետաստազները զարգանում են բուժումից հետո երեք տարվա ընթացքում՝ հաճախակի տարածվելով ոսկրերում, ոսկրածուծում, լյարդում և թոքերում:

### Ցածր հիվանդացություն Ֆրանսիայում

ԶԸԿ-ով հիվանդացությունը և մահացությունն ամբողջ աշխարհում քառասուն տարի շարունակ անկում են ապրում, հավանաբար՝ սննդակարգի փոփոխությունների (վաղ մանկության շրջանում քաղցկեղածին նյութերի, այդ թվում՝ սննդի պահածոյացման ավանդական եղանակներում կիրառվող նիտրոզամիների սպառման նվազում) և բուժման կատարելագործման շնորհիվ:

Ցածր հիվանդացության պատճառով Ֆրանսիայում ԶԸԿ-ի բուժումը պայմանավորվում է կենտրոնների փորձառությամբ, նաև՝ թե բուժման նորարարական մեթոդների գիտնացի մաս կազմող բուժնարավորությունները որքանով են նրանց հասանելի, ընդ որում՝ դրանք տրամադրվում են կլինիկական փորձակումների բաց լինելու և դրանց մասնակցելու պարագայում, կամ եթե դեղագործական ընկերությունները դրանց առևտրային հավաստագրի գրանցման հայտ չեն ներկայացրել:

### Էպստեյն-Բարի վիրուսի հետ կապված քաղցկեղագոյացում (ՕՆԿՈԳԵՆԵԿ)

Մարդու պապիլոմավիրուսներով (ՄՊՎ) հարուցվող բերանը մասնային քաղցկեղների նմանությամբ՝ քթոմպանային կարցինոմայի ուռուցքագոյացումն առավել հաճախ կապված է լինում լայնորեն տարածված վիրուսային վարակի՝ Էպստեյն-Բարի վիրուսի (ԷԲՎ) հետ: Բոլոր չարորակ բջիջները պարունակում են վիրուսային անվնաս ԴՆԹ: Դրա էքսպրեսիան մասամբ ճնշված է լինում, այնուամենայնիվ,

### Ֆրանսա-Ռեժի Ֆերան<sup>1</sup>

### Պիեռ Բյոսոն<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Զինված ուժերի կենսաբժշկական հետազոտությունների ինստիտուտ, Բրետինյի սյուր Օրժ, դիմապարանոցային քաղցկեղաբանության ամբիոն, Գյոտտավ-Ռուսի ինստիտուտ, Վիլյուֆի, Ֆրանսիա  
<sup>2</sup> Գիտական հետազոտությունների ազգային կենտրոնի համատեղ հետազոտական միավոր 9018-METSY, Գյոտտավ Ռուսի և Փարիզ-Սակլե համալսարան, Վիլյուֆի, Ֆրանսիա  
[francois-regis.ferrand@def.gouv.fr](mailto:francois-regis.ferrand@def.gouv.fr)  
[pierre.busson@gustaveroussy.fr](mailto:pierre.busson@gustaveroussy.fr)

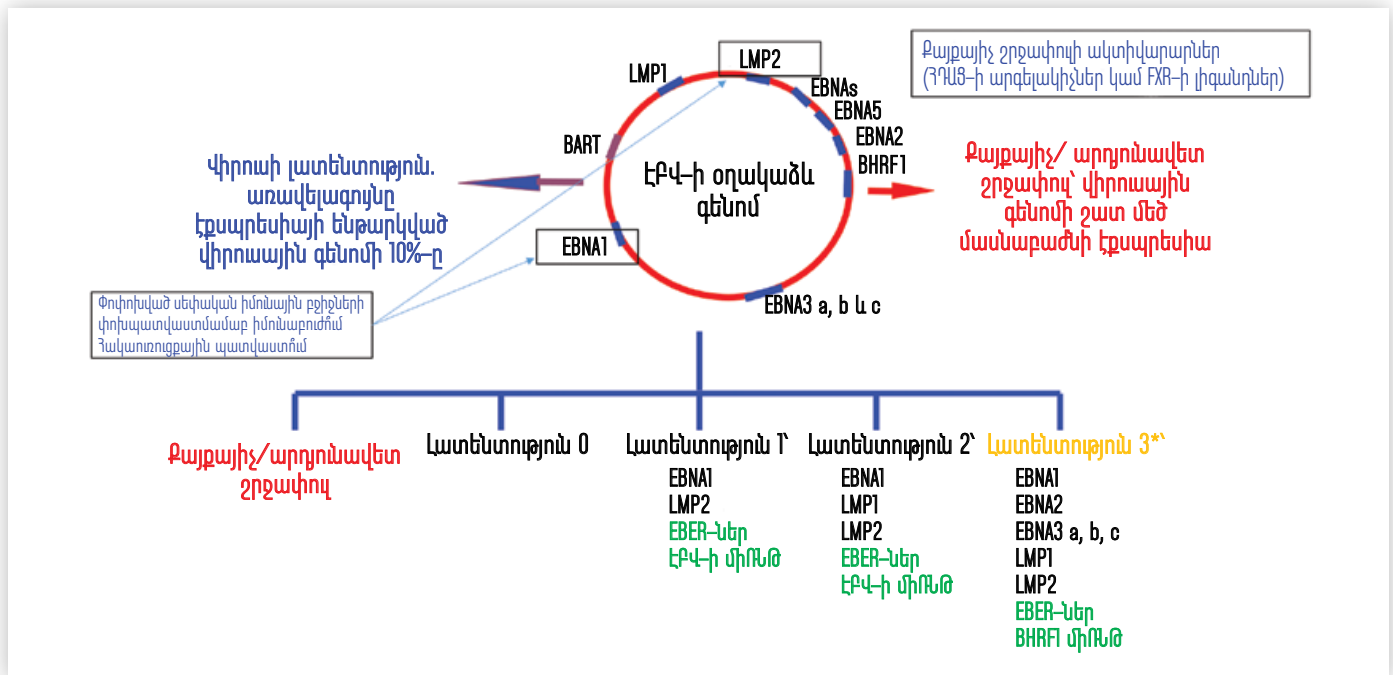
### ՔԹԸՄՊԱՆԱՅԻՆ ԿԱՐՑԻՆՈՄԱՆԵՐԻ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ՀԱՆԳԱՄԱՆՔՆԵՐԸ

- Քիչ առանձնահատուկ ախտանշաններ, առավել հաճախ տեղային և մերձակա հատվածներում (հյուսվածքներում) ի հայտ եկող՝
  - ծանրալսություն (հիպոակուզիա),
  - քթի խցանում, հոտառության կորուստ (անոսմիա), արյունահոսություն քթից,
  - ծամիչ մկանների կծկանք (տրիզմ),
  - գանգոլեղային նյարդերի V, VI, III զույգերի գործառնության խանգարում,
  - պարանոցային, վերանրակային, ողնաշարային (ավելի հազվադեպ՝ անոթային) լիմֆոդենոպաթիա:
- Չետազոտություն ֆիբրոսկոպի միջոցով (նշանների կամ ընտանեկան անամնեզի հիման վրա):
- Մետաստազային կամ պարանոցային տարածման հետ կապված ախտանշաններ (դեպքերի 10 %-ը)
  - հաճախ հանդիպող մետաստազներ՝ թոքային, ավշահանգուցային, ոսկրային (օրինակ՝ ողնաշարի ցավեր), լյարդային (դեղնուկ, կենսաբանական խանգարումներ).
  - անհայտ ծագման տենդ, գերերկայցիեմիա, լեյկեմոիդ արձագանք, թմբկափայտային մատներ և գերաճային օրային օստեոարթրոպաթիա:

Ֆ.-Ռ. Ֆերանը հայտնում է, որ մասնակցել է Merck-ի, BMS-ի, Pfizer-ի որոշ միջոցառումների:

Պ. Բյոսոնը հայտնում է, որ մասնակցել է HiFiBio Therapeutics-ի որոշ միջոցառումների:

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌՈՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՅԿԵՂՆԵՐ



**Պատկեր 1. Քթնմանային կարգիմունների պարագայում ԷԲՎ-ի հիմնական տրանսկրիպցիաները՝ ըստ լատենտության վիճակների և բուժական հեռանկարների:**  
 ԲԸԿ-ի չարորակ բջիջներում ԷԲՎ վարակը հիմնականում գտնվում է թաքնված (լատենտ) վիճակում՝ այնպես, ինչպես շրջանառվող B-լիմֆոցիտներում: Վիրուսի ԴՆՄ-ի ամբողջական, անվնաս, օղակաձև մոլեկուլների մեկ կամ մի քանի պատճեններ չարորակ բջիջների կորիզներում համակենցության մեջ են քրոմոսոմային ԴՆՄ-ի հետ: Այս վիրուսային գենների մեծ մասը լռակցա է, հատկապես Նրանք, որոնք կողավորում են կառուցվածքային սպիտակուցները կամ ԴՆՄ նյութափոխանակության մեջ մասնագիտացած ֆերմենտները: Այդուհանդերձ, վիրուսային գենոմը կողավորում է մի շարք վիրուսային արգասիքներ, որոնք հայտնաբերվում են չարորակ էպիթելիային բջիջներում, ինչը նպաստում է չարորակ ֆենոտիպի պահպանմանը: ԲԸԿ՝ քթնմանային կարգիմուն, ԷԲՎ՝ էպիթելիա-բարի վիրուս: \*ԲԸԿ-ի չարորակ բջիջները գտնվում են լատենտություն 1 կամ լատենտություն 2 վիճակում: Լատենտություն 3 վիճակը դիտվում է միայն ԷԲՎ-ի հետ կապված լիմֆոմաների որոշ տեսակների դեպքում: Դեղաբանական ինդուկտորների բացակայության դեպքում, ինչպիսիք են հիստոն դեացետիլազային արգելակիչները (ԴՆՄ), անցումը քայքայիչ շրջափուլին աննշմարելի է:

այն կողավորում է վիրուսային տարբեր ուռուցքածին արգասիքներ, մասնավորապես՝ սպիտակուցներ, ինչպիսիք են EBNA1-ը, LMP1-ը և LMP2-ը, և չկողավորող միՌՆԹ-ներ, ինչպիսիք են EBER-ները: ԷԲՎ-ի հետ կապը հաստատում է ԲԸԿ-ի Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՅԿՎ) վերջերս վերանայված դասակարգման II և III տիպերի դեպքում<sup>2</sup>, որոնք համապատասխանում են չտարբերակված (III տիպ) և տարբերակված (II տիպ) չեղջերացող կարցինոմաներին:

Մյուս կողմից՝ ԷԲՎ-ի հետ կապը հաճախ բացակայում է եղջերացող տափակբջջային կարցինոմաների (I տիպ) ավելի քիչ հանդիպող դեպքերում, որոնց համար քննարկվում է մարդու պապիլոմավիրուսի շճատիպերից մեկի հետ կապը, սակայն ներկայումս առանց որևէ կլինիկական ապացույցի<sup>3</sup>: ԷԲՎ-ի կայունությունը և ԲԸԿ-ների պարագայում դրա ուռուցքաբանական դերը բացատրվում են իմունային համակարգի հետ մի քանի տեսակի թաքնված (լատենտ) վիճակների միջոցով ճարակորեն «պահմոռի» խաղալու ունակությամբ, երբ վիրուսը չի կրկնապատկվում, բայց, այդուհանդերձ, մնում է ակտիվ: (պատկեր 1): Դա ունի ոչ միայն ախտորոշիչ, այլ նաև կանխատեսիչ (արդյունավետության կանխատեսում բուժման ընթացքում և հետբուժական հսկողության ժամանակ), ինչպես նաև պոտենցիալ բուժական դեր<sup>4</sup>:

**Տարածաշրջանային պատասխանատու գործոններ**  
 Այս վիրուսային ուռուցքազոյացումը, այնուամենայնիվ, կախված է այլ գործոններից և ս, որոնք պատասխանատու են կոնկրետ համաճարակաբանության համար: Կան էնդեմիկ տարածքներ, որտեղ հիվանդացությունը կարող է բարձր լինել, օրինակ՝ Յարավային Չինաստանում այն հասնում է 30 դեպքի 1000 բնակչի հաշվով: Սա ընդգծում է ժառանգական (որոնց համար ասիական հետազոտական խմբերն առաջարկում են ֆիբրոսկոպիայի և արյան շճաբանական ու պլազմայում ԷԲՎ-ի շրջանառվող ԴՆՄ-ի հսկողության վրա հիմնված սքրինինգային ռազմավարություններ) և Էկոլոգիական (էնդեմիկ տարածքներից արտագաղթող բնակչության շրջանում հիվանդացությունն ավելի ցածր է, քան ծննդավայրում) պատճառագիտական գործոնները:

Ժառանգական և Էկոլոգիական գործոնների շարքում են տղամարդկանց գերակշռությունը (արական/իգական սեռերի հարաբերակցությունը 2:3-ի է), գենետիկական պրոֆիլները՝ HLA համալիրի I դասի որոշակի ակտիվություն (հավանաբար նպաստում են վիրուսը ներկայացնելուն), BRCA2 մուտացիաները (ԴՆՄ-ի վերականգնման գեն, որի փոփոխությունը բազմաթիվ քաղցկեղների առաջացման նախահակվածություն է), ծխելը, ինհալյացիայի համար նախատեսված բուսայուղերը, ֆորմալդեհիդի ազդեցությունը, կրծքի կաթի



# ՎԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

վաղաժամ փոխարինումը պահածոյացված մթերքով (ապխտած ուտելիք, կծված կարագ, փորոտիքը չմաքրած չորագրած ձուկ՝ տեղական սովորույթների համաձայն), մրգերի և բանջարեղենի անբավարար կիրառումը:

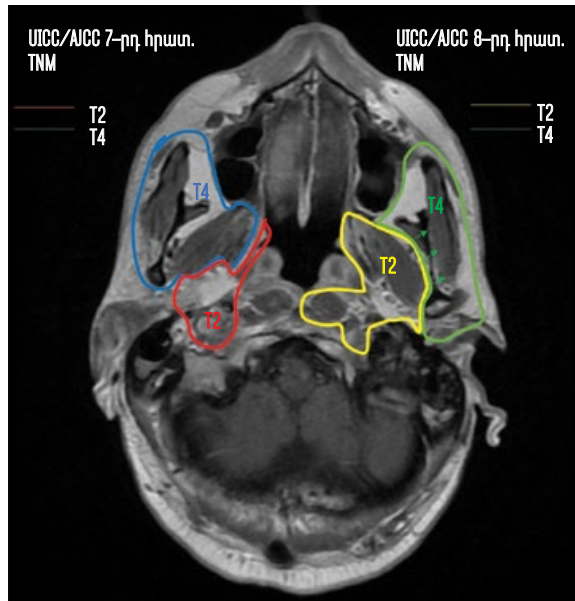
## Փուլային դասակարգման զարգացումը

ՎՕՄՈՒ բոլոր տեսակի քաղցկեղների դասակարգումն ըստ փուլերի հիմնված է UICC-AJCC (*Union for International Cancer Control - American Joint Committee on Cancer*, Քաղցկեղի վերահսկման միջազգային միություն - Քաղցկեղի ամերիկյան համատեղ կոմիտե) ընկերակցությունների համատեղ միջազգային դասակարգման 8-րդ հրատարակության վրա՝ վերանայված 2017 թվականին՝ ախտորոշիչ (մազնիսառեզո-նանսային շերտագրություն (ՄՌԾ)) և բուժական (փոփոխվող ինտենսիվությամբ՝ ուռուցքի ձևին համապատասխանեցված ռադիոթերապիա-քիմիաթերապիա) նվաճումների լույսի ներքո<sup>5</sup>: Դասակարգման 7-րդ տարբերակի համեմատ՝ էական փոփոխությունները վերաբերում են T2-ի (ներառում է ոչ ոսկրային ցանկացած տարածում մինչև կողմնային թևանման մկան (պատկեր 2)) և N3-ի սահմանումներին, բայց դեռևս ներառված չեն ճանաչված կանխատեսիչ գործոններ, ինչպիսիք են՝ ռենտգենաբանական եղանակով հայտնաբերված արտահանագույային տարածումը (ավշահանգույցի պարկուճի պատռվածք), պլազմայում էԲՎ-ի ԴՆԹ-ի վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը կամ ուռուցքի ծավալը<sup>6</sup>, ինչպես նաև դրանց փոփոխությունները ինդուկցիոն քիմիաթերապիայի ընթացքում: Նշված պատճառներով, ինչպես նաև այն պատճառով, որ ապրելիության տեսական կորերը հիմնականում կառուցվում են կլինիկական փորձարկումներում գրանցված դեպքերի հիման վրա (ընդ որում՝ այդ փորձարկումներում ընդգրկվում է փորձարարական կենտրոններում բուժվում են գրեթե բացառապես ասիական ծագման հիվանդներ), հարկավոր է զգուշություն ցուցաբերել կոնկրետ հիվանդի համար մեդիանային կանխատեսման վերաբերյալ տեղեկությունը կիրառելիս:

## Ռադիոթերապիան՝ տեղայնացված ԶԸԿ-ների ապաքինիչ բուժման հիմք

Ռադիոթերապիան ընկած է ԶԸԿ-ների ապաքինիչ բուժման հիմքում և իրականացվում է հիվանդության գրեթե բոլոր փուլերում (աղյուսակ): Այն հաճախ ուղեկցվում է ցիսպլատինով քիմիաթերապիայով և դրան նախորդում է (հատուկ մետավերլուծությունում կանոնավոր կերպով գնահատվող ցուցումների աճող թվով<sup>7</sup>) ինդուկցիոն քիմիաթերապիան, մինչդեռ հիմնական բուժումից հետո նշանակվող քիմիաթերապիան (ռադիոքիմիաթերապիայից (ՌԹ-ԶԹ) հետո) ավելի հազվադեպ է առաջարկվում:

Չափաբաժինները, ճառագայթման ծավալները և ախտակրկության ենթակա անատոմիական գոտիների եզրագծման ընթացակարգերը, ինչպես նաև ինդուկցիոն քիմիաթերապիայի հետաձգումները հատուկ խորհրդատվության առարկա են, որը պարբերաբար վերազնահատվում է ռադիոթերապիայի կամ պատկերային ախտորոշման Նոր մեթոդների լույսի ներքո<sup>8</sup>: Փաստացի, տեղային ախտակրկության (անբարենպաստ կանխատեսման), ինչպես նաև սուր և ուշ թունավորումների վտանգը, որը չի կարելի



**Պատկեր 2.** Քթնմանային կարցինոմաների դասակարգումը և փուլերը ըստ UICC/AJCC TNM 8-րդ հրատարակության՝ 7-րդի համեմատ անատոմիական դասակարգման փոփոխության օրինակով T2 և T4 փուլերի համար: ԸՊՊ՝ լիմֆադենոպաթիա, էԲՎ՝ էպտելիո-բարի վիրոս, Տի՝ կարցինոմա *in situ*:

Regroupement en stades	
I	T1 NO MO
II	T0–2 N1 MO
III	T3 NO–2 MO, T0–2 N2 MO
IVA	T4 կամ N3 MO
IVB	M1՝ անկախ T-ից և N-ից

Tx	Առաջնային ուռուցքը հնարավոր չէ գնահատել
T0	Պայտնաբերելի ուռուցք չկա, բայց կա էԲՎ-դրական պարանոցային ԸՊՊ
Tis	Կարցինոմա <i>in situ</i> (Tis NO MO = 0 փուլ)
T1	Ուռուցքը սահմանափակվում է թքանդամով կամ տարածվում է բերանըմպակի հյուսվածքներում և/կամ քթի խոռոչում՝ առանց հարմմայանային ներգրավման
T2	Ուռուցքը հարմմայանային ներգրավմամբ և/կամ միջին և/կամ կողմնային թևանման մկաններում և/կամ առաջողնաշարային մկաններում ներսփռմամբ (ինֆիլտրացիայով)
T3	Ուռուցքային ներխուժում գանգի հիմնի և/կամ հայտնի խոռոչների, պարանոցային ողերի և/կամ թևանման ելուստների <b>ոսկրային կառուցվածք</b>
T4	Ուռուցքը՝ <b>ներգանգային</b> ներգրավմամբ և/կամ գանգոտեղային նյարդերի, <b>կոկորդնակալի</b> , ակնակապիճի ախտահարմամբ կամ <b>ստորոնջային փոս/ծամիչ տարածության, հարականցային գեղձի</b> ներգրավմամբ և/կամ դեպի <b>կողմնային թևանման մկանների կողմնային մակերես</b> ներսփռմամբ
Nx	Մերձակա հյուսվածքներում լիմֆադենոպաթիաները հնարավոր չէ գնահատել
N0	Մերձակա հյուսվածքներում մետաստազային լիմֆադենոպաթիա չկա
N1	Պարանոցային մեկ կամ մի քանի ավշահանգույցների <b>միակողմանի</b> ախտահարում և/կամ հետոմպային ավշահանգույցների միակողմանի կամ երկկողմանի ախտահարում, ամենամեծ չափը ≤ 6 սմ, մատակերպման անադի ստորին եզրից վեր
N2	Պարանոցային մեկ կամ մի քանի ավշահանգույցների <b>երկկողմանի</b> ախտահարում և/կամ ավշահանգույցների միակողմանի կամ երկկողմանի ախտահարում՝ ամենամեծ չափը ≤ 6 սմ <b>մատակերպման անադի ստորին եզրից վեր</b>
N3	<b>Միակողմանի կամ երկկողմանի</b> մետաստազային լիմֆադենոպաթիա(ներ)՝ <b>&gt; 6 սմ չափերով և/կամ տարածում մինչև անբակը</b>
Mx	Բավարար տվյալներ չկան հեռահար մետաստազները դասակարգելու համար
MO	Հեռահար մետաստազներ չկան
M1	Հեռահար մետաստազ(ներ)ի առկայություն

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ԶԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

## ՏԵՂԱՑՆԱՑՎԱԾ ԲՈՒԹՄԱՆ ԱՅԻՆ ԿԱՐՑԻՆՈՒՄՆԵՐԻ ԲՈՒԹՄԱՆ ՍԿՋԵՐՈՒՆՔՆԵՐՆ ԸՍՑ ՓՈՒԼԻ

### I փուլ

#### T1N0

Բացառապես ռադիոթերապիա (ուռուցքի ձևին համապատասխանեցված՝ փոփոխվող ինտենսիվությամբ)

### II փուլ

#### T2N0

##### Բացառապես ռադիոթերապիա

Մավայուն ախտահարումների դեպքում (քթի խոռոչների, բերանըմպանի կամ հարըմպանային տարածության զանգվածային ախտահարում)։ քննարկել միաժամանակյա ռադիոթերապիայի

#### T1-2N1

##### Միաժամանակյա ռադիոթերապիա (ՌԹ-ՔԹ)

Բացառապես միայն մեկ՝ ռենտգենաբանորեն գնահատված լիմֆանոպաթիայի (< 3 սմ, առանց պարկուճի՝ ռենտգենաբանորեն հայտնաբերված պատռվածքի)։ քննարկել բացառապես ռադիոթերապիայի կիրառումը

### III փուլ

#### T3N0-1

##### Միաժամանակյա ռադիոթերապիա

Բազմակի լիմֆանոպաթիայի դեպքում (առնվազն երկու՝  $\geq 3$  սմ չափերի, կամ պարկուճի՝ ռենտգենաբանորեն հայտնաբերված պատռվածքով) քննարկել նոդուլցիոն քիմիոթերապիայի կիրառումը

#### T0-3N2

##### Ինդուլցիոն քիմիոթերապիա՝ հաջորդող ՌԹ-ՔԹ-ով

Եթե յուրաքանչյուր կողմում առկա է միայն մեկ լիմֆանոպաթիա (ճառագայթաբանորեն < 3 սմ), քննարկել միայն միաժամանակյա ՌԹ-ՔԹ-ի կիրառումը

### IV Ա փուլ

#### T4 կամ N3

##### Ինդուլցիոն քիմիոթերապիա՝ հաջորդող ՌԹ-ՔԹ-ով

Եթե T4N0 է՝ ուռուցքի սահմանափակ ծավալով (ՈՒՄՄ < 30 մլ), առանց անբարենպաստ վտանգի գործոնի (առավելագույն ԿՄԱ > 10, ԷԲՎ-ի ԴՆԹ-ն պլազմայում > 20000 պատճեն/մլ) և/կամ օպտիմալ՝ մինչև հիմնական բուժումը կիրառվող քիմիոթերապիան հակացուցված է, քննարկել միայն ՌԹ-ՔԹ (հաջորդիվ կապեցիտաբինի 8 հետբուժական շրջափուլեր՝ անբարենպաստ վտանգի գործոնի դեպքում)

### IV Բ փուլ

#### T0-4 N0-3 M1

Նախ՝ քիմիոթերապիա և, պատասխանից կախված, տեղային և մերձակա հատվածների ռադիոթերապիայի քննարկում

**Աղյուսակ.** ԷԲՎ՝ Էպտեյն-Բարի վիրուս, ՈՒՄՄ՝ ուռուցքի մակրոսկոպիկ ծավալ, ԿՄԱ՝ կլանման միոբինականացված արժեք։

անտեսել, հանգեցնում է բուժման փոփոխությունների՝ թուլացման միտումով նախնական կանխատեսիչ գործոններից կախված։ Ուստի, փոքր ուռուցքները բուժվում են բացառապես ռադիոթերապիայի կիրառմամբ՝ առանց քիմիոթերապիայի թունավորման ավելացման։ Միևնույն ժամանակ,

երբ մինչև հիմնական բուժումը նշանակվել է քիմիոթերապիա, ռադիոթերապիայի չափաբաժինների և ծավալների կրճատումը մի քանի կլինիկական փորձարկումների նոր նպատակն է։

## Թեև ապացիման դեպքերը հաճախակի են, անհրաժեշտ է հանգամանակից հսկողություն

Տեղայնացված ԶԸԿ-ի պատշաճ բուժման դեպքում ապացիման հավանականությունը մեծ է, և, ըստ ավելի վաղ ասվածի, որոշ ախտակրկնություններ հասանելի են ապացիման նկատառումներով բուժման համար։

Բուժման հետևանքով առաջացած թունավորման առումով՝ քիթ-կոկորդ-ականջաբանի դերը որոշիչ է ոչ միայն քթըմպանի ներդիտական (էնդոսկոպիկ) հսկողության, այլև թերթքարտադրության (հիպոսիալիա), ծամիչ մկանների կծկանքի (տրիզմ), հիպոֆիզի անբավարարության, պարանոցի՝ ռադիոթերապիայի հետևանք կարծրախտի (ռադիոսկլերոզ), կլման խանգարումների, ռադիոթերապիայի հետևանքով ոսկրերի մեռուկացման (օստեոռադիոնեկրոզ) (որը պահանջում է նաև համարժեք ատամնաբուժական հսկողություն), կեղանքային քթաբորբի և հաճախակի քրոնիկական շճալործային ականջաբորբի (որին նպաստում է հարակից եվստախյան փողի գործառնության խանգարմանը) հսկողության և կառավարման առումով։ Բուժումները պլատինի աղերով թունավորման հետ մեկտեղ մեծացնում են լսողության խանգարման վտանգը։

ԶԸԿ-ի կրկնությունները կարող են լինել տեղային և/կամ մետաստազային՝ ավելի ցածր ապրելիությամբ բուժումից հետո վաղ ի հայտ եկած (մինչև երկու տարի) ախտակրկնությունների, քան ուշ ախտակրկնությունների դեպքում։ Տեղայնացված ձևերի բուժումից հետո երեք տարվա ընթացքում ախտակրկնությունների հաճախականությունը, բոլոր փուլերը միասին վերցրած, մոտավորապես 16% է տեղային և 20%՝ հեռահար (մետաստազներ) ախտակրկնությունների պարագայում։

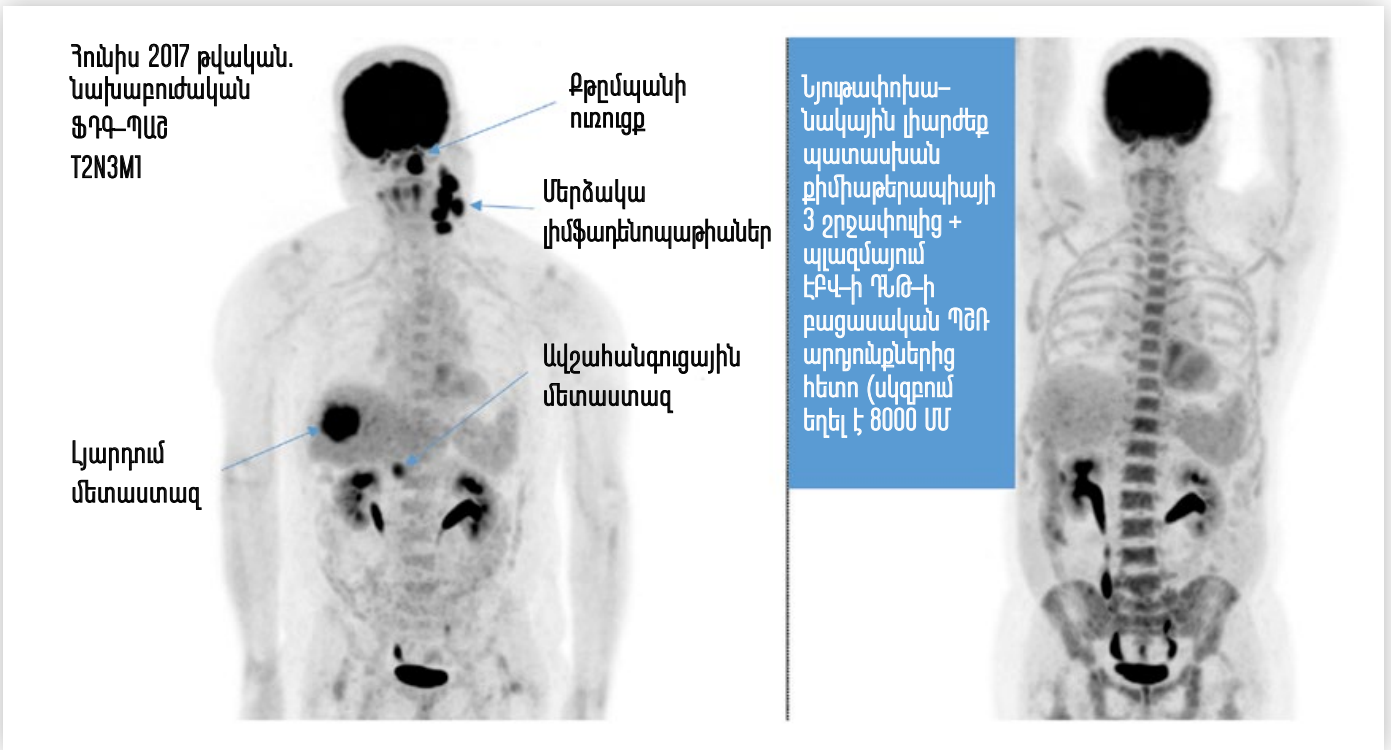
Քաղցկեղի կապակցությամբ բուժում ստացող հիվանդների սովորական հսկողությունը հիմնականում կլինիկական է և ճառագայթաբանական։ ԶԸԿ-ների պարագայում անհրաժեշտ է առաջարկել նաև հարկլինիկական հսկողության երկու եղանակ՝ պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն (ՊԱԸ) և պլազմայում ԷԲՎ-ի ԴՆԹ-ի վիրուսային ծանրաբեռնվածության չափում։

## Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունն ավելի տեղին է, քան համակարգչայինը

ՊԱԸ-ը փաստացի խորհուրդ է տրվում նախնական ախտորոշում կատարելիս՝ ԶԸԿ-ի փուլը որոշելու համար, քանի որ համաժամանակյա մետաստազներ հաճախ են լինում (պատկեր 3)։ Դրա զգայունությունն ավելի բարձր է, քան ՅԸ-ինը, հատկապես՝ համեմատաբար հաճախակի հանդիպող ոսկրային մետաստազների դեպքում, ի տարբերություն ՎՕՄՈՒ մյուս կարցինոմաների (թթագեղձային ուռուցքներից բացի)։

Այս նույն պատճառներով ՊԱԸ-ը պետք է հետագա հսկողության մաս կազմի, քանի որ ցուցաբերել է ախտակրկնությունը ՅԸ-ից ավելի վաղ ախտորոշելու ունակություն։

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՒՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ



**Պատկեր 3.** Ապաքինման նկատառումներով բազմամեթոդային բուժման օրինակ քթոնյանի համաժամանակյա մետաստազային կարցինոմայով հիվանդի մոտ: Ըստ Նյութափոխանակային պատկերային ախտորոշման (ՖԴԳ-ով ՊՍՄ)՝ բուժմանը լիարժեք պատասխանի պահպանում քթոնյանի ուռուցքի և պարանոցի լիմֆադենոպաթիաների միաժամանակյա ռադիոքիմիաթերապիայից (ՌԹ-ՔԹ) հետո: Լյարդի մետաստազների հեռացման որոշում. բացահայտվել էր 5 մմ-ոց մնացորդային ուռուցք՝ հազվագյուտ կենսունակ ուռուցքային բջիջներով: Ամբողջական ախտահանանքի պահպանում (հավանական ապաքինում) 2022 թվականի հունիսին (առանց բուժման 2018 թվականից):

Այնուամենայնիվ, դրա կատարման հաճախականության շուրջ փոխհամաձայնություն առայժմ ձեռք չի բերվել, քանի որ բժշկատնտեսական և ապրելիության առումներով համոզիչ տվյալներ դեռևս չկան:

### Տեղային ախտակրկնությունների անբարենպաստ կանխատեսում

Տեղային ախտակրկնությունների կանխատեսումն անբարենպաստ է ինչպես ապրելիության, այնպես էլ կյանքի որակի տեսանկյունից, քանի որ նախորդող բուժման հետևանքները կարող են համադրվել ուռուցքի և «պահուստային» բուժումը հարուցված ախտանշաններին: «Պահուստային» բուժումը գերադասաբար վիրահատությունն է՝ որպես առաջին շարքի (քթոնյանի հեռացում (ռինոֆարինգեկտոմիա) մասնագիտացված կենտրոնում), իսկ ավելի հազվադեպ՝ կրկնակի ռադիոթերապիան՝ երբեմն համակարգային բուժումների համակցությամբ, որոնք դժվար է գնահատել պատկերային ախտորոշմամբ, երբ միախառնվում են հետբուժական փոփոխությունները և ուռուցքային համախտանիշը:

### Բուժման բազմամեթոդային ռազմավարություններ մետաստազային փուլում

Համաժամանակյա (սինքրոն) կամ տարաժամանակյա (մետաքրոն) մետաստազային ԶԸԿ-ի ախտորոշման ժամանակ

ընդհանուր ապրելիության մեղիանը շատ ավելի մեծ է, քան ՎՕՄՈՒ տափակբջջային կարցինոմաների դեպքում՝ Նույն իրավիճակում, թեև մետաստազային տեղակայումներն ավելի հաճախ ներառում են ավելի մեծ վտանգի ենթակա օրգաններ (լյարդ, ոսկրեր): Հավանաբար, այս ապրելիությունը բացատրվում է հիվանդների ավելի երիտասարդ տարիքային մեղիանով և ուղեկցող հիվանդությունների ավելի ցածր տոկոսով, ինչպես նաև ԶԸԿ-ների բարձր քիմիազայինությամբ ու դիտարկվող պատասխանների երկարատևությամբ: Մինչդեռ իմունաբուժումը, որը թեև ավշաէպիթելիային քաղցկեղի այս մոդելում խոստումնալից է, դեռևս չի ցուցաբերել ապացույցների այն մակարդակը, որ դիտվել է ՎՕՄՈՒ տափակբջջային քաղցկեղների դեպքում:

Այս բացառիկ ընդհանուր ապրելիությունը համաժամանակյա մետաստազային ձևերի հաճախականության հետ մեկտեղ պետք է հանգեցնի ապաքինիչ բուժման կամ ախտանշանների վերահսկման ավելի վճռական ռազմավարությունների դիտարկմանը: Փաստացի, սա միակ ուռուցքային մոդելն է, օրինակ՝ երբ առաջնային ուռուցքի բուժումը (ռադիոթերապիայի միջոցով՝ նախնական քիմիաթերապիայով վերահսկվող հիվանդների), բացի ախտանշանների վերահսկողությունից, III փուլի ռանդոմացված հետազոտությունում ցուցաբերել է առավելություն ապրելիության առումով<sup>9</sup>:

Այսպիսով, մետաստազ ունեցող հիվանդին նախնական քիմիաթերապիայից հետո կարելի է առաջարկել քթոնյանի

# ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՌԻՂԻՆԵՐԻ ԔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ

ճառագայթում (աղյուսակ): Բացի դրանից՝ կարելի է առաջարկել ստերոտաքսիկական կամ վիրաբուժական հեռացման ռազմավարություններ (երբեմն նաև ապաքինիչ, ոչ թե միայն ախտանշանային) մետաստազային տեղամասերում՝ լինի ի սկզբանե մետաստազով հիվանդի բուժման ընթացքում (պատկեր 3), թե՛ մետաստազային կրկնության դեպքում՝ առանց առաջնային ուռուցքի կրկնության:

Գործնականում ԲԸԿ-ները զգայուն են պլատինի աղերի նկատմամբ, որոնք համակարգային բուժման հիմնաքարն են (ինչպես տեղայնացված վիճակներում) և առաջին շարքում համակցվում են հականյութափոխանակիչ գեմցիտաբինի հետ: Բազմաթիվ այլ ցիտոտոքսիկ դեղամիջոցներ ցույց են տվել իրենց արդյունավետությունը և կիրառվում են բուժման հաջորդ շարքերում դեղակայունության կամ հիվանդության խորացման դեպքում՝ լինի քիմիաթերապիայի ընթացքում, թե՛ բուժական դադարի փուլում (քանի որ այս տեսակի ուռուցքի դեպքում պատասխանները կարող են տևականորեն պահպանվել, քիմիաթերապիայի շարունակման և նախորդ բուժման կրկնակի կիրառման հարցերը հաճախակի են ծագում): Դրանք են՝ տաքսանները, 5-ֆտորուրացիլը (5-ՖՈւ), անտրացիկլինները, ցիկլոֆոսֆամիդը:

Բուժական զինանոցում աստիճանաբար ընդգրկվում են նորանոր դեղորայքային ռազմավարություններ՝ նպատակ ունենալով թունավորության և բարդությունների նվազման շնորհիվ բարելավելու ընդհանուր ապրելիությունը, նույնիսկ՝ ապաքինման հաճախականությունը և/կամ կյանքի որակը: Իմունաբուժումները, որոնք արգելակում են իմունային «սկիզ կետերը», մասնավորապես՝ PD-1 լիգանդը, որը մասնակից է քաղցկեղի բջիջների նկատմամբ իմունային համակարգի հանդուրժողականության ձևավորմանը, շատ արագ կարող են իրենց տեղը զբաղեցնել ԲԸԿ-ի տարբեր փուլերի բազմամեթոդային բուժման ռազմավարությունում:

Ասիայում իրականացվող III փուլի մի շարք հետազոտություններ չինական լաբորատորիաներում մշակված և Եվրոպայում ներկայումս ոչ հասանելի դեղանյութերով տորիպալիմաբով կամ կամրելիզումաբով<sup>10,11</sup>, մետաստազ-

ների առկայության դեպքում, քիմիաթերապիայի համակցությամբ կիրառվելով որպես առաջին շարքի բուժում, ցուցաբերել են խոստումնալից ազդեցություն առանց հիվանդության խորացման ապրելիության և ընդհանուր ապրելիության վրա: Չարմանայի է, բայց բուժման հաջորդող շարքերում նույնպես հակամարմինների այս նույն դասը հետաքրքիր արդյունքներ է դրսևորել, բայց նույն համամասնությամբ (արձագանքող հիվանդների շուրջ 30 %-ի մոտ արձանագրվել են տևական պատասխաններ և զգալիորեն ավելի քիչ թուլանվորում, քան ցիտոտոքսիկ դեղամիջոցների դեպքում), ինչ մյուս ուռուցքային մոդելներում, թեև ավշաէպիթելային ԲԸԿ-ի մոդելն ավելի մեծ հաջողության հույս էր տալիս:

## Հականոթածին դեղամիջոցներով և էպշտեյն-Բարի վիրուսի դեմ բուժումների հեռանկարները

ԲԸԿ-ների բուժման ընթացքում հետաքրքրությունը հականոթածին (հականագիոգեն) դեղամիջոցների նկատմամբ<sup>12</sup>, որոնք մի քանի համեմատական հետազոտություններում ցույց են տվել պատասխանի հետաքրքրական ցուցանիշներ (առանձին կամ համակցված), մինչ օրս ապրելիության որևէ աճ չապահովելով, ստիպում է նախ և առաջ դիտարկել իմունաբուժման հետ համակցման խոստումնալից ռազմավարություններ, մասնավորապես՝ ինդուկցիայի ժամանակ, բայց նաև՝ խորացած իրավիճակներում<sup>13</sup>:

Վերջապես, ԷԲԿ-ի առանցքային դերը քաղցկեղագրյացման և իմունային հանդուրժողականության մեջ (պատկեր 1) ընկած է բազմաթիվ հետազոտական նախագծերի հիմքում՝ լինի ԷԲԿ-ի բջջաբայթային շրջափուլի ինդուկտորների միջոցով թաքնված (լատենտ) վիճակից դուրս գալու սկզբունքը (երբ, հետևաբար, մշտապես վարակված ուռուցքային բջիջները կոչնչանան), թե՛ բուժական պատվաստման կամ, նույնիսկ, փոփոխված սեփական իմունային բջիջների փոխպատվաստմամբ իմունաբուժման, որը թիրախավորում է ԷԲԿ-ի ազդեցությամբ էքսպրեսիայի ենթարկված լատենտային արգասիքները<sup>4</sup>:

## RÉSUMÉ CANCERS DES VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES : LE CAS PARTICULIER DU CANCER DU NASOPHARYNX

Les carcinomes nasopharyngés (CNP) appartiennent – en France – au spectre des tumeurs rares, avec une singularité étiologique, épidémiologique, diagnostique et thérapeutique par rapport aux autres tumeurs de la tête et du cou. Sensibiliser les médecins aux éléments diagnostiques et thérapeutiques des CNP ainsi qu’aux conséquences fonctionnelles permet aux patients d’être mieux diagnostiqués et suivis au cours et dans les suites du traitement oncologique spécifique, et de les éclairer sur les options thérapeutiques, notamment la radiothérapie conformationnelle, pilier de la prise en charge, et les traitements systémiques particulièrement efficaces. Des perspectives de traitement et de suivi, liées ou non à la spécificité de cette tumeur souvent induite par le virus d’Epstein-Barr, se dessinent.

## SUMMARY CANCERS OF THE UPPER AERODIGESTIVE TRACT: THE PARTICULAR CASE OF NASOPHARYNGEAL CANCER

Nasopharyngeal carcinomas belong –in France– to the spectrum of rare diseases with several specificities owing to their etiology, epidemiology, diagnosis and therapeutics compared with other head and neck tumors. Educating physicians about the diagnostic and therapeutic elements of NPC and its functional consequences allows these patients to be better diagnosed and followed up during and after specific oncological treatment, and to enlighten them about the therapeutic options, in particular conformal radiotherapy, the mainstay of the management, and particularly effective systemic treatments. Prospects for treatment and follow-up are emerging, related or not to the specificity of this tumor often induced by the Epstein-Barr virus.

# ԿԵՐԻՆ ՕՂԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՅԿԵՂՆԵՐ

## ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Lee AW, Ng WT, Chan YH, Sze H, Chan C, Lam TH. The battle against nasopharyngeal cancer. *Radiother Oncol* 2012;104(3):272–8.
2. Badoual C. Update from the 5th Edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Oropharynx and nasopharynx. *Head Neck Pathol* 2022;16(1):19–30.
3. Lin Z, Khong B, Kwok S, Cao H, West RB, Le QT, et al. Human papillomavirus 16 detected in nasopharyngeal carcinomas in white Americans but not in endemic Southern Chinese patients. *Head Neck* 2014;36(5):709–14.
4. Ferrand FR, Busson P. Carcinomes nasopharyngés associés au virus d'Epstein-Barr : de la biologie fondamentale aux applications diagnostiques et thérapeutiques. *Correspondances en Onco-Théranostic*, vol. II, n° 2, avril-mai-juin 2013.
5. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging*, Springer: 2017. 1024 p.
6. Zhou X, Yang Y, Ou X, Xu T, Shen C, Hu C. Interplay of tumor spread, volume and Epstein-Barr virus DNA in nasopharyngeal carcinoma: Feasibility of an integrative risk stratification scheme. *J Cancer* 2018;9(22):4271–8.
7. Blanchard P, Lee AWM, Carmel A, Wai Tong N, Ma J, Chan AT, et al. Meta-analysis of chemotherapy in nasopharynx carcinoma (MAC-NPC): An update on 26 trials and 7080 patients. *Clin Transl Radiat Oncol* 2021;26:32:59–68.
8. Fu S, Li Y, Han Y, Wang H, Chen Y, Yan D, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided dose painting in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy: A randomized, controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2022;113(1):101–13.
9. You R, Liu YP, Huang PY, Zou X, Sun R, He YX, et al. Efficacy and safety of locoregional radiotherapy with chemotherapy vs chemotherapy alone in de novo metastatic nasopharyngeal carcinoma: A multicenter phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2020;6(9):1345–52.
10. Mai HQ, Chen QY, Chen D, HU C, Yang K, Wen Jet al. Toripalimab or placebo plus chemotherapy as first-line treatment in advanced nasopharyngeal carcinoma: A multicenter randomized phase 3 trial. *Nat Med* 2021;27(9):1536–43.
11. Yang Y, Qu S, Li J, Hu C, Xu M, Li W, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (CAPTAIN-1st): A multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22(8):1162–74.
12. Chong WQ, Lim CM, Sinha AK, Tan CS, Chan GHJ, Huang Y et al. Integration of antiangiogenic therapy with cisplatin and gemcitabine chemotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Clin Cancer Res* 2020;26(20):5320–8.
13. Xu JY, Wei XL, Wang YQ, Wang FH. Current status and advances of immunotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *Ther Adv Med Oncol* 2022;14:17588359221096214.



**Santé Arménie**

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում



## ՎԵՐԻՆ ՕԴԱՏԱՐ-ՄԱՐՍՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՔԱՂՑԿԵՂՆԵՐ. 10 հիմնական ուղերձներ

**Նիկոլա Լը Քլերկ**  
Լարիբրոագիեր-Ֆերնան վիդալ համալսարանական-հիվանդանոցային կենտրոն, Քիթ-կոկորդ-ականջաբանության և դիմնապարանոցային վիրաբուժության բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[nicolas.leclerc@aphp.fr](mailto:nicolas.leclerc@aphp.fr)

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

**1** Ծխախոտը շարունակում է լինել վերին օդատարմարտոդական ուղիների (ՎՕՄՈՒ) քաղցկեղների 85%-ի առաջացման պատճառը: Ծխելը դադարեցնելուն պես նկատվում է վտանգի նվազում:

**2** ՄՊՎ-ի դեմ պատվաստումն 80%-ով նվազեցնում է արգանդի վզիկի և բերանըմպանի՝ ՄՊՎ քաղցկեղածին 16,18 գենոտիպերով հարուցված վարակների հավանականությունը:

**3** Քիթ-կոկորդ-ականջաբանական (ՔԿԱ) քաղցկեղների կանխարգելմանն ուղղված միջոցառումները ուղղորդում են դիմել բժշկի, եթե հետևյալ ախտանշաններից որևիցե մեկը պահպանվում է երեք շաբաթ շարունակ՝ լեզվի ցավ, խոցեր բերանի խոռոչում և/կամ կարմիր կամ սպիտակ բծեր, ցավ կոկորդում, երկարատև խռչոտություն, կլման ժամանակ ցավ և/կամ դժվարություն, ելունը պարանոցին, մի կողմից փակ քիթ և/կամ քթից արյան արտահոսք:

**4** Ռենտգենագրությունը և ուլտրաձայնային հետազոտությունը (բացառությամբ ՈՒԶԻ-ի հսկողությամբ բիոպսիայի) ցուցված չեն ՔԿԱ քաղցկեղի գնահատման համար:

**5** Լայնական հատույթի ՄՌԾ պատկերը (բերանի խոռոչի, բերանըմպանի և քթըմպանի համար) կամ կոնտրաստային կյութի կիրառմամբ ՀԾ-Ն (կոկորդի և կոկորդմպանի համար) առաջնային քաղցկեղի կամ ախտակրկնության ախտորոշման նախընտրելի հետազոտություններ են:

**6** Քթըմպանի քաղցկեղն առավել հաճախ հանդիպում է երիտասարդ, ծագումով Ասիայից կամ Հյուսիսային Աֆրիկայից բուժառուների շրջանում: Արտահայտվում է լողոթյան խանգարմամբ, քթի փակվածությամբ կամ պարանոցային ավշահանգույցների մեծացմամբ:

**7** Բերանի խոռոչի ուռուցքների և բերանըմպանի ու կոկորդի որոշ ախտահարումների դեպքում, որպես ապաքինման նկատառումներով բուժում, նախապատվությունը տրվում է վիրահատությանը:

**8** Իմունաբուժումը (նիվոլումաբ, պեմբրոլիզումաբ) նոր հեռանկարներ է բացում ՎՕՄՈՒ որոշ քաղցկեղների բուժման համար:

**9** Ընտանեկան բժիշկը կարևոր դեր ունի սքրինինգի և համապատասխան մասնագետի մոտ ուղղորդելու, այնուհետև՝ ՎՕՄՈՒ քաղցկեղով հիվանդների հսկողության գործում՝ ախտակրկնության հայտնաբերմանն ուղղված սքրինինգ, բուժման՝ ուշ ի հայտ եկած բարդությունների վարում, ակրիոլից և ծխախոտից հրաժարվելու վերաբերյալ խորհրդատվություն ու աջակցություն և այլն:

**10** Վտանգի գործոնների կառավարման և վաղ բացահայտման շնորհիվ կանխարգելումը շարունակում է մնալ ՎՕՄՈՒ քաղցկեղների դեմ պայքարի գլխավոր միջոցը:

# Սա ի՞նչ է



35-ամյա տղամարդ, որ բժշկի է դիմել գլուխը դեպի ձախ պտտելու դժվարության պատճառով:

- Ա. Պարանոցի մկանների կծկվածություն
- Բ. Լիմֆոմա
- Գ. Կատվի ճանկռոցի հիվանդություն

- Դ. Պալարախտ
- Ե. Սարկոիդոզ
- ՊԱՏՏՈՒՄԸ՝ էջ 76

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

# Սա ի՞նչ է



68-ամյա կին, որ գանգատվում է դեմքին առաջացած ցանից և մկանային թուլությունից:

- Ա. Մազի ներկով հարուցված էկզեմա
- Բ. Դերմատոմիոզիտ
- Գ. Գայլախտ

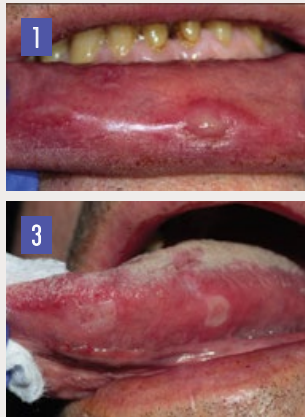
- Դ. Էկզեմայանման պուստուլոզ
  - Ե. Հիպոթիրեոզ
- ՊԱՏԱՆԻՄԸ՝ էջ 82

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

# Սա ի՞նչ է

## Երկրորդային սիֆիլիսի դրսևորումներ բերանի խոռոչում

63-ամյա տղամարդը՝ ծխող, դիմել էր բժշկի տասնհինգ օր առաջ ի հայտ եկած և հանկարծակի վրա հասած երկկողմանի խլուրթամբ գուգակցված ներբերանային ցավոտ վերքերի գանգատով: Կլինիկական զննման ժամանակ դիտարկվեցին մեկ սանտիմետրից փոքր խոցեր՝ տեղակայված ստորին շրթունքի լորձաթաղանթային կողմում (պատկեր 1), կարծր քիմքին, լեզվի մեջքին և կողմնային մակերեսին (պատկեր 2), լեզվին առկա էին «հնձած մարգագետին» կոչվող հատվածներ (պատկեր 3), ավշային հանգույցները չէին շրջափվում: Ըստ անամնեզի՝ բուժառույն տասը տարի առաջ բուժվել էր սիֆիլիսի կապակցությամբ, նաև վեց ամիս առաջ ոչ ապահով բերանային սեռական հարաբերություն էր ունեցել: Կենսաբանական զննահատմամբ ախտորոշվեց սիֆիլիսային կրկնավարակ՝ երկրորդային փուլում: Բենզատին բենզիլպենիցիլինով բուժումը հնարավորություն տվեց արձանագրելու ախտահարումների լիակատար հետընթաց տասնհինգ օրվա ընթացքում: Բուժառույն ուղղորդեցին խլուրթային հետազոտման, որը կարող էր լինել կարգասիֆիլիսի հնարավոր Նշան, սակայն նա այլևս չվերադարձավ:



Պատկեր 1. Խոց ստորին շրթունքին  
Պատկեր 2. Խոցեր լեզվի ձախ կողմնային մակերեսին  
Պատկեր 3. «հնձած մարգագետին» կոչված հատվածներ լեզվի մակերեսին

**Սիֆիլիսը** սեռական ճանապարհով փոխանցվող, ներկայումս աճ գրանցող բակտերիալ վարակ է<sup>1</sup>: Զարգանում է երկու փուլով՝ վաղ շրջան (ընդգրկում է առաջնային, երկրորդային և վաղ թաքնված (լատենտ) փուլերը) և ուշ շրջան (ընդգրկում է երրորդային և ուշ թաքնված փուլերը): Նյարդասիֆիլիսը կարող է ի հայտ գալ վաղ կամ ուշ<sup>2</sup>: Սեռական օրգաններից գատ, սիֆիլիսի դրսևորումներն ամենից հաճախ դիտարկվում են բերանի խոռոչում և գերակշռում են տղամարդկանց շրջանում<sup>3</sup>: Դրանք կարող են առկա լինել հիվանդության բոլոր փուլերում, սակայն գերդրսևորված են վաղ երկրորդային փուլում: Կարող են լինել մեկուսի կամ համակցված մաշկային ախտահարումների հետ: Մեկուսացած լինելը և տարբեր կլինիկական ձևերով ի հայտ գալը հանգեցնում են ախտորոշման հետաձգման, ինչը վարակի փոխանցման և բարդությունների մեծ վտանգ է պարունակում<sup>3</sup>:

Սիֆիլիսի նյարդաբանական ախտանշանները, իրենց հերթին, կարող են ի հայտ գալ վաղ կամ ուշ<sup>4</sup>: Ծնաբանությունը նախընտրելի ախտորոշիչ գործիքն է, բայց այն պետք է զգուշությամբ մեկնաբանվի (կեղծ բացասական արդյունք, կրկնավարակում, շճափոխարկման (սերոկոնվերսիոն) ուշացում)<sup>4</sup>: Կասկածի դեպքում այն պետք է կրկնել մի քանի շաբաթ անց: Տրեպոնեմային (TPHA) և ոչ տրեպոնեմային թեստերը (VDRL) միևնույն օրս ամենակիրառվողներն են: Էտալոնային բուժումը երկարատև ազդեցության պենիցիլին G-ն է (բենզատին բենզիլպենիցիլին 2.4 միլիոն ՄՄ միջմկանային ներարկման համար): Սիֆիլիսի վարակը չի առաջացնում իմունիտետ, հետևաբար՝ բուժառույն պաշտպանված չէ հետագա կրկնավարակումից<sup>5</sup>: Ի վերջո, հարկավոր է փնտրել ՄԻԱՎ-ի հետ համակցված վարակում, որը հաճախ է հանդիպում<sup>6</sup>:

**Քեր Լուսո**<sup>1</sup>  
**Ան-Լոր Էժեի**<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Դիվանդանոցի կրտսեր բժիշկ, Բրետոնյի հիվանդանոց, բերանի խոռոչի բժշկության բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա  
<sup>2</sup> Դոցենտ, հիվանդանոցի բժիշկ, Բրետոնյի հիվանդանոց, բերանի խոռոչի բժշկության բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա  
[clairie.lutz@u-paris.fr](mailto:clairie.lutz@u-paris.fr)

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

**ԳՂՈՒՄՆԵՐ**

- Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, Amato-Gauci AJ. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiol Infect* 2019;147:e143.
- Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis. *J Am Acad Dermatol* 2020;82(1):1-14.
- Lampros A, Seta V, Gerhardt P, Isnard C, Husson C, Dupin N. Oral forms of secondary syphilis : An illustration of the pitfalls set by the great imitator. *J Am Acad Dermatol* 2021;84(2):348-53.
- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R. European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(3):574-88.
- Matias MD, Jesus AO, Resende RG, Caldeira PC, Aguiar MC. Diagnosing acquired syphilis through oral lesions : the 12 year experience of an Oral Medicine Center. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2020;86(3):358-63.
- de Andrade BA, de Arruda JAA, Gilligan G, Piemonte E, Panico R, Molina Ávila I, et al. Acquired oral syphilis: A multicenter study of 339 patients from South America. *Oral Diseases* 2022;28(6):1561-72.



# Մա ի՞նչ է

## Շաղկապենու և կոպերի երկկողմանի, բուժածին՝ Կապոզիի հիվանդություն

Համեն Սարուկ<sup>1</sup>  
Հանան Ռագրագի<sup>1</sup>  
Իման Ուադի<sup>1</sup>  
Նադա Ջիզի<sup>1,2</sup>  
Սիհամ Դիքեյ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Մաշկաբանության, սեռավարակաբանության և այլերգաբանության բաժանմունք, Ուժդայի ՇՀՄ Մոհամեդ-VI համալսարանական ԲԿ, Մարոկկո

<sup>2</sup> Համաճարակաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, Ուժդայի բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մոհամեդ-VI համալսարան, Մարոկկո

hasnae.sad1994@gmail.com

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

80-ամյա բուժառուին ինը ամիս շարունակ բժշկի հսկողության տակ էր մաշկամկանաբորբի (դերմատոմիոզիտ) կապակցությամբ. ախտորոշումը հաստատվել էր կլինիկական, իմունաբանական, էլեկտրամիոգրական և ռենտգենաբանական չափանիշների հիման վրա: Նրան նշանակվել էր հաբերով կորտիկոստերոիդային բուժում, որը լավ առաջընթաց գրանցեց: Բուժումը սկսելուց վեց ամիս անց բուժառուի երկու աչքի շրջանում սկսեցին զարգանալ մանուշակագույն հանգուցիկային գոյացություններ՝ անցավ, կլորավուն, առանց քորի, չափերով ու ծավալով աստիճանաբար մեծացող, խորքային հյուսվածքների նկատմամբ շարժուն, համապատասխանաբար 1,5 սմ և 1 սմ տրամագծերով (պատկեր 1): Այնուհետև նույն տեսքի մաշկային այլ ախտահարումներ ի հայտ եկան կոնքի և մեջքի շրջանում (պատկեր 2): Հյուսվածաախտաբանական հետազոտությամբ ախտորոշվեց Կապոզիի հիվանդություն՝ հանգուցիկային փուլում, նաև՝ իմունահյուսվածաքիմիական հետազոտությամբ՝ մարդու հերպես վիրուս 8-ի (ՄՅՎ8՝ HHV8) դեմ հակամարմնով ուռուցքային բջիջների կորիզների ցրված հատիկավոր նշադրմամբ, իսկ CD31-ի դեմ հակամարմնով՝ խիստ դրական նշադրմամբ (ներկմամբ) (պատկեր 3): Հաստատվեց բուժածին՝ Կապոզիի հիվանդություն ախտորոշումը: ՄԻԱՎ-ի և ՄՅՎ8-ի շճաբանական թեստերը բացասական էին: Տարածվածության գնահատմամբ որևէ այլ տեղակայում չհայտնաբերվեց: Կորտիկոստերոիդային բուժման նվազեցումը նշանակալի հետընթաց չարձանագրեց: Շաղկապենու և կոպերի գոյացությունները հեռացվեցին վիրաբուժական ճանապարհով:

**Կապոզիի հիվանդությունը (ԿՀ)** անոթագոյացման, բազմօջախային նորագոյացություն է, մաշկին և ներքին օրգաններում արտահայտմամբ՝ զուգակցված ՄՅՎ-8-ի հետ<sup>1</sup>: Բուժածին ձևը հաճախ դրսևորվում է տեղայնացված կամ տարածված մաշկային ախտահարմամբ, որը հիմնականում գերակշռում է ստորին վերջույթների շրջանում<sup>2</sup>: Շաղկապենի-կոպային տեղակայումները հազվադեպ են և գործառնության առումով անհանգստացնող<sup>3,4</sup>, իսկ երկկողմանի ախտահարումը բացառիկ է, հատկապես՝ ՄԻԱՎ-շճաբացասական բուժառուի դեպքում<sup>5</sup>: Նկարագրված է ԿՀ-ի չորս առանձնահատուկ կլինիկական-համաճարակաբանական տեսակ՝ դասական, տեղաճարակային, բուժածին և համաճարակային<sup>1</sup>: Իմունաընկճող դեղեր օգտագործող բուժառուների շրջանում Կապոզիի հիվանդության զարգացման վտանգը 500 անգամ ավելի մեծ է, քան ընդհանուր բնակչության շրջանում<sup>6</sup>: Աչքի ախտահարումը հատկապես նկատելի է՝ հազվադեպ համարվելով հիվանդության ազդանշան<sup>4</sup>: Դրա հաճախականությունը ՁԻԱՀ-ի ի հայտ գալուց ի վեր աճել է 20 % -ով: Հիվանդությունը կարող է ախտահարել շաղկապենին, կոպերը, արցունքապարկը և ակնակապիճը: Տեղակայումների 15 %-ը կոպային է<sup>4,7</sup>, 7-18 %-ը՝ շաղկապենային<sup>3</sup>: Վերջնական ախտորոշումը ձեռք է բերվում հյուսվածաբանական հետազոտությամբ, որը ցույց է տալիս իլիկաձև և էնդոթելային բջիջների կրկնակի բազմացում, որին զուգակցվում են արյան արտահոսքի (էքստրավազացիա) սպիները և ոչ առանձնահատուկ բորբոքային ներսփռանքը<sup>8</sup>,

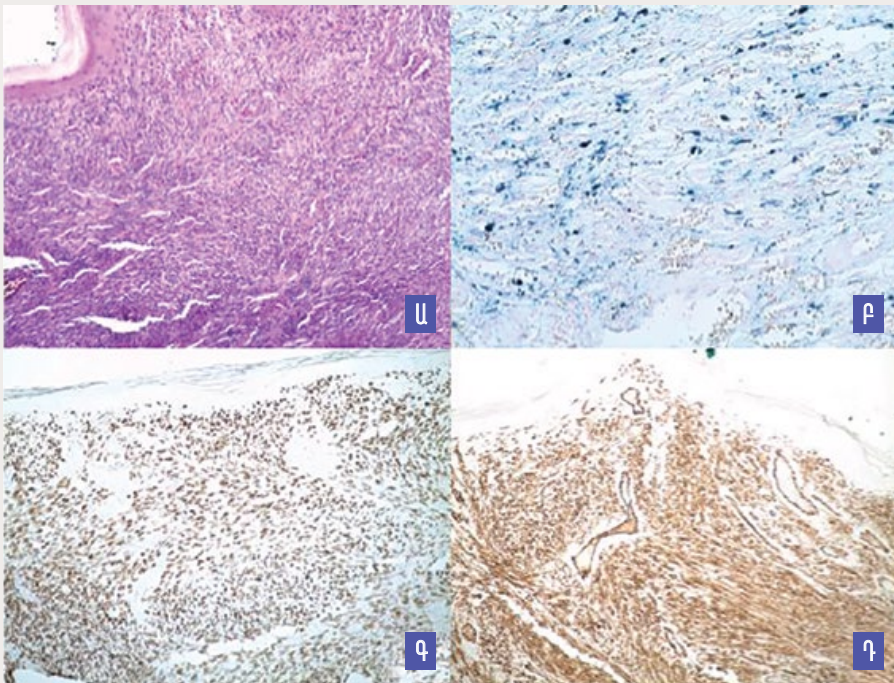
նաև՝ իմունահյուսվածաքիմիական հետազոտությամբ CD34-ի և CD31-ի դեմ հակամարմիններով նշադրելով (ներկելով): ՀՎՋ-ի դեմ հակամարմնով իլիկաձև բջիջների, ինչպես նաև շեղումներով անոթների էնդոթելային բջիջների (միջուկների) նշադրման առկայությունը հնարավորություն է տալիս պաշտոնապես հաստատելու ախտորոշումը<sup>1</sup>: Արյան մեջ ՄՅՎ-8-ի վերարտադրությունը միշտ չէ, որ դրական է, այն կարող է լինել թույլ կամ բացասական<sup>6</sup>: Բուժածին ԿՀ-ի բուժումը հիմնականում հիմնվում է, հնարավորության դեպքում, իմունաընկճող դեղամիջոցների կրճատման և դադարեցման վրա՝ որևէ այլ առանձնահատուկ բուժման բացակայությամբ<sup>2</sup>: mTOR արգելակիչները կարող են առաջարկվել որպես իմունաընկճող դեղամիջոցի փոխարինող: Հնարավոր է փորձել մեկ այլ առանձնահատուկ բուժում, օրինակ՝ դոքսոռոբիցինով կամ իմունային հսկիչ կետերի արգելակիչներով<sup>6</sup>: Աչքի տեղակայումների համար գրականության մեջ նկարագրված են բուժման բազմաթիվ տարբերակներ, մասնավորապես՝ վիրաբուժական հեռացում, կրիոթերապիա, ռադիոթերապիա, տեղային կիրառման ինտերֆերոն-α, համակարգային քիմիաթերապիա, լազերային բուժում և բարձր ակտիվության հակառետրոփրոսային բուժում (HAART) համակցված դոքսոռոբիցինի հետ<sup>5</sup>: Վիրահատությունը, այնուամենայնիվ, նախընտրելի բուժումն է շաղկապենու և կոպերի վիրահատելի ախտահարումների դեպքում:



**Պատկեր 1.** Առանց ցավի և ջրի մանուշակագույն հանգուցիկային ախտահարումներ: Դրանցից մեկը տեղակայված է աջ վերին կոպի արտաքին երրորդ հատվածում և շարունակվում է կոպային շարկապենու վրա, իսկ մյուսը՝ ձախ աչքի ներքին անկյան հատվածում, աչքն էրիթեմային է՝ թարախային արտազատումներով:



**Պատկեր 2.** Նույն տեսքի մաշկային ախտահարումներ մեջքի շրջանում:



**Պատկեր 3.** Ա. ԴԷՔ (հեմալուն-էոզին-գաֆրան) գունավորում, խոշորացումը (խ) × 100՝ բարձրացած էպիդերմիս (վերնամաշկ) իլիկաձև բջիջների՝ խրճիկով բազմացման արդյունքում, որոնք երբեմն ծածկում են անկանոն անոթային ճեղքերը: Բ. Պերլի գունավորում, խ × 200՝ Պերլս հեմինային նստվածքներ (+) առատ: Գ. Իմունահյուսվածագիմիա (ԻԴՔ), խ × 100՝ CD31 (+) ինտենսիվ և ցրված էքսպրեսիա: Դ. ԻԴՔ, խ × 100 : ՄԴ48 (+) ; կորիզի ինտենսիվ և ցրված հատիկավոր էքսպրեսիա:

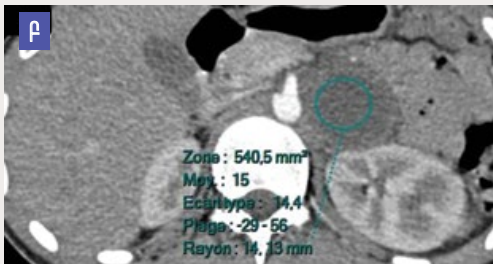
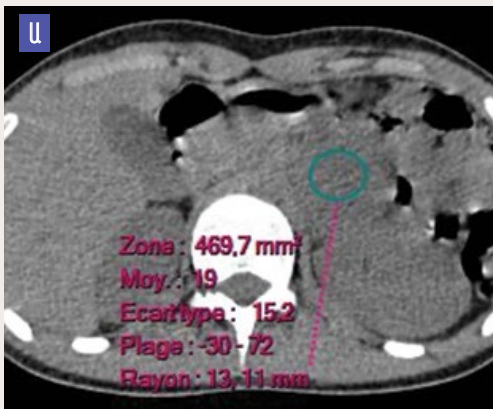
**ԴՂՈՒՆԵՐ**

1. Etemad SA, Dewan AK. Kaposi sarcoma updates. *Dermatol Clin* 2019;37(4):505–17.
2. Lamchahab FE, Tadlaoui I, Beqqal K, Bouattar T, Ouzeddoun N, Bayahia R, et al. Iatrogenic Kaposi's disease in Morocco in a non-transplant context. *Ann Dermatol Venereol* 2011;138(11):729–35.
3. Sudzinski J, Thomas F, Berthout A, Gonthier MF, Lumbroso-Le Rouic L, Milazzo S. Conjunctival Kaposi sarcoma. *J Fr Ophthalmol* 2009;32(2):151–5.
4. Chakiri R, Mernissi FZ. Classic Kaposi's disease affecting the palpebral area. *Pan Afr Med J* 2016;24:84.
5. Fossataro F, Iuliano A, Uccello G, Lanni V, D'Andrea L, Mascolo M, et al. A rare case of bilateral conjunctival Kaposi's sarcoma in a HIV-negative patient. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2021;21:101024.
6. Lenfant T, Pourcher V. A palpebral lesion. *Internal Rev Med* 2020;41(5):346–7.
7. Moumine M, El Khatib K, Oukabki M, Nassih M, Bouzidi A, Rzin A. An inferior eyelid tumor. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2010;111(5–6):340–2.
8. Bellazreg F, Knani L, Ben Abdelkarim S, Hattab Z, Hachfi W, Ben Hadj Hamida F, Letaief A. HIV-associated conjunctivo-palpebral Kaposi's sarcoma: A case report. *J Fr Ophthalmol* 2016;39(4):e93–5.



# Սա ի՞նչ է

## Ջետորովայնամզային տարածության կիստային պարագանգլիոմա



**Պատկեր.** Չամակարգչային շերտագրության հատույթները՝ լայնական՝ կոնտրաստային նյութի կիրառումից առաջ (Ա) և հետո (Բ), և թեք ճակատային (Գ), որոնք ի ցույց են դնում Ա. հեղուկի խտությամբ, կանոնավոր ուղվազծերով, հստակ սահմանագծված գոյացություն հետորովայնամզային տարածության ճախ մասում Բ. փոքր խտությամբ անոթազուրկ կենտրոն և արտաքին պատի գերազդանշանում Գ. նույն կողմի մակերիկամը անմնաս է:

15-ամյա բուժառույն բերվել էր հիվանդանոց էպիլեպտիկ ստատուսի կապակցությամբ՝ զարկերակային գերճնշմամբ: Մեզի մեջ կատեխոլամինների մեթոքսիլացված ածանցյալների չափաբաժինը դրական էր:

Իրականացված համակարգչային շերտագրությունն ի ցույց դրեց չախտահարված մակերիկամներ և հետորովայնամզային տարածության ճախ մասում հստակ սահմանագծված, կանոնավոր ուղվազծերով, 45 x 40 մմ չափերով, հեղուկի խտությամբ, հաստ և կանոնավոր պատով (կոնտրաստային նյութի կիրառումից հետո ավելի հստակեցված) գոյացության առկայություն (պատկեր): Չյուսվածաբանական հետազոտությունը վկայեց առանց չարորակության նշանների պարագանգլիոմայի մասին:

**Պարագանգլիոմաները կամ արտամակերիկամային ֆեոքրոմոցիտոմաները** նյարդաներզատական սակավադեպ ուռուցքներ են, որոնք զարգանում են պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգի հաշվին: Ի հայտ են գալիս վաղ տարիքում (10-ից 30 տարեկան հասակում):

Դրանց ծագումը 25% դեպքերում գենետիկական է, որով էլ բացատրվում են դրանց բազմօջախությունը և այլ տեղերում տարածմանակապ ախտակրկնությունները<sup>1</sup>:

Կրծքավանդակի, որովայնային, հետորովայնամզային կամ կոնքային տեղակայման պարագանգլիոմաները հաճախ արտազատող են: Որպես կանոն, դա հստակ սահմանագծված գոյացություն է՝ գերանոթավորված, սակայն կարող է լինել կիստային, կենտրոնում մեռուկացված կամ կայցիֆիկացված<sup>2</sup>: Չարորակ ձևերը բնույթով ներսփռվող են և ունենում են մեռուկացած-արյունազեղված վերակազմություններ:

Պարագանգլիոմայի բիոպսիան խստիվ հակացուցված է: Պարագանգլիոմաների բուժումը պահանջում է բազմամասնագիտական մոտեցում: Ապաքինիչ է միայն վիրահատությունը<sup>1</sup>: Չամակարգված կերպով պետք է առաջարկել գենետիկական հետազոտություն:

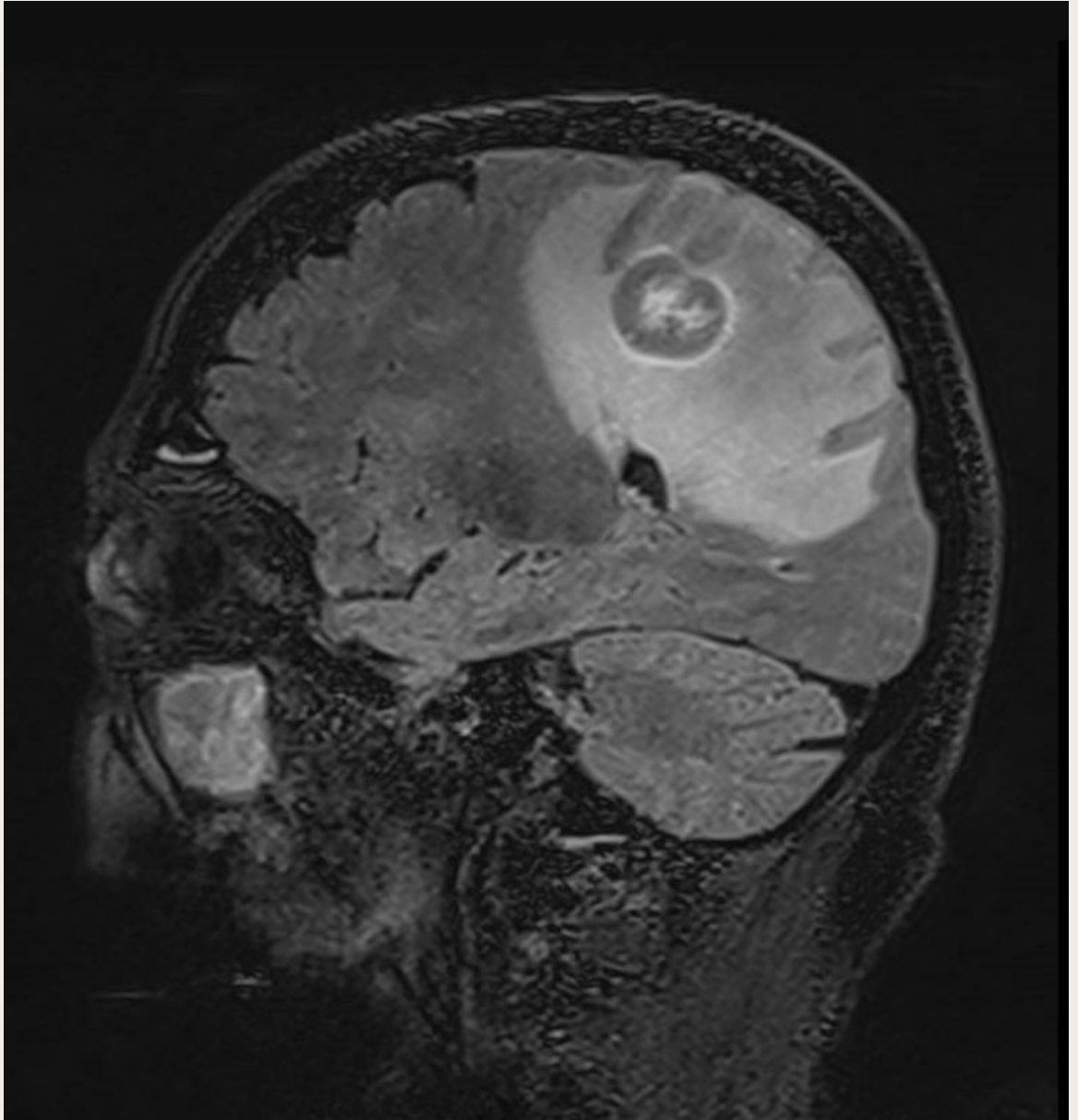
### ՀՊՈՒՄՆԵՐ

1. Fahmi Y, Elabbasi T, Khaiz D, Bensardi FZ, Hattabi K, Berrada S et al. Paragangliome rétro-péritonéal: à propos d'un cas et revue de littérature. Pan African Medical Journal 2015;21:298.
2. Baez JC, Jagannathan JP, Krajewski K, O'Regan K, Zukotynski K, Kulke M, Ramaiya NH. Pheochromocytoma and paraganglioma: imaging characteristics. Cancer Imaging 2012;12(1):153-62.

Հաժար Արդեղուհաբ, Սալմա Լոկման, Սոմիա Էլ Արաբի, Իհսան Աֆիլալ, Իման Կամարոփ Ռենտգենաբանության բաժանմունք, Ուժդայի CHU Մուհամեդ-VI համալսարանական ԲԿ, Մարոկկո  
[abdoulouahhabhajar9@gmail.com](mailto:abdoulouahhabhajar9@gmail.com)

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

# Սա ի՞նչ է



75-ամյա տղամարդ, որ հիվանդանոց է ընդունվել մարմնի ձախակողմյան պարեգիայի պատճառով: Գլխուղեղի ՄՌՑ-ն երևան հանեց ճակատային և գագաթային բլթերի ախտահարումներ:

- Ա. Գլխուղեղի լիմֆոմա
- Բ. Գլիոբլաստոմա
- Գ. Մետաստազներ գլխուղեղում

- Դ. Տուբերկուլոմաներ
- Ե. Նյարդային համակարգի սարկոիդոզ
- ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 93

# Սա ի՞նչ է



78-ամյա, ծագումով Մավրիտանիայից տղամարդ, որ հիվանդանոց է ընդունվել տարածուն ցավերի և վերջին երեք ամսում 25 կգ քաշի կորստի պատճառով:

- Ա. Փոթի հիվանդություն (ողնաշարի պալարախտ)
  - Բ. Մաստոցիտոզ
  - Գ. Ողերի անգիոմաներ
  - Դ. Ոսկրային մետաստազներ
  - Ե. Բազմակի միելոմա
- ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 95

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

# Սա ի՞նչ է

## Ափա-ներբանային բշտային դիսհիդրոզ

23-ամյա բուժառու, առանց էկզեմայի, դիսհիդրոզի նախադեպերի և ստոպիկ նախահակվածության դիմել էր բժշկի ափա-ներբանային բշտիկա-բշտային ախտահարումների գանգատով: Դրանք զարգացել էին երեք շաբաթվա ընթացքում և զուգակցվել ուժեղ քորով՝ առանց պատճառ հանդիսացող որևէ նյութի կիրառման կամ օգտագործման: Մաշկաբանական զննումը հաստատեց ուժեղ քորով բազմաթիվ ախտահարումների առկայությունը՝ մի մասը՝ բշտիկային, մյուս մասը՝ բշտային, մեծ չափերով և տեղակայված էրիթեմային մաշկի վրա (պատկեր 1): Թափանցիկ պարունակությամբ, փափուկ բշտերը հեշտությամբ պայթում էին, իսկ որոշները՝ բազմախուց, տեղակայված էին ձեռքերի և ոտքերի երկու մակերեսին էլ՝ առանց գերվարակի նշանների: Կլինիկապես ախտորոշվեց ափա-ներբանային նախնական դիսհիդրոզային էկզեմա՝ բշտային դրսևորմամբ: Նշանակվեց ուժեղ դափ տեղային կորտիկոստերոիդային բուժում՝ զուգակցված ցողիչով չորացնող նյութի կիրառմամբ և բշտիկների ամենօրյա արտաձծմամբ՝ դրանց ծածկույթը պահպանելով: 8-օրյա բուժումից հետո բշտերն աստիճանաբար չորացան (պատկեր 2):

**Դիսհիդրոզը**, որը համեմատաբար հաճախակի է հանդիպում (մաշկաբանական խորհրդատվությունների 1%-ը), ախտորոշման քիչ խնդիրներ է առաջացնում, սակայն պատճառները միշտ չէ, որ հայտնաբերվում են, և դեռևս կան անորոշություններ ախտաբանաֆիզիոլոգիական մակարդակում: Հիվանդությունը բարորակ է, բայց հնարավոր են ախտակրկություններ, նաև դառնում է հաշմող գործառույթային խանգարումների պատճառով<sup>1</sup>: Դիսհիդրոզը, որը նաև կոչվում է դիսհիդրոզային էկզեմա, ուժեղ քորով բշտիկային բորբոքային հիվանդություն է, որն ախտահարում է ձեռքերը և ոտքերը: Դրա ճշգրիտ մեխանիզմը լավ ուսումնասիրված չէ<sup>2</sup>: Գոյություն ունեն վտանգի բազմաթիվ գործոններ, որոնք կարող են հնարավոր պատճառ լինել, մասնավորապես՝ ստոպիկ դերմատիտը, ալերգենների ազդեցությունը, օնիխոմիկոզները (եղնգասնկախտ) և այլն<sup>3</sup>: Կլինիկորեն առկա է ուժեղ քորով բշտիկային ցանավորում ձեռքերի և ոտքերի շրջանում, մասնավորապես՝ մատների կողմնային և թիկնային մակերեսներին: Բշտիկները կարող են միավորվել և ձևավորել դիսհիդրոզի բշտային ձևը: Ախտորոշումը կլինիկական է, մաշկի բիոպսիա հազվադեպ է անհրաժեշտ լինում: Ծանրության աստիճանը կարելի է գնահատել DASI (dyshidrotic eczema area and severity index) սանդղակով: Բուժումը հիմնականում իրականացվում է տեղային կորտիկոստերոիդներով և կալցինոլինի արգելակիչներով: Երբեմն կիրառում են համակարգային կորտիկոստերոիդներ, PUVA բուժում, բոտուլինային թույն: Եթե 2-4 շաբաթ տևած համապատասխան բուժումից հետո բարելավում չի նկատվում, համարվում է, որ բուժառուն անընկալունակ է բուժման նկատմամբ:



Պատկեր 1. Ոտքերի և ձեռքերի բշտիկա-բշտային ախտահարումներ՝ կապված բշտային դիսհիդրոզի հետ:



Պատկեր 2. Զարգացման բարենպաստ ընթացք՝ ձեռքերի (Ա) և ոտքերի (Բ) շրջանում ախտահարումների անհետացմամբ:

Սառա Բեն Սալեմ<sup>1</sup>,  
Սառա Բուարբելա<sup>1</sup>,  
Մոնիա  
Բենկարաբե<sup>1</sup>,  
Նադա Զիզի<sup>1,2</sup>,  
Սիհամ Դիբեյ<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> Մաշկաբանության, սեռավարակաբանության և ալերգաբանության բաժանմունք, Ուժդայի CHU Մոհամեդ-VI համալսարանական ԲԿ, Մարոկկո  
<sup>2</sup> Համաճարակաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, Ուժդայի բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մոհամեդ-VI համալսարան, Ուժդա, Մարոկկո  
[dr.sarabensalem@gmail.com](mailto:dr.sarabensalem@gmail.com)

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

**ԳՂՈՒՆԵՐ**

- Charlton PV. Vesico-bullous rash caused by pompholyx eczema. BMJ Case Rep. 2012 Jan 18;2012:bcrl120115135.
- Wollina U. Pompholyx: A review of clinical features, differential diagnosis, and management. Am J Clin Dermatol 2010;11(5):305-14.
- Amouri M, Marerekchi S, Masmoudi A, Loumi Y, Turki H. Dysidrose: étude étiologique et apport des tests épicutanés. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2008;48(2):62-6.

# Սա ի՞նչ է

## Էմֆիզեմային պիելոնեֆրիտ

Սայմա Լոկման, **Հաժար Աբդեյրահար, Սիհամ Նարի** Ռենտգենաբանության բաժանմունք, Ուժդայի ՇՀՄ Մուհամեդ-VI համալսարանական ԲԿ, Մարոկկո  
**lokmansalma2009@gmail.com**

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

65-ամյա բուժառու, որն ուներ 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ և հինգ տարի շարունակ բուժվել էր հակադիաբետային հաբերով, եկել էր շտապօգնության բաժանմունք մի քանի շաբաթ առաջ ի հայտ եկած և վերջին չորս օրերին սրված գոտկատեղի ծախ կողմի ցավերի գանգատով: Դրան գումարած փսխումները և ընդհանուր վիճակի վատթարացումը: Ընդունվելիս բուժառուն գտնվում էր կետոացիդոզային դեկոմպենսացիայի փուլում՝ 5,3 գ/լ մազանոթային շաքարարյունությամբ և մեզի մեջ կետոնային մարմինների առկայությամբ: Մեզի թեստային ժապավենն ի ցույց դրեց նաև լեյկոցիտուրիայի առկայությունը:

Բորբոքային և վարակային գործընթացների բացահայտմանն ուղղված հետազոտությամբ հայտնաբերվեց գերլեյկոցիոզ՝ բազմակորիզ նեյտրոֆիլների (ԲԿՆ) գերակշռությամբ, C-ռեակտիվ սպիտակուցի կոնցենտրացիան 130 մգ/լ էր: Երիկամների գործառույթը պահպանված էր: Նախ իրականացվեց երիկամների և միզապարկի ուլտրաձայնային հետազոտություն, որը ցույց տվեց գերարձագանքող մեծ հատվածներ՝ հետին հյուսվածքներում ուլտրաձայնի մարմամբ, որն ամբողջությամբ քողարկում էր ծախ երիկամը, հետևաբար՝ լրացուցիչ ՀՇ հետազոտություն էր պահանջվում:

Որովայնակոնքային ՀՇ-ն, կոնտրաստային նյութի կիրառմամբ, ցույց տվեց գագի առկայություն ծախ երիկամի պարենխիմայում և միզազատման վերին ուղիում՝ պարենխիմայի ցրված քայքայմամբ, ինչպես նաև գագի պղպաղակների տարածում Գերոտայի փակեղից այն կողմ՝ առանց տեսանելի խոչընդոտի, ինչը համապատասխանում է Էմֆիզեմային պիելոնեֆրիտի 3Բ փուլին՝ ըստ Հուանի (Huang) և Յենի (Tseng) դասակարգման (**պատկեր**):

Ախտորոշվեց Էմֆիզեմային պիելոնեֆրիտ՝ սեպսիսով: Ամֆիջապես նշանակվեց երկու հակաբիոտիկով, ինչպես նաև ինսուլինային բուժում: Միաժամանակ անհապաղ ցուցվեց երիկամի հեռացում (նեֆրեկտոմիա): Մեզի և ցանքսերի բջջամակրեաբանական հետազոտությունը բացահայտեց աղիքային ցուպիկի (*Escherichia coli*) առկայություն: Հարգացման ընթացքը բարենպաստ էր՝ երկու ամսից անց բավարարող կլինիկա-լեւոսաբանական և ուլտրաձայնային հսկողությամբ:

**Էմֆիզեմային պիելոնեֆրիտը** երիկամի մեռուկացնող վարակ է, որը բնութագրվում է պարենխիմայում, արտազատման խոռոչներում կամ հարերիկամային տարածություններում գագի առկայությամբ: Սա ծանր ախտահարում է, որն արագորեն առաջացնում է կյանքին սպառնացող վիճակ՝ սեպտիկ շոկի և, ի վերջո, բազմաթիվ օրգանների գործառույթային խանգարման համախտանիշի զարգացման պատճառով: Մեկնարկային կետը երիկամի վարակումն է բազմազան գագածին մակրոէներով, հիմնականում՝ գրամ բացասական ցուպիկներով, հազվադեպ՝ խիստ անաերոբ հարուցիչներով: Ախտորոշումը կասկածվում է հակաբիոտիկներով բուժմանը վատ արձագանքող պիելոնեֆրիտի առկայության դեպքում, կամ՝ երբ առկա են դրա ծանրության նշաններ,

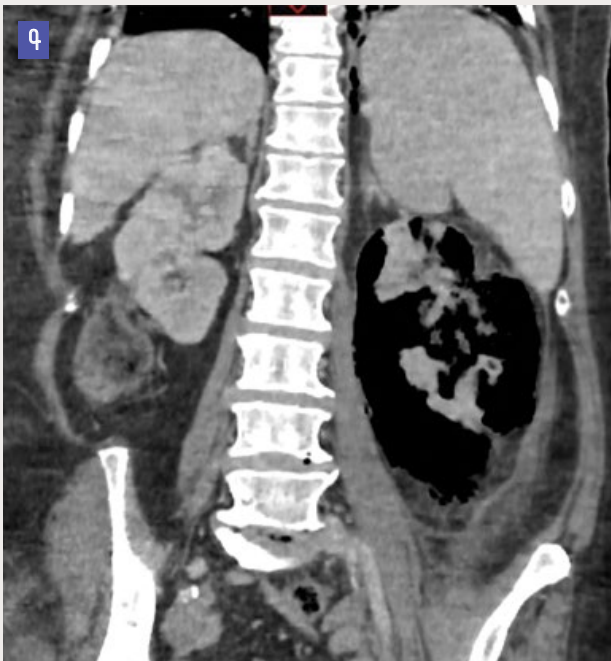
հատկապես՝ շաքարային դիաբետով հիվանդի մոտ: Դա հաստատվում է ռենտգենաբանական հետազոտությամբ<sup>1</sup>: Գագի տեղակայումը երիկամային պարենխիմայում (Էմֆիզեմային պիելոնեֆրիտ), հարերիկամային տարածությունում (Էմֆիզեմային պերիներիտ) կամ միզազատման համակարգում (Էմֆիզեմային պիելիտ) համարվում է դրա ռենտգենաբանական դասակարգման հիմքը, որը վճռորոշ տարր է բուժման և կանխատեսման սահմանման համար: Բուժման մարտավարությունը ներկայումս ավելի ու ավելի է միտված երիկամի պահպանմանը<sup>2</sup> և հիմնված է վերակենդանացման միջոցառումների, վաղ համապատասխանեցված հակաբիոտիկներով բուժման վրա՝ ի լրումն հարերիկամային կուտակումների միջնաշկային դրենավորման և

միզուղիների դրենավորման՝ դրանց խցանման դեպքում: Երիկամի հեռացում (նեֆրեկտոմիա) հարկ է իրականացնել բազմաթիվ օրգանների գործառույթների խանգարումներով լայնածավալ ձևերի կամ պահպանողական բուժման ձախողման դեպքում:

### ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Kaiser E, Fournier R. Pyélonéphrite emphysemateuse : diagnostic et traitement. Ann Urol 2005;39(2):49-60.
2. Saadi A, Ayed H, Bouzouita A, Cherif M, Kerkeni W, Selmi S, et al. Résultats du traitement conservateur de la pyélonéphrite emphysemateuse. Néphrologie et Thérapeutique 2016;12(7):508-15.





Պատկեր. 3Ք փուլի ձախակրողային էմֆիզեմային պիելոնեֆրիտ՝ ըստ Յոանսի և Ցենի դասակարգման: Որովայնակնոցային 7Ձ՝ կոնտրաստային նյութի կիրառմամբ: Ա. «scout view» (տեղագրություն\*), Բ. լայնական հատույթ, Գ. ճակատային հատույթ, Դ. առաջահետային հատույթ:

\* Տեղագրությունը (կամ «scout view») ցածր հոսանքի և ցածր լուծաչափով տվյալների հավաքում է, որն իրականացվում է խողովակ-դետեկտոր խողովակ-դրսևորիչ կարողաելն անջարժ պահելու և սեղանն ու բուժառուիին որոշակի հեռավորության վրա տեղափոխելու միջոցով: Արդյունքը, հետևաբար, բաղկացած է ոչ թե լայնական հատույթներից, այլ հետազոտվող հատվածի պարզ պրոյեկտումից, որը նման է այն ամենին, ինչ առաջարկում է սովորական ռենտգենաբանությունը: Գա թիրախային անատոմիական շրջանների նույնականացում է, որոնք, այդպիսով, ավելի արդյունավետ կերպով հայտնաբերվում են այս փուլին հաջորդող համակարգչային շերտագրության բարձր լուծաչափով չափումների ժամանակ:



# Սա ի՞նչ է

## Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշը բացահայտող վերջույթների մեռուկացում



Պատկեր 1. Ցիանոզային և մեռուկային ախտահարումներ ձեռքերի մատների շրջանում:



Պատկեր 2. Ցիանոզային և մեռուկային ախտահարումներ ոտքերի մատների շրջանում:

Զարկերակային գերճնշման պատճառով հսկողության տակ գտնվող 70-ամյա բուժառույն ընդունվել էր սրտաբանական բաժանմունք սրտամկանի ինֆարկտի վարման նպատակով: Նա ուներ խորանիստ երակների բուժված թրոմբոզի նախադեպ: Կլինիկական հետազոտությունն ի ցույց դրեց վերջույթների կապտախտ (ցիանոզ) ձեռքերի և ոտքերի մատների մեռուկացմամբ (պատկեր 1 և 2): Մաշկի բիոպսիան բացահայտեց մաշկի իշեմիկ մեռուկացում՝ համակցված մազանոթային թրոմբների հետ, իսկ կենսաբանական գնահատումը՝ սակավարյունություն և թրոմբոցիտների քանակի նվազում (թրոմբոցիտոպենիա): Հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների թեստը դրական էր հակակարդիոլիպինների և հակա-բետա-2-գլիկոպրոտեինների համար: Ախտորոշվեց հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ: Նշանակվեց հակամակարդիչների վրա հիմնված բուժում՝ սրտանոթային վտանգ ներկայացնող այլ գործոնների շտկմամբ:

**Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշը** (ՀՖՀ) աուտոիմուն հիվանդություն է, բնութագրվում է երակային և/կամ զարկերակային թրոմբոզների առաջացմամբ և շրջանառվող հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների հայտնաբերմամբ<sup>1</sup>: Միայնակ կամ բազմակի թրոմբները կարող են առաջացնել կլինիկական պատկերների լայն շրջանակ: ՀՖՀ-ով ախտահարված բուժառույների միջին տարիքը մոտավորապես 35-40 տարեկան է, հիվանդությունն ավելի հաճախ հանդիպում է կանանց շրջանում, քան տղամարդկանց<sup>1</sup>: ՀՖՀ-ի մաշկային դրսևորումներն են լիվեդոն, մաշկի խոցերը, մատների փտախտը (գանգրենա) և մաշկի տարածուն մակերեսային մեռուկը<sup>2</sup>: Բուժումը կախված է մաշկային նշանների տեսակից և ՀՖՀ-ի այլ դրսևորումներից: Հեպարինով արդյունավետ հակամակարդիչ բուժման ցուցումն անխուսափելի է տարածուն մեռուկների և/կամ մատների փտախտի դեպքում<sup>3</sup>: Եթե դա բավարար չէ թրոմբառաջացման գործընթացը կանգնեցնելու համար, ապա կարող են առաջարկվել բուժման այլընտրանքներ, օրինակ՝ պլազմաֆերեզ, կորտիկոստերոիդներ, գամ-մազլոբոլիններ, ցիկլոֆոսֆամիդներ կամ ռիտուքսիմաբ<sup>4</sup>:

### ԳՂՈՒՄՆԵՐ

- Mazzocchi C, Comitangelo D, D'Introno A, Mastropiero V, Sabbà C, Perrone A. Antiphospholipid syndrome: A case report with an unusual wide spectrum of clinical manifestations. *Auto Immun Highlights* 2019;10(1):9.
- Ben Haj Ali E, Mama M, Bouker A, Guiga A, Atig A, Bahri F, et al. Le profil étiologique des nécroses digitales dans un service de médecine interne : à propos de 22 cas. *La Revue de Médecine Interne* 2017;38(Supp 1):A165-A166.
- Kawczyk-Krupka A, Cieślak G, Dubik K, Dubik A, Sieroe A. Primary antiphospholipid syndrome – case report. *Annales Academiae Medicae Silesiensis*, 2013.
- Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010;376(9751):1498-509.

Սառա Բուարբելյա<sup>1</sup>, Սիհամ Դիքեյ<sup>1,2</sup>, Նադյա Ջիդի<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> Մաշկաբանության, սեռավարակաբանության և պերզաբանության բաժանմունք, Ուժդայի ՇՄՍ Մոհամեդ-Վի համալսարանական ԲԿ, Մարոկկո  
<sup>2</sup> Համաճարակաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, Ուժդայի բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մոհամեդ-Վի համալսարան, Ուժդա, Մարոկկո  
[sbouabdella@gmail.com](mailto:sbouabdella@gmail.com)

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

# Սա ի՞նչ է

## Սկորբուտ՝ անոթաբորբի նմանակմամբ

68-ամյա կինը դիմել էր բժշկի հոդացավերի գանգատով, որոնք ուղեկցվում էին մարմնի ստորին հատվածների ստորադիր (մարմնի ստորին հատվածների) պուրպուրայով: Նա նկարագրում էր անորեքսիա, որն առաջացել էր զգացմունքային խզումից հետո: Կլինիկական հետազոտությունն ի ցույց դրեց հոդային էքսուդատ արտաքիրտ (էքսուդատ), մեռուկային ներսփռում պուրպուրա (պատկեր 1), եղունգների տակ՝ արյունազեղումներ (պատկեր 2) և լնդերի գերաճ (պատկեր 3): Մաշկադիտումը (դերմատոսկոպիա) բացահայտեց գերեղջերացած պուրպուրա՝ կենտրոնում «խցանահանի» տեսքով մազ (պատկեր 4): Իմունաբանական հետազոտությունը և մաշկի բիոպսիան շեղումներ չհայտնաբերեցին: Վիտամին C-ի թեստը բացահայտեց, որ դրա կոնցենտրացիան արյան մեջ կտրուկ նվազել է: Սննդակարգի վերաբերյալ հարցումը պարզեց, որ սնուցումը բաղկացած է եղել բացառապես կաթից և աղանդերային կրեմներից: Ախտորոշվեց սկորբուտ: Վիտամինային հավելումները հնարավորություն տվեցին հասնելու հստակ կլինիկական բարելավման:



Պատկեր 1-4. 1. Անոթային, ներսփռում, մեռուկային և ստորադիր պուրպուրա, 2. Գծային մաշկ արյունազեղումներ եղունգների տակ, 3. Անդերի գերաճ, 4. Գերեղջերացած պուրպուրա կենտրոնում «խցանահանի» տեսքով մազ:

**Սկորբուտը** ասկորբինաթթվի անբավարարության հետևանքով առաջացած հիվանդություն է, որն ի հայտ է գալիս դրա եռամսյա պակասից հետո: Ասկորբինաթթուն կամ վիտամին C-ն օրգանիզմը ստանում է թարմ մրգերից և բանջարեղենից: Այն չի ամբարվում, ոչ էլ սինթեզվում է<sup>1</sup>: Վիտամին C-ն միջամտում է կոլագենի սինթեզին, իմունային համակարգի գործունեությանը և սննդային երկաթի ներծծմանը: Դրա պակասն առաջացնում է անոթի պատի և շարակցական հյուսվածքների փոփոխություն, ինչը հիմնականում հանգեցնում է ընդհանուր թուլության, անոթային պուրպուրայի, գերաճող և արյունահոսող լնդաբորբի: Կարող են ի հայտ գալ ռևմատոլոգիական դրսևորումներ (հոդացավ, մկանացավ, հեմարոթոզ և մկանային հեմատոմա)<sup>2</sup>: Կարող են նաև առաջանալ ցիտոպենիաներ (սակավարյունություն, լեյկոպենիա): Ախտորոշումը հաստատվում է՝ հիմք ընդունելով արյան մեջ ասկորբինաթթվի՝ 2,5 մգ/լ-ից ցածր կոնցենտրացիան<sup>2</sup>: Բուժումը հիմնվում է վիտամին C-ի հաբերով ընդունման վրա՝ օրական 500 մգ, ինչպես նաև սննդակարգային շտկման վրա՝ հավասարակշռված սննդի կազմակերպման նպատակով:

Սեսիլիա Մայե<sup>1</sup>,  
ժոնաթան Վոնգ Սո<sup>1</sup>,  
Յանիս Խամդանի<sup>1,2</sup>,  
Ադրիեն Բիգո<sup>1</sup>,  
Նիկոլ Ֆերերիա-Մայլեն<sup>1</sup>,  
Բրիժիտ Յանդենիե<sup>1</sup>,  
Ֆրանսուա Մայո<sup>1,2</sup>,  
Ալեքսանդրա Օդմար-Վերժե<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ներքին հիվանդությունների և կլինիկական իմունաբանության բաժանմունք, Տուրի տարածաշրջանային համալսարանական ԲԿ, Տուր, Ֆրանսիա  
<sup>2</sup> Տուրի համալսարան, Տուր, Ֆրանսիա

alexandra.audemardverger@univ-tours.fr

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

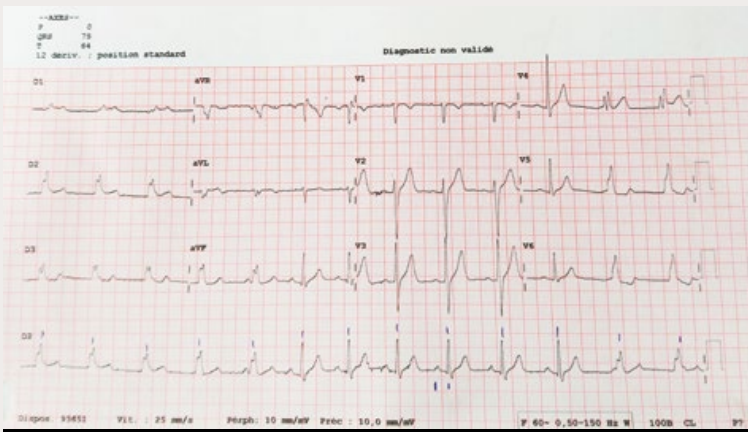
### ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Levine M. New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. N Engl J Med 1986;314(14):892-902.
2. Fain O. Musculoskeletal manifestations of scurvy. Joint Bone Spine 2005;72(2):124-8.

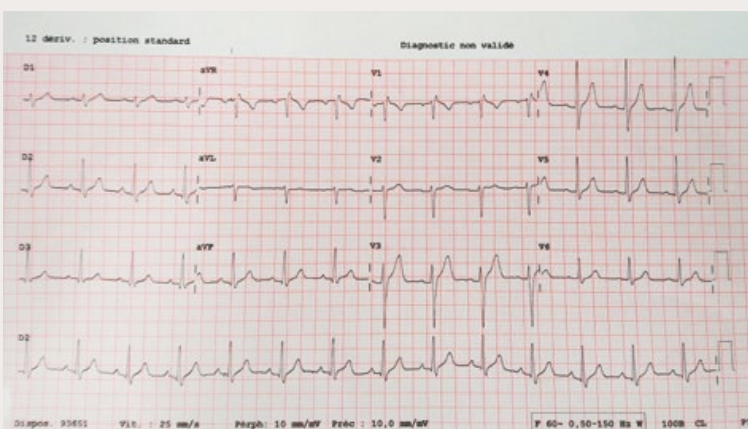
# Մա ի՞նչ է

## Մոլորեցնող իզոռիթմային դիսցիազիա

22-ամյա գինձառայողի հերթական բուժզննման ընթացքում իրականացված էլեկտրասրտագրությամբ (ԷՍԳ) պարզվել էր, որ առկա է QRS համալիրի լայնացում՝ PR միջակայքի մեջընդ-միջվող կարճացմամբ (**պատկեր 1**): Երիտասարդն ախտանշաններ, անձնական կամ ընտանեկան նախադեպեր չուներ: Չայտնեց, որ շաբաթական 10 ժամ զբաղվում է բողիբիլդինգով: Կլինիկական զննումը որևէ առանձնահատուկ նշան չհայտնաբերեց: Սրտաբանի հետ խորհրդակցությունից հետո ախտորոշվեց համառիթմ իզոռիթմային դիսցիազիա, իսկ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ սրտի կծկումների հաճախականությունը մեծացնող թեստից հետո կատարված ԷՍԳ-ն ի հայտ բերեց սինուսային ռիթմ (**պատկեր 2**):



**Պատկեր 1.** Էլեկտրասրտագիրը ցույց է տալիս QRS-ի լայնացում՝ PR միջակայքի մեջընդմիջվող կարճացմամբ:



**Պատկեր 2.** Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ սրտի կծկումների հաճախականությունն մեծացնող թեստից հետո կատարված էլեկտրասրտագիրը ցույց է տալիս սինուսային ռիթմ:

Իզոռիթմային դիսցիազիան միանման հաճախականությամբ երկու ռիթմերի սինուսային և մեկ այլ՝ Էկտոպիկ (նախասիրտ-փորոքային կամ փորոքային), զուգակցումն է: Էկտոպիկ փորոքային օջախը և սինուսային հանգույցը գործարկվում են գրեթե միաժամանակ՝ ժամանակ չտալով, որպեսզի P ալիքը հաղորդվի փորոք: Արագացված փոխարինող փորոքային դուրս թռչող ռիթմը միջուկային մեջ է մտնում սինուսային հանգույցի ռիթմի հետ: P ատամիկների հաճախականությունը մոտ է լինում QRS-ի հաճախականությանը, և դրանք տեղակայվում են QRS-ի հենց սկզբում, սակայն այդ իմպուլսները չեն հաղորդվում: Այսպիսով, ի հայտ է գալիս նախասիրտ-փորոքային դիսցիազիա: Շատ հաճախ սինուսային ռիթմը, ի վերջո, «իր ձեռքն է վերցնում» ռիթմը: Տարբերակիչ ախտորոշումը ներառում է նախասիրտ-փորոքային լրիվ (3-րդ աստիճանի) պաշարումը, երբ փորոքային ապաբևեռացման հաճախականությունը պայմանավորված է լինում դանդաղ (փոխարինող) դուրս թռչող ռիթմով<sup>1</sup>: Տարբերակիչ ախտորոշման ժամանակ հարկ է նկատի ունենալ նաև փորոքային էքստրասիստոլաները, որոնք կամ մեկուսի Էկտոպիկ իմպուլսներ են՝ հրահրված փորոքների մակարդակում գտնվող տեղային կրկնակի մուտքով (re-entry), կամ երկրորդային են բջջային պտտմատիզմի երևույթի նկատմամբ, որն արտահայտվում է լայն մեկուսացված QRS համալիրով՝ առանց P ատամիկի, որին սովորաբար հաջորդում է փոխհատուցող դադար<sup>2</sup>: Վերջապես, Յիսի խրժի ձախ ոտիկի պաշարման դեպքում ռիթմը լինում է սինուսային: Իզոռիթմային դիսցիազիան կամ արագացված փոխարինող փորոքային դուրս թռչող ռիթմը բարորակ է, հաճախակի է հանդիպում երիտասարդ մարզիկների շրջանում: Լրացուցիչ հետազոտությունների կամ գործունեության սահմանափակումների անհրաժեշտություն չի լինում:

Ծառլեն Ֆրես<sup>1</sup>,  
 Վիկտորյա Պիկունդար<sup>2</sup>,  
 Մարիոն Գարդի<sup>3</sup>,  
 Լիվիա Մանայոնի<sup>4</sup>,  
 Կարոլին Դեմյորժե<sup>5</sup>  
<sup>1</sup> 4-րդ Բանակային բժշկական կենտրոն (ԲԲԿ),  
<sup>2</sup> 47-րդ բժշկական ստորաբաժանում (ԲՍ)  
<sup>3</sup> 4-րդ ԲԲԿ, 53-րդ ԲՍ  
<sup>4</sup> 10-րդ ԲԲԿ, 162-րդ ԲՍ  
<sup>5</sup> 4-րդ ԲԲԿ, 56-րդ ԲՍ  
<sup>6</sup> 4-րդ ԲԲԿ, Բանակային ուսումնական հիվանդանոց, Լեգուեսթ  
 charlene.frayse@orange.fr

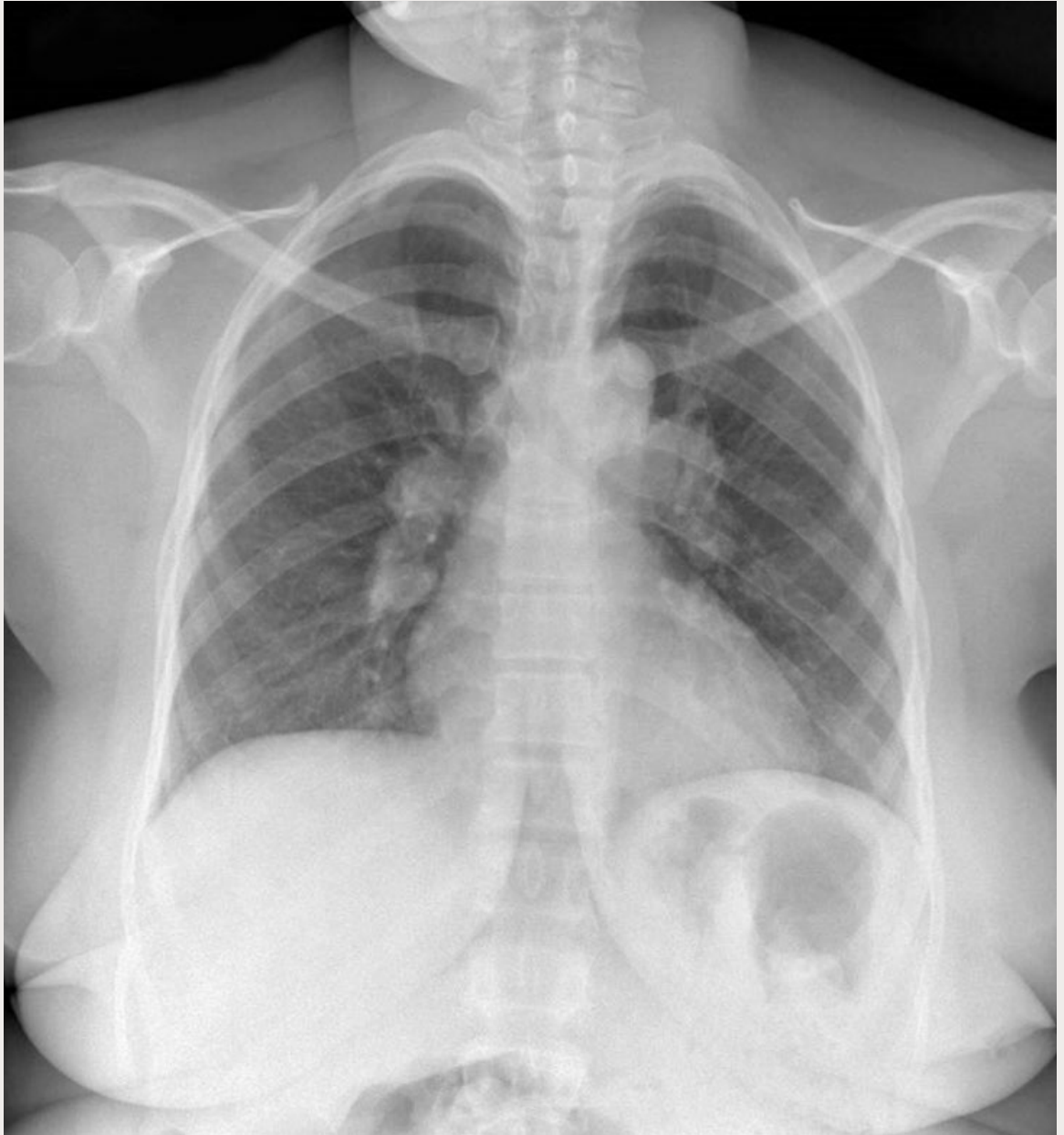
Չեղինակները հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

**ԳՊՈՒՍՆԵՐ**

1. Carbonnel N, Samy J, Journaux L, Dubecq C, Aigle L. Tous bloqués ? Rev Prat Med Gen 2013;27(909):722.
2. Brent Mitchell L. Extrasystoles ventriculaires. Le Manuel MSD, 2021.



# Սա ի՞նչ է

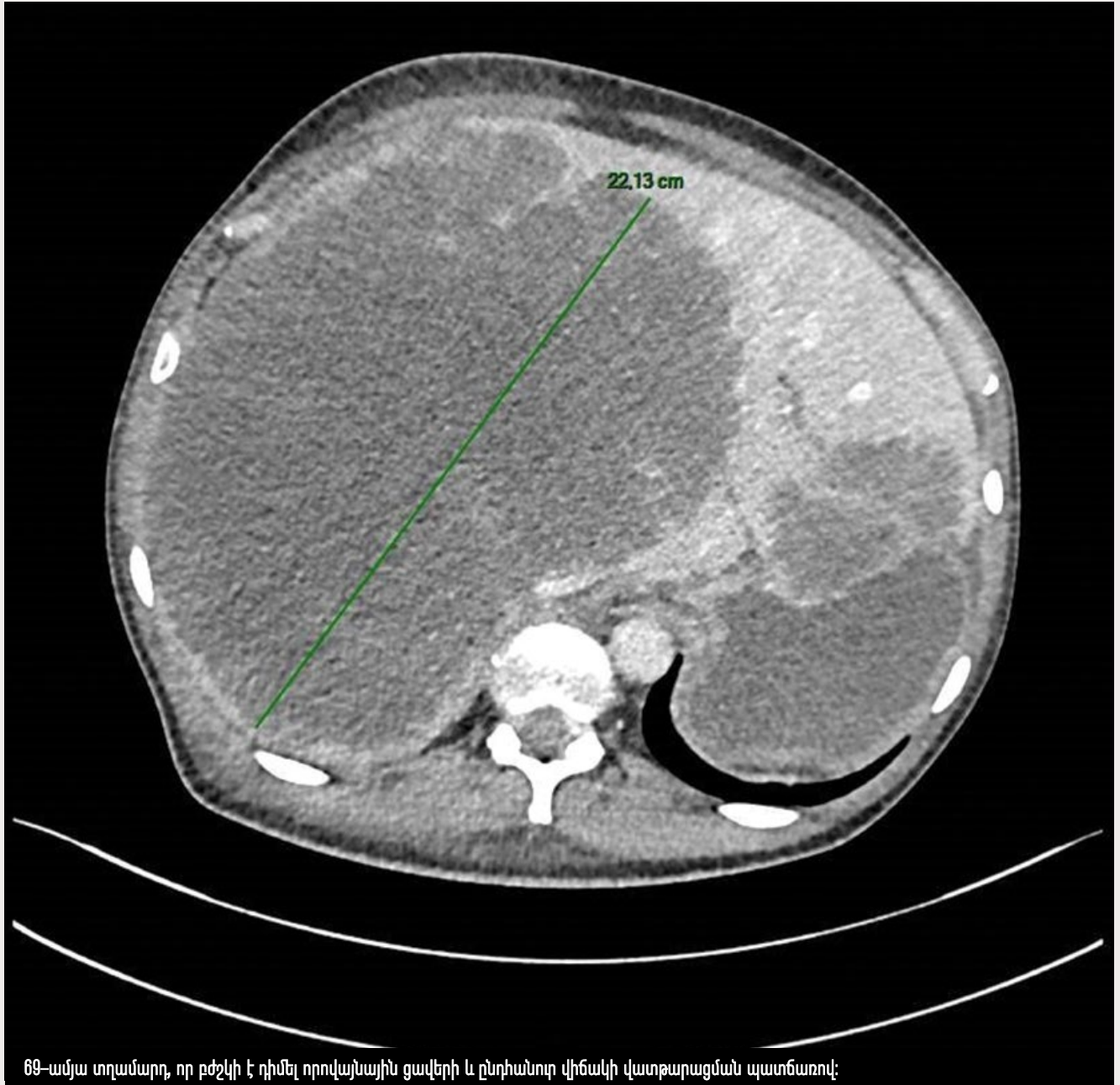


50-ամյա կին, որ բժշկի է դիմել հագի, սրունք-թաթային հողացավերի և ստորին վերջույթներին առաջացած ցանի զանգատով:

- Ա.** Մարգինալ գոտու B-բջջային արտաավշահանգուցային լիմֆոմա (MALT լիմֆոմա)
- Բ.** Լյոֆգրենի համախտանիշ
- Գ.** Թոքի մանրբջջային կարցինոմա
- Դ.** Ավշահանգույցների պալարախտ
- Ե.** Թոքային զարկերակներում բարձր արյան ճնշում (թոքային հիպերտենզիա)

ՊԱՏԱԽԱՆԸ՝ էջ 117

# Սա ի՞նչ է



69-ամյա տղամարդ, որ բժշկի է դիմել որովայնային ցավերի և ընդհանուր վիճակի վատթարացման պատճառով:

- Ա. Լյարդի հեմանգիոմա
- Բ. Լյարդի էխինոկոկ
- Գ. Լիմֆոմա

- Դ. Աղիքային քաղցկեղի մետաստազ
  - Ե. Լյարդի ճարպակալում (ստեատոզ)
- ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 122

## ԼԻՄՖՈՒՄԱ

Քաղցկեղով հիվանդ լինելու մասին բժշկի հայտարարությունը մշտապես շոկ է առաջացնում: Լիմֆոման, չնայած բավականին բարենպաստ կանխատեսմանը, բացառություն չէ կանոնից: Խնդիրը բուժառուներին հնարավորինս լավ աջակցել կարողանալն է՝ թե՛ իրենից փորձություն ներկայացնող բուժման ընթացքում, թե՛ հոգեբանական և զգացմունքային մակարդակներում: Սա խոչընդոտների հաղթահարման ժամանակահատված է, որի ընթացքում խնամողները, որոշում կայացնողները, բուժառուների միություններն ու դեղագործական արդյունաբերությունը և այլք պետք է գործեն միասնաբար:

# «Հիվանդությունը լուրջ է, բայց բուժելի»

Ֆլորանսի վկայությունը

Մեկնաբանությունը «Լեյկեմիա-լիմֆոմա-հոյս միավորում» միության նախագահ Գի Բուգեի

[guy.bouguet@elye.fr](mailto:guy.bouguet@elye.fr)

[www.elye.fr](http://www.elye.fr)

[www.france-lymphomeespoir.fr/](http://www.france-lymphomeespoir.fr/)

Գի. Բուգեն հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

## ՖԼՈՐԱՆՍԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ, 47 ՏԱՐԵԿԱՆ

Ես Ֆլորանսն եմ՝ 47 տարեկան: Ապրում եմ ամուսնուս և երկու՝ 11 և 14 տարեկան տղաներիս հետ, որոնք ինձ անվերապահ սեր են տվել ու պատվար եղել: Ես մենջեր եմ խոշոր ընկերությունում, դեկավարում եմ բավականին մեծ աշխատանքային թիմեր:

Հիվանդությանը առնչվեցի 2020 թվականի փետրվարից. այդժամ ի հայտ եկան ուժեղ հոգևածություն, զգալի զիջերային քրոնարտադրություն, մշտական հագ, ամենափոքր իսկ ջանքից սաստկացող շնչափեղծություն, ինձ համար նույնիսկ դժվար էր արագ քայլելը: Հակաբիոտիկներով բուժման երկու փուլը որևէ արդյունք չտվեց: Բժիշկս նշանակեց կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտություն, որից հետո իրադարձությունները շատ արագ ծավալվեցին: Հետազոտության արդյունքներից անհանգստացած ճառագայթաբան բժիշկն ինձ ուղարկեց շտապօգնության բաժանմունք՝ համակարգչային շերտագրություն անցնելու: Չորս ժամ սպասումից հետո շտապօգնության բժիշկը կրկին միայն հակաբիոտիկներ նշանակեց: Հաջորդ օրը ընտանեկան բժիշկս, շատ մտահոգված, արեց ամեն հնարավորը, որ ես

շտապ համակարգչային շերտագրություն կարողանամ անել (սովորաբար այդ հետազոտության համար հերթագրվում են երեք շաբաթ առաջ): Հաջորդ օրը համակարգչային շերտագրությունից հետո, ինձ անմիջապես ուղղորդեցին հիվանդանոցի արյունաբանական բաժանմունք: Միջևորմում հայտնաբերվեց շատ մեծ գոյացություն, ախտորոշվեց միջնորմի ոչ հոջկինսյան առաջնային B լիմֆոմա: Բժիշկն ինձ ասաց. «Վատ նորությունն այն է, որ հիվանդությունը լուրջ է, և դուք մի որոշ ժամանակ կմնաք մեզ մոտ: Լավ նորությունն այն է, որ այն բուժելի է»: Աշխարհը փլուզվեց, և աչքիս առաջ հառնեց լեռան պատկերը, որը պիտի մազցեի:

Եռշաբաթյա հոսպիտալացման ընթացքում հետազոտությունների ու բիոպսիաների շարք իրականացվեց: Դրան հաջորդեց իմունաքիմիաթերապիայի վեց փուլ՝ յուրաքանչյուրը հիվանդանոցային հինգ օր տևողությամբ: Խոչընդոտների հաղթահարման իրական ժամանակաշրջան: Վերսալի հիվանդանոցային կենտրոնի Միլյոյ հիվանդանոցի բժշկական թիմը բացառիկ էր իր աջակցությամբ՝ ինչպես բժշկական, այնպես էլ հոգեբանական, մասնագիտական պարզաբանումների հստակությամբ և հիվանդության բոլոր փուլերում հսկողությամբ: Ես հավերժ երախտապարտ կլինեմ նրանց: Բուժման ավարտն ազարարվեց 2020 թվականի հուլիսի սկզբին: 2020 թվականի սեպտեմբերին իրականացված

պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունը ցույց տվեց, որ գոյացությունից հետք անգամ չի մնացել: Կարծես, աշխարհի բեռը թոթափվեց իմ և ամուսնուս ուսերից. աննկարագրելի զգացում:

Բայց մարտում դեռ չէինք հաղթանակել. հիվանդանոցում ինձ աջակցող հոգեբանը բացատրեց, որ դեպի գազաթև արագընթաց վազքից հետո գալիս են մարաթոնի և դիմացկունություն ցուցաբերելու փուլերը: Երկու տարի շատ հանգամանակից հսկողություն էր իրականացվում (երեք ամիսը մեկ այցելություն արյունաբանին և շերտագրություն՝ յուրաքանչյուր վեց ամիսը մեկ), այնուհետև՝ ավելի երկար ընդմիջումներով մինչև հինգ տարի:

Սկսվեց նոր կյանք, որում չի կարելի հանձնվել, հարկավոր է ճանապարհի հարթել, վերականգնվել ու մշակել դժվարությունների հաղթահարման սեփական ծրագիրը: Բացի բժշկական թիմերից, յոզայի, սոֆրոլոգիայի, մեդիտացիայի միջոցով ես հայտնաբերեցի բուժման մի ամբողջ աշխարհ, որը մինչ այդ ինձ անձանոթ էր՝ մարդուն որպես մի անքակտելի ամբողջություն դիտարկող հոլիստական բժշկությունը: Այս նոր զբաղմունքներն ինձ սովորեցրին ականջալուր լինել իմ մարմնին, վերագտնել ինքս ինձ և իմ մեջ բացահայտել ուժ ու երջանկություն:

Ես թենիսիստ էի, զբաղվում էի վազքով... իսկ հիմա նաև մոլի յոզ եմ: Սպորտը դարձավ էական հավելյալ բուժում



## ԱՌՈՂՋԱՊԱՅԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԲՈԼՈՐ ԴԵՐԱԿԱՏԱՐՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ ԲՈՒԺԱՌՈՒՆԵՐԻ ՁԱՅՆԸ ԼԱԵԼԻ ԴԱՐՁՆՈՂ ՄԻՈՒԹՅՈՒՆ

ԼԶՄ («Լեյկեմիա-լիմֆոմա-հոյս միավորում», նախկինում «Լիմֆոմա-Հոյս Ֆրանսիա») միությունը, լիմֆոմայով, ջրոնիկական լիմֆոցիտային լեյկոզով (ԵԼԼ) կամ Կալոբեն-ստրյոմի հիվանդությամբ տառապող մարդկանց իրազեկման, կրթման, ուղեկցման և աջակցության իր առաքելություններին զուգահեռ, վերջին տարիներին ներգրավվել է մի շարք գործընթացներում՝ նպատակ ունենալով լսելի դարձնել բուժառնությունների կարիքների ու ակնկալիքների վերաբերյալ տեղեկատվությունը:

Միությունը, այսպիսով, ակտիվ քարոզչաչական և իրազեկող գործունեություն է ծավալում առողջապահական համակարգի բոլոր դերակատարների շրջանում (պետական մարմիններ, ազգային և տարածաշրջանային առողջապահական մարմիններ, խորհրդարանականներ, առողջապահու-

թյան ոլորտի մասնագետներ և նրանց ներկայացուցչական մարմիններ, դեղագործական արդյունաբերության ձեռնարկություններ) առջև: Այս գործունեությունը հնարավորություն է տվել, օրինակ, մատչելի դարձնելու որոշ դեղամիջոցներ և հիվանդ մարդկանց համար բարելավելու վարկառուի հասանելիության պայմանները:

Ի լրումն նոր դեղամիջոցների մշակման գիտական հսկողության, ԼԶՄ-ն ձգտում է իր լրուման ներդնել Առողջապահության բարձրագույն ատյանի (HAS) կողմից առողջապահական նոր արտադրանքի գնահատման գործում:

Վերջապես, բոլորովին վերջերս ԼԶՄ-ն ձեռնարկել է նախագիծ, որն ուղղված է կլինիկական փորձարկումների մշակման և իրականացման գործընթացում բուժառնությունների ներգրավմանը: Նպատակն է հա-

մագործակցաբար և կառուցողականորեն միջամտել փորձարկումների իրականացման տարբեր փուլերին՝ խրախուսելով բուժառնությունների մասնակցությունը: Ցույց է տրվել, որ առողջապահական ծրագրերը խթանողների և հետազոտողների կողքին բուժառնությունի ու նրանց ներկայացուցիչների ներգրավվածությունը հնարավորություն է տալիս բարելավելու դիմող բուժառնությունների կազմակերպությունը, նրանց հավաքագրումը և մասնակցությունը՝ առանց լրացուցիչ սահմանափակումներ ստեղծելու: Ի վերջո, ամեն տարի միությունը կազմակերպում է ազգային գիտաժողով: «Lymphoforms-nous!»-ը («Լիմֆոմացվենք») տեղի է ունեցել 2022 թվականի հոկտեմբերի 15-ին Լիլում:

և ամենօրյա ուժեղ աջակցություն: Ամեն օր կամաց-կամաց սկսեցի վերականգնել ուժերս՝ վազել հինգ թուպե, հետո՝ տասը, հետո՝ քսան... մինչև երկու տարի անց վերագտա իմ մեկժամյա ռիթմը: Չեմ մոռանում նաև ընթերցանությունը, որն ինձ հարստացնում է ամեն օր:

### ԼԼՀՄ-Ի («ԼԵՅԿԵՄԻԱ-ԼԻՄՖՈՄԱ-ՀՈՒՅՍ ՄԻԱՎՈՐՈՒՄ») ՆԱԽԱԳԱՅ ԳԻ ԲՈՒԳԵԻ ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Լիմֆոմայով հիվանդ լինելու փաստը բացահայտելը միշտ շոկ է առաջացնում: Հատկապես, երբ հասկանում ես (քանզի լայն հասարակությունն այնքան էլ տեղեկացված չէ լիմֆոմաների մասին), որ խոսքը քաղցկեղի մասին է: Ծոկը սաստկանում է անորոշության պատճառով և, հետևաբար, տագնապների նոր մասնաբաժնով, որոնք այս պատճառով մասնաբաժնում ու հետազոտությունների հնարավոր դժվարությունների ակնհայտ փոփոխություններն են:

Բուժման շրջանը փորձություն է: Փորձություն՝ ոչ միայն մարմնի համար, այլ նաև հոգեբանական ու զգացմունքային տեսանկյունից, ներառյալ՝ հարազատների ապրումները: Ֆլորանսը խոսում է «խոչընդոտների հարթահարման ժամանակահատվածի» մասին: Նրա բախտը բերել է, որ բուժել և անհրաժեշտ աջակցությունն ու ուղեկցությունը տրամադրել է «բացառիկ» բժշկական թիմ՝ ըստ Ֆլորանսի: Միշտ չէ, որ այդպես է:

Բժիշկների և խնամողների ճշող մեծամասնությունը հիանալի աշխատանք է կատարում: Բայց, հաշվի առնելով այն ճգնաժամային իրավիճակը, որում հայտնվել է առողջապահական համակարգը, մասնավորապես՝ հիվանդանոցը, ճգնաժամ, որի ակնատեսն եք գրեթե ամենուր, ակներև է, որ առողջապահության ոլորտի մասնագետները դժվար թե ի վիճակի լինեն իրենց «արվեստը» լիարժեքորեն գործի դնելու հոգուտ բուժառնություն: Այսպիսով, մենք փաստում ենք, որ որոշ բուժառնություններ հնարավորություն չունեն:

«Լեյկեմիա-լիմֆոմա-հոյս միավորում» միությունը մոտ երեսուն այլ միությունների հետ միասնաբար գործում է «Գործողություն հանուն բուժառուի» նախաձեռնության շրջանակում՝ բուժառու-

ների վիճակը գնահատելու և առողջապահական համակարգի բարեփոխման անհրաժեշտության մասին ահազանգելու, մասնավորապես՝ ոլորտի ղեկավարման մեթոդները և հանրային առողջապահական հաստատությունների մարդկային, տեխնիկական և ֆինանսական ռեսուրսների կառավարումը վերանայելու համար: Դա և՛ հրատապ, և՛ տևական պայքար է, քանի որ ներկայիս ճգնաժամի սերմերը խորն են ու հին: Մենք մտադիր ենք այդ պայքարը մղել առողջապահության ոլորտի մասնագետների հետ խորհրդակցելով, քանի որ կայացվելիք որոշումների արդյունքից կախված կլինեն բուժական անձնակազմի աշխատանքային պայմանները և, հետևաբար, բուժառնությունների բուժման ու հսկողության որակը:

2021 թվականի հոկտեմբերից ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տալիս տեղաճարակային (էնդեմիկ) գոտիներում բնակվող երեխաների շրջանում կիրառել մալարիայի դեմ առաջին՝ RTS,S/AS01 (Mosquirix-Մոսկիրիքս) սպիտակուցային ռեկոմբինանտ պատվաստանյութը, որը մշակվել է Plasmodium falciparum մակաբույծի հարուցած արևադարձային մալարիայի դեմ պայքարելու համար: Թեև դրա արդյունավետությունը համեստ է, այնուամենայնիվ, այն պայքարի հավելյալ գործիք է և հիվանդության հաղթահարման հույսեր է արթնացնում: Իհարկե, չպետք է մոռանալ կանխարգելիչ այլ միջոցների մասին, նույնիսկ՝ պատվաստված բուժառուների պարագայում:

## ԱՀԿ-ի խորհրդատվության մալարիայի դեմ կիրառվող առաջին պատվաստանյութը

Վենդե-Վաոգա  
Գիյոմ Զանգո<sup>1</sup>,  
Մարի-Ֆլոր  
Դյորիո<sup>2</sup>  
ժան-Ֆրանսուա  
Ֆոշե<sup>3</sup>

1. Լիմոժի  
դեղագիտության  
ֆակուլտետ,  
Լիմոժ, Ֆրանսիա  
2. Մակաբուժա-  
բանության-  
անկաբանության  
լաբորատորիա,  
կենսաբանական  
և առողջապահա-  
կան հետազո-  
տությունների  
կենտրոն, Լիմոժի  
համալսարանա-  
կան հիվանդանոց,  
Լիմոժ, Ֆրանսիա  
3. Վարակիչ և  
արևադարձային  
հիվանդություննե-  
րի բաժանմունք,  
Լիմոժ-Դյորյու-  
իտեն 2 համալ-  
սարանական  
հիվանդանոց,  
Լիմոժ, Ֆրանսիա  
[guillaume.zango@  
etu.unilim.fr](mailto:guillaume.zango@etu.unilim.fr)

Չնայած վերջին տասնամյակ-ներում կանխարգելման և բուժման մեթոդների առաջընթացին մալարիան դեռևս իսկական տեղաճարակային պատուհաս է, որը կարողանում է կաթվածահար անել մի շարք երկրների սոցիալ-տնտեսական զարգացումը: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) գնահատականներով 2020-ին Աֆրիկայի Սահարայից հարավ ընկած երկրներում մինչև 5 տարեկան երեխաների շրջանում մալարիային վերագրվող մահացությունը կազմել է մալարիայից համաշխարհային մահացության (մոտավորապես 896000 մահ) 77%-ը<sup>1</sup>:

Պատվաստանյութի մշակումը տասնամյակներ շարունակ հետազոտությունների և փորձարկումների առարկա է և հիրավի հույսեր է առաջացրել երկրներում, որտեղ մալարիան մեծ տարածում ունի: GlaxoSmithKline (GSK) լաբորատորիայի RTS,S/AS01 (Mosquirix) պատվաստանյութը մշակվել է 1987 թվականին, և դրա ներդրմանն ուղղված պիլոտային (փորձարարա-ընտրողական) հետազոտությունն իրականացվել է 2019 թվականից աֆրիկյան երեք երկրում՝ Գանա, Մալավի և Զենիա<sup>2,3</sup>: 2021 թվականի հոկտեմբերին ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տվել այդ պատվաստանյութը լայնամասշտաբ կիրառել այն տարածքների մանկահասակ երեխաների շրջանում, որ-

տեղ Plasmodium falciparum-ի հարուցած արևադարձային մալարիայի փոխանցման մակարդակը միջին և բարձր է<sup>3</sup>: RTS,S/AS01-ով պատվաստումը, անշուշտ, լավ նորություն է, նույնիսկ եթե այն առանձին կիրառելու դեպքում արդյունավետությունը համեստ է: Իրականացվում են հետազոտություններ այդ պատվաստանյութի արդյունավետության բարձրացման և ԱՀԿ-ի 2016-2030 թվականների համար մշակված մալարիայի դեմ պայքարի Զամաշխարհային տեխնիկական ռազմավարության չափանիշներին համապատասխանող առավել արդյունավետ պատվաստանյութի ստեղծման ուղղությամբ<sup>4</sup>: Շահառու երկրներում պատվաստանյութի հասանելիության և ընդունելի լինելու հարցը բանավեճերի առարկա է գիտական ու քաղաքական շրջանակներում: Նաև՝ շատ քիչ տեղեկություններ կան այն մասին, թե ինչպես են իմունականխարգելման ազգային ծրագրերն իրագործում ԱՀԿ-ի խորհուրդները:

### Ինչո՞ւ է պատվաստանյութը կոչվել RTS,S/AS01

RTS,S-ի մշակելիս կիրառվել է հեպատո B-ի դեմ GSK-ի Engerix-B պատվաստանյութի ստեղծման ժամանակ արդեն փորձարկված մեթոդը: Դեպատո B-ի մակերեսային հակածինն օգտագործվել է որպես կրիչ մատրիցա սպո-

րոզդիտի (Plasmodium falciparum մակաբույծի NF54 շտամ) մակերեսին էքսպրեսիայի ենթարկվող ցիրկուսպորոզդիտային սպիտակուցի (SUU) կենտրոնական դոմենի կրկնվող հաջորդականությունների տիրույթի համար: Նաև ավելացվել է ցիրկուսպորոզդիտային սպիտակուցի կարբոքսիլային վերջավորության (C տերմինալ) տիրույթը, որը պարունակում է B- և T-լիմֆոցիտների էպիտոպներ (հակածնային որոշիչներ): Այսպես ձևավորված պատվաստանյութը կոչվում է RTS, S/AS01.

- R-ը կենտրոնական դոմենի կրկնվող (Répétition) հաջորդականությունների տիրույթն է, որը բաղկացած է բազմապետպոլիմերի շղթայից (քառապետպոլիմեր) և համապատասխանում է կրկնվող ու մեծ պահպանողականությամբ NAMP ամինաթթվային հաջորդականությանը.

- T-ն T-լիմֆոցիտների էպիտոպներն են, որոնք առանձնացվում են իմունադոմինանտ CD4 և CD8 էպիտոպներով (Th2R և Th3R): RT համակցված պետպոլիդ գենետիկորեն միաձուլված է հեպատո B-ի մակերեսային հակածնի (HBsAg) ամինային վերջավորության (N տերմինալ) տիրույթին,

- S (Surface-մակերես) խմորասկերի բջիջներում համատեղ էքսպրեսիայի ընթացքում արտադրվում են վիրուսանման մասնիկներ, որոնք ներկա-

# ՅԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ ՄԱԼԱՐԻԱՅԻ ԴԵՄ ՈՒՂՂԿԱԾ ՊԱՏՎԱՍՏԱՆՅՈՒԹ

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

յացնում են ինչպես ՅՍՍ-ն, այնպես էլ հեպատիտ B-ի մակերեսային հակածինը սեփական մակերեսին, - երկրորդ S-ը վերաբերում է հեպատիտ B-ի մակերեսային հակածնին (HBsAg), որն ինքնաբերաբար միաձուլվում է RTS բաղադրիչին, այդտեղից էլ՝ RTS,S անվանումը: RTS,S հակածինն ապահովում է օպտիմալ կերպով իմունային համակարգին ներկայանալը և, հավանաբար, նպաստում է պատվաստված անձանց մոտ ՅՍՍ-դեմ հակամարմինների և առանձնահատուկ T-լիմֆոցիտների ուժեղ արձագանքին, - AS01-ը GSK.2 լաբորատորիայի ստեղծած և կիրառած ադյուվանտն է<sup>2</sup>:

## Թիրախային ազդեցությունը

Մոսկիրիքսը սպիտակուցային ռեկոմբինանտ պատվաստանյութ է, որը պարունակում է 25 մգ RTS,S և սպորոզոիտներում էքսպրեսիայի ենթարկված ՅՍՍ սպիտակուցի նկատմամբ առաջացնում է հումորալ ու բջջային իմունային պատասխան<sup>2,5</sup>: Սպորոզոիտը մակաբուծային ձև է, որով մար-

դու օրգանիզմը վարակվում է մոծակի խայթոցից: Այն ունի լյարդ ներթափանցելու հատկություն, որտեղ բազմանում է և, այնտեղից դուրս գալով մերոզոիտի տեսքով, վարակում է էրիթրոցիտները (պատկեր): RTS,S պատվաստանյութը խթանում է ՅՍՍ-ի դեմ հակամարմինների արտադրությունը, որոնք անշարժացնում են սպորոզոիտները՝ այդպիսով կանխելով լյարդի բջիջների վարակումը, իսկ բջջային իմունիտետը լյարդում ուժեղացնում է էրիթրոցիտների պաշտպանությունը հետագա վարակումից<sup>6</sup>:

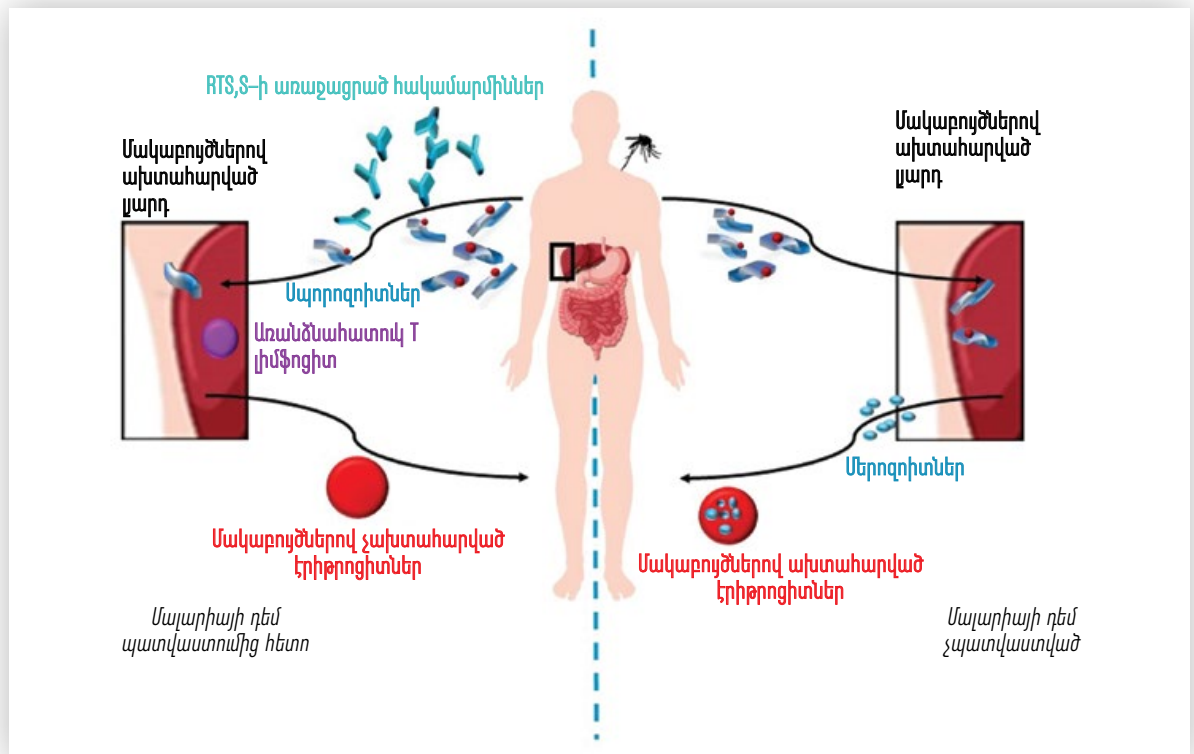
Պատվաստման միջոցով ապահովվող պաշտպանվածությունը նվազում է ժամանակի ընթացքում, քանի որ փոխկապակցված է ՅՍՍ-ի դեմ հակամարմինների մակարդակի հետ<sup>7</sup>: Ուստի պատվաստանյութը չի առաջացնում իմունիտետ վարակի բոլոր փուլերում: Այն գործում է նախաէրիթրոցիտային փուլում՝ սահմանափակելով վարակի ներխուժումը լյարդ, այնուհետև՝ պլազմոդիումի ներլյարդային բազմացումը՝ այդպիսով նվազեցնելով էրիթրոցիտները վարակելու դրա ունակությունը:

կարելի է ասել՝ մակաբուծային շրջափուլի շարունակականությունը սահմանափակող ֆիլտր է: Այս պատվաստանյութն իմունիտետ է առաջացնում նաև հեպատիտ B-ի նկատմամբ, քանի որ էքսպրեսիայի է ենթարկում HbS հակածնի էպիտոպները<sup>8</sup>, սակայն այն չպետք է կիրառվի միայն այս նպատակով<sup>9</sup>:

## III փուլի կլինիկական փորձարկումների համոզիչ արդյունքներ

RTS,S/AS01 պատվաստանյութի III փուլի փորձարկումներն անցկացվել են 2009-2014 թվականներին Աֆրիկայի՝ Սահարայից հարավ գտնվող յոթ երկրում՝ ընդգրկելով 15459 մասնակից, այդ թվում՝ 5-17 ամսական 8922 երեխա և 6-12 շաբաթական 6537 տղամեծ: Յետազոտություններն իրականացվել են կրկնակի կույր մեթոդով: Դրանց նպատակն էր գնահատել երրորդ չափաբաժնից հետո մեկ տարվա ընթացքում պատվաստանյութի արդյունավետությունն ու տանելիությունը երկու

Ցնորհակալություն ենք հայտնում Լիմոժի համալսարանի թվային բժշկական կրթության ամբիոնի թվային մանկավարժության ինժեներ Պիեռ-Էթիեն Քուդերին սույն պատկերի ստեղծման համար:



Պատկեր. RTS,S/AS01-ի ներգործման եղանակը:

RTS,S/AS01-ի ԱՐԴՅՈՒՆՎԱԿՑՈՒԹՅԱՆ ԴԻՆԵՎԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ՝ ԸՍՏ III ՓՈՒԼԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՓՈՐՁԱՐԿՈՒՄՆԵՐԻ

Տարիքային խումբ	6-12 շաբաթական երեխաներ (n = 6 537)	5-17 շաբաթական երեխաներ (n = 8 922)
Պարարտանյութի արդյունավետությունը մալարիայի դեմ 3 չափաբաժնով պատվաստված խումբ (ՎՄ՝ 95%)	18,3% (11,7-24,4)	28,3 % (23,3-32,9)
Պարարտանյութի արդյունավետությունը մալարիայի դեմ 4 չափաբաժնով պատվաստված խումբ (ՎՄ՝ 95%)	25,9% (19,9-31,5)	36,3 % (31,8-40,5)
Պարարտանյութի արդյունավետությունը մալարիայի ծանր դեպքերի դեմ 3 չափաբաժնով պատվաստված խումբ (ՎՄ՝ 95%)	10,3% (-7,9-31,8)	1,1 % (-23,0-20,5)
Պարարտանյութի արդյունավետությունը մալարիայի ծանր դեպքերի դեմ 4 չափաբաժնով պատվաստված խումբ (ՎՄ՝ 95%)	17,3% (-9,4-37,5)	32,2 % (13,7-46,9)

Աղյուսակ. ՎՄ՝ վստահելիության միջակայք: Ըստ Laurens, et al.-ի<sup>2</sup>:

տարիքային խմբերում, ինչպես նաև մեկ տարվա հսկողությունից հետո չորրորդ չափաբաժնի կիրառման արդյունավետությունը: Այս կլինիկական փուլի արդյունքներն ամփոփված են **աղյուսակում**<sup>2</sup>: RTS,S պատվաստանյութը ցուցաբերել է նույնքան անվտանգություն, որքան մանկական մյուս պատվաստանյութերը: Գրանցվել են տենդային ցնցումների դեպքեր, հաճախ այն երեխաների շրջանում, որոնց պատվաստումը սկսվել է 5 ամսականից, հատկապես՝ երրորդ դեղաչափից հետո<sup>2</sup>, սակայն առանց որևէ լուրջ բարդության: ԱՅԿ-ի մեկ այլ հետազոտություն, որն այնուհետև անցկացվել է Քենիայում 1-ին և 2-րդ փուլի ՄԻԱՎ ունեցող երեխաների շրջանում, ցույց է տվել, որ պատվաստանյութը տանելի է այս խմբի երեխաների համար, ուստի այն կարող է անվտանգ կերպով ներառվել պատվաստման ծրագրերում<sup>2</sup>: III փուլի կլինիկական տվյալները հնարավորություն են տվել իրականացնելու մոդելային հետազոտություններ, որոնց համաձայն պատվաստանյութի 4 չափաբաժինը 15 տարվա ընթացքում կկանխի մալարիայով հիվանդացության 116480 և մահվան 484 դեպք՝ 100000 լիովին իմունացված երեխաների հաշվարկով<sup>10</sup>: Նորածինների պատվաստումը իդեալական կլիներ, քանի որ ներարկումների թիվը չէր ավելանա, սակայն այս տարբերակում պատվաստանյութը պակաս արդյունա-

վետ է, ուստի խորհուրդ է տրվում պատվաստումները սկսել 5 ամսականից:

### Պիլոտային փուլի արդյունքները կարճաժամկետ հեռանկարում դրական են

Պիլոտային (փորձարարա-ընտրողական) հետազոտությունը մեկնարկել է 2019 թվականին Մալավիում, Գանայում և Քենիայում. ներարկվել է պատվաստանյութի ավելի քան 20 միլիոն չափաբաժին: Վերոնշյալ երեք երկրում հակամոծակային ցանցերով պաշտպանված օթևաններում չզիջերող երեխաների ավելի քան երկու երրորդը պատվաստվել է, և նրանց մոտավորապես 90%-ին հասանելի է եղել առնվազն մեկ կանխարգելիչ միջամտություն: Բացի դրանից՝ բնակչության շրջանում պատվաստումների նկատմամբ տանելիությունն ընդունելի մակարդակում է: Այս պատվաստանյութի կիրառման արդյունքում էական բացասական ազդեցություններ չեն գրանցվել ոչ մանկական այլ պատվաստումների, ոչ էլ մալարիայի դեմ կանխարգելիչ այլ միջոցառումների վրա: Պիլոտային այս փուլը ցույց է տվել նաև, որ երեք երկրում էլ երեխաների շրջանում գրանցվել է մալարիայի ծանր դեպքերի 30% կրճատում, և դա զգալի ցուցանիշ է: Ժամանակի ընթացքում պատվաստման արդյունավետության նվազում է արձանագրվում, սակայն դա

կասկածի տակ չի դնում այս երեխաներին առաջարկվող պատվաստման ռազմավարությունը<sup>11</sup>:

### ԱՅԿ-ն խորհուրդ է տալիս...

Պիլոտային փուլում արձանագրված առավելությունները հիմք դարձան, որ 2021 թ. հոկտեմբերին ԱՅԿ-ն պատվաստանյութի լայնածավալ ներդրման խորհուրդ տա՝ երեխաների առողջությունը բարելավելու և կյանքեր փրկելու համար: RTS,S/AS01 պատվաստանյութը կապահովի մալարիայի կանխարգելիչ միջոցների առավել արդարացի հասանելիությունը<sup>12</sup>:

ԱՅԿ-ում նաև համարում են, որ այս պատվաստանյութի անվտանգ լինելու փաստը նպաստավոր պայմաններ է ստեղծում դրա զանգվածային ներդրման համար, և որ այս պատվաստանյութի ներդրումը չի նվազեցնի արդեն իսկ գոյություն ունեցող այլ կանխարգելիչ միջոցների, օրինակ՝ միջատասպան միջոցներով մշակված հակամոծակային ցանցերի կիրառումը:

### Մալարիայի կանխարգելման հավելյալ գեներ

Հետազոտություններից մեկը<sup>7</sup> ցույց է տվել, որ RTS,S/AS01-ով պատվաստման արդյունավետությունը համեմատելի է սեզոնային մալարիայի քիմիական

# ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ ՄԱԼԱՐԻԱՅԻ ԴԵՄ ՈՒՂՂՎԱԾ ՊԱՏՎԱՍՏԱՆՅՈՒԹ

կանխարգելման հետ (ՍՄԶԿ) սուֆա-դոքսին-պիրիմետաֆինի և ամոդիա-քինի կիրառմամբ: Հետազոտությունն իրականացվել է Բուրկինա Ֆասոյում և Մալիում 2017-2020 թվականներին՝ 5-17 ամսական ավելի քան 6000 երեխայի շրջանում: Առաջին չափաբաժնով պատվաստված մի խումբ երեխաների անձրևային սեզոնի մեկնարկին, երբ իրականացվում է ՍՄԶԿ-ն, ներարկվել է RTS S/AS01 պատվաստանյութի երկրորդ չափաբաժինը:

Երեք տարվա հսկողությունից հետո հետազոտությունը ցույց է տվել, որ պատվաստում + ՍՄԶԿ համակցությունը մալարիայի դեպքերը կրճատել է մոտ 63%-ով, հոսպիտալացումները՝ մոտ 70%-ով, մահացությունների թիվը՝ մոտ 73%-ով՝ համեմատած երեխաների երկու այլ խմբերի հետ, որոնցից մեկում ստացել են միայն պատվաստանյութ, իսկ մյուսում՝ միայն ՍՄԶԿ<sup>7</sup>:

Պատվաստման և քիմիական կանխարգելման միաժամանակյա իրականացումը կարող է մեծացնել կանխարգելիչ միջոցառումների արդյունավետությունը՝ Սահելում, որտեղ ՍՄԶԿ-ն արդեն մի քանի տարի է՝ կիրառվում է:

## Պատվաստումների՝ չորս չափաբաժնով սխեմա

RTS,S/AS01-ը տրամադրվում է փոշու և այն ներարկելի դարձնող կախույթի տեսքով: Ներարկումը միջմականային է: Պատվաստման սխեման բաղկացած է չորս չափաբաժնից: Առաջինը ներարկվում է 5 ամսականում, հաջորդ երկու չափաբաժինները՝ մինչև 9 ամսականը՝ ամեն ամիս, չորրորդը՝ 15-18 ամսականում<sup>2</sup>: RTS,S/AS01-ը տեղաճարակային գոտում բնակվող մեծահասակներին կամ ճանապարհորդներին ցուցված չէ, քանի որ նրանց համար դրա արդյունավետությունն ու տանելիությունը չեն գնահատվել:

## Պատվաստանյութ, որը ծնում է է թե՛ հույսեր, թե՛ մտահոգություններ

ԱՅԿ-ի 2021 թվականի խորհրդատվությունը՝ RTS,S/AS01 պատվաստանյութը ներառել տեղաճարակային գոտիների երկրների իմունականխարգելման ազգային ծրագրերում, իհարկե, բարենպաստ է Աֆրիկայի՝ Սահարայից

հարավ գտնվող բազմաթիվ երկրների համար: Այլ պատվաստանյութերի մշակման հեռանկարն ամրապնդում և սնում է հույսը, որ մի օր կստեղծվի արդյունավետ պատվաստանյութ, որը կհամապատասխանի ԱՅԿ-ի առաջադրած՝ մալարիայի վերացմանն ուղղված խնդիրներին:

RTS,S/AS01-ի արդյունավետությունը բավականին ցածր է մալարիայի դեմ պատվաստանյութի համար ԱՅԿ-ի սահմանած արդյունավետության օպտիմալ՝ 75% մակարդակից: Այս փաստը, անշուշտ, էթիկական մտորումների տեղիք է տվել գիտական համայնքում: Ինչո՞ւ թույլատրել ցածր արդյունավետությամբ պատվաստանյութ, երբ կլինիկական մշակման փուլում գտնվող այլ պատվաստանյութեր, օրինակ՝ R21/Matrix-M-ը, ավելի հեռանկարային են: Ոմանց համար ԱՅԿ-ի որոշումը պահանջում է էթիկական հիմնավորում, որն ընդունելի կլինի շահառու երկրների կառավարությունների համար<sup>13</sup>: Այն պետք է համապատասխանի մի շարք սկզբունքների, ինչպիսիք են՝ վնասակար չլինելը, շահառու խմբերի համար պատվաստանյութի՝ վտանգ-օգուտ բարենպաստ հարաբերակցությունը, պատվաստանյութի սահմանափակ արդյունավետության և կանխարգելիչ այլ միջոցներից (օրինակ՝ հակամոծակային ցանցերից) չհրաժարվելու վերաբերյալ իրազեկված ծնողների ազատ և գիտակցված ընտրությունը, վերջապես՝ ցածր արդյունավետության պատճառով պատվաստանյութն արդարացիորեն անվճար կամ մեծ տուբսիդավորմամբ տրամադրելը, որպեսզի ջանքերն ու գումարներն ուղղվեն կանխարգելիչ այլ միջոցառումներին<sup>15</sup>:

Այս սկզբունքների պահպանումն առայժմ մտահոգությունների տեղիք է տալիս: Առողջապահական մարմինները, կառավարությունները և բնակչությունը կընդունեն արդյոք ցածր արդյունավետությամբ պատվաստանյութ: Ի՞նչ պայմաններ կսահմանեն ֆինանսավորողները (առաջին հերթին՝ Իմունացման և պատվաստանյութերի հարցով համաշխարհային դաշինքը՝ ԻՊՅԴ (GAVI)) շահագրգիռ երկրների համար, որոնցից շատերը չունեն միջոցներ պատվաստանյութի ներդրումը ֆինանսավորելու համար: Պատվաստանյութի անվճար տրամադրումը

հույժ կարևոր է՝ նվազեցնելու համար շահառու երկրների և անհասունների առողջապահական ծախսերը, որոնք արդեն իսկ զգալի գումարներ են հատկացնում մալարիայի կանխարգելմանն ու բուժմանը:

Առաջնահերթ մտահոգություններից մեկն էլ այն է, որ ցածր արդյունավետությամբ պատվաստանյութը, ընդհակառակը, կարող է մալարիայի առաժեղ ուժգին փոխանցման պատճառով դառնալ, եթե պատվաստումները չուղեկցվեն ըմբռնմամբ, որ պատվաստանյութի ազդեցությունը սահմանափակ է, և Լույնիսկ պատվաստված մարդկանց շրջանում անհրաժեշտ է իրականացնել այլ կանխարգելիչ միջոցառումներ: Եվ արդյոք միայն հակամոծակային ցանցերի կիրառմամբ, որոնց արդյունավետությունը, ըստ հետազոտությունների, գերազանցում է 30%-ը, կանխարգելման գործընթացում հետքայլ չի լինի: Աֆրիկացի որոշ մասնագետներ մտավախություն ունեն, որ պատվաստանյութը, հակառակ սպասելիքների, կունենա բացասական ազդեցություն<sup>16</sup>, քանի որ կարող է մալարիայից պաշտպանվածության թյուր զգացում առաջացնել ինչպես բնակչության, այնպես էլ առողջապահության ոլորտի մասնագետների շրջանում: Իրականում ցանկացած տեսլի պարագայում անհրաժեշտ է չբացառել մալարիայի հնարավորությունը, ներառյալ՝ պատվաստված երեխաների դեպքում: Կարևոր է առողջապահական հարցերի լուսաբանումը, որպեսզի բնակչությունը պատկերացում կազմի այս պատվաստման օգտակարության ու սահմանափակ արդյունավետության վերաբերյալ: Նաև՝ շահառու երկրներում ԱՅԿ-ի խորհրդով ցածր արդյունավետությամբ պատվաստանյութի ներդրումն արդյոք այլ կանխարգելիչ միջոցառումների համար նախատեսված ֆինանսական միջոցների միջաման պատճառ չի դառնա: Այս ամենին գումարվում է մտահոգությունը, որ RTS,S/AS01-ով պատվաստման գործելակարգն ու հսկողությունը շատ խրթին են որոշ երկրների համար, որոնք արդեն իսկ դժվարություններ ունեն մանկական պատվաստումները պատշաճ կերպով իրականացնելու գործում: Փաստացի, պաշտպանվածության 30% արդյունավետության մակարդակին հասնելու համար անհրաժեշտ է, որ բոլոր չորս չափաբաժինները

Ներարկվեն մեկ տարվա ընթացքում: Քանի՜ երեխայի դեպքում հնարավոր կլինի լիարժեք ապահովել պատվաստումների այս ժամանակացույցը: Պատվաստանյութի ներդրման պիլոտային փուլում իրականացված միջոցառումներն արդյոք հասանելի կլինեն պատվաստումների ազգային ծրագրերի շրջանակներում:

Վերջապես, հավանական է, որ պատվաստանյութի առաջարկը չի բավարարի պահանջարկը (եթե խստորեն հետևեն ցուցումներին) հենց պատվաստումների լայնածավալ մեկնարկի պահից:

## Այլ հեռանկարային պատվաստանյութեր մալարիայի դեմ

ԱՅԿ-ի նպատակն է մինչև 2030 թվականը ստեղծել մալարիայի դեմ 75% արդյունավետություն ունեցող պատվաստանյութ<sup>4</sup>: Ներկայումս այս ուղղությամբ մի շարք հետազոտություններ են իրականացվում: RTS,S/AS01-ը հակապարոզիտ պատվաստանյութ է: Այն ծառայում է որպես մոդել այլ պատվաստանյութեր մշակելիս՝ նմանատիպ կամ այլ մեթոդների կիրառմամբ, օրինակ՝

նակ՝ R21 նանոմանկիկներ, իՌՆԹ և այլն<sup>4</sup>: Վերջերս Օքսֆորդի համալսարանի և Բուրկինա Ֆասոյի Նանորոքաղաքի առողջապահական գիտահետազոտական ինստիտուտի համատեղ աշխատանքների շնորհիվ մշակվել է նոր պատվաստանյութ, որը կոչվում է R21/Matrix-M: Այն բաղկացած է մակաբույծին բնորոշ ռեկոմբինանտ սպիտակուցից (ցիրկոմապորոզիտ սպիտակուց R21) և Matrix-M ադյուվանտից: Առաջին արդյունքները ցույց են տալիս, որ երեխաների մոտ երեք դեղաչափի ընդունումից 1 տարի անց արդյունավետությունը 75% է:

Մալիում մեծահասակների շրջանում իրականացվող մեկ այլ հետազոտություն ուսումնասիրում է Plasmodium falciparum-ի հարուցած թուլացված վարակի հիման վրա պատվաստանյութ ստեղծելու հնարավորությունը:

## Այս առաջին պատվաստանյութը չպետք է սովորի կանխարգելման մյուս միջոցները

Մինչ ամբողջ աշխարհն առերեսվում է առողջապահական նոր մարտահրա-

վերների հետ, ինչպիսին Քովիդ-19 համավարակն է, մալարիան շարունակում է մնալ հանրային առողջության հիմնական խնդիրներից մեկը: Այս համատեքստում RTS,S/AS01 պատվաստանյութը հավելյալ գործիք է մալարիայի դեմ պայքարում: Սակայն այն չպետք է նվազեցնի մալարիայի կանխարգելմանը միտված արդեն իսկ գործող արդյունավետ միջոցառումների կիրառումը՝ նախորդ ձեռքբերումների կորստի վտանգ ստեղծելով: Ի վերջո, մալարիայի դեմ պայքարում հիմնականապես շարունակում է մնալ առավել արդյունավետ և առողջության համար ավելի օգտավետ պատվաստանյութի ստեղծումը, քան RTS,S/AS01-ն է: Առաջիկա ամիսներին Աֆրիկայի՝ Սահարայից հարավ ընկած երկրները և ԱՅԿ-ի խորհրդատվությունն առանց թշնամանքի, բայց և առանց առանձնահատուկ ոգևորության ընդունած տեղաճարակային այլ երկրներ պետք է իրենց առողջապահական քաղաքականությանը վերաբերող որոշումներ կայացնեն՝ ներառում են RTS, S/AS01 պատվաստանյութը մալարիայի դեմ պայքարի ու կանխարգելման ազգային ծրագրերում, թե՛ ոչ:

## RÉSUMÉ UN PREMIER VACCIN CONTRE LE PALUDISME RECOMMANDÉ PAR L'OMS

Le premier vaccin recommandé par l'OMS contre le paludisme, RTS,S/AS01, est le fruit de plusieurs décennies de recherche. Il s'agit d'un vaccin à protéine recombinante qui protège contre le paludisme à Plasmodium falciparum grâce à une immunité à médiations humorale et cellulaire dirigées contre la protéine circumsporozoïte. Son efficacité reste modeste, mais il constitue un outil supplémentaire dans la lutte contre le paludisme. Des vaccins plus efficaces sont attendus dans les prochaines décennies. La recomman-

dation par l'OMS en octobre 2021 de l'utiliser à grande échelle chez les enfants en zone endémique du paludisme suscite des espoirs mais aussi des interrogations. Le calendrier d'inclusion de RTS,S/AS01 dans les programmes nationaux de vaccination des jeunes enfants de la plupart des pays de transmission modérée à élevée du paludisme est encore inconnu.

## SUMMARY FIRST MALARIA VACCINE RECOMMENDED BY WHO

RTS,S/AS01, the first WHO recommended vaccine against malaria, is the result of decades of research. It is a recombinant protein vac-

cine which induces a protection against Plasmodium falciparum malaria, mediated by both humoral, and cell mediated immune responses to the circumsporozoite protein. RTS,S/AS01 is of moderate efficacy against malaria, but is an additional tool for malaria control and elimination. More effective vaccines against malaria are expected within the next decades. The WHO recommendation made in October 2021, of its widespread use in children in malaria-endemic areas has raised hopes but also concerns. The timeline of the adoption by most countries of moderate to high malaria transmission, of RTS,S/AS01 in the small children vaccine schedule, is still unknown.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. World malaria report 2021. Disponible sur <https://vu.fr/TCyV>
2. Laurens MB. RTS,S/AS01 vaccine (Mosquirix): An overview. Hum Vaccin Immunother 2020;16(3):480-9.
3. Alonso PL, O'Brien KL. A malaria vaccine for Africa - An important step in a century-long quest. New Engl J Med 2022;386(11):1005-7.
4. OMS. Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030. World Health Organization; 2015. 39 p.
5. Zavala F. RTS,S: The first malaria vaccine. J Clin Invest 2022;132(1). Disponible sur <https://vu.fr/btHh>
6. Moris P, Jongert E, van der Most RG. Characterization of T-cell immune responses in clinical trials of the candidate RTS,S malaria vaccine. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2018;14(1):17-27.
7. Chandramohan D, Zongo I, Sagara I, Cairns M, Yerbanga RS, Diarra M, et al. Seasonal malaria vaccination with or without seasonal malaria chemoprevention. New Engl J Med 2021;385(11):1005-17.



# ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ ՄԱԼԱՐԻԱՅԻ ԴԵՄ ՈՒՂՂԿԱԾ ՊԱՏԿԱՍՏԱՆՅՈՒԹ

- 8. Valéa I, Adjei S, Usuf E, Traore O, Ansong D, Tinto H, et al. Long-term immunogenicity and immune memory response to the hepatitis B antigen in the RTS,S/AS01E malaria vaccine in african children: A randomized trial. Hum Vaccin Immunother 2020;16(6):1464–70.
- 9. European Medicines Agency. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès 2021. Disponible sur <https://vu.fr/uKIK>
- 10. Galactionova K, Smith TA, Penny MA. Insights from modelling malaria vaccines for policy decisions: The focus on RTS,S. Malaria Journal 2021;20(1):439.
- 11. L'Organisation mondiale de la santé recommande la vaccination contre le paludisme dans le cadre d'une lutte globale contre cette maladie. VIDAL. Disponible sur <https://vu.fr/cs/O>
- 12. Unwin HJT, Mwandigha L, Winskill P, Ghani AC, Hogan AB. Analysis of the potential for a malaria vaccine to reduce gaps in malaria intervention coverage. Malaria Journal 2021;20(1):438.
- 13. D'Souza J, Nderitu D. Ethical considerations for introducing RTS,S/AS01 in countries with moderate to high Plasmodium falciparum malaria transmission. Lancet Glob Health 2021;9(12):e1642 3.
- 14. Paludisme: «Pourquoi l'OMS recommande-t-elle un vaccin efficace à seulement 30%?» Le Monde, 17 novembre 2021. Disponible sur <https://vu.fr/DhbW>

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ



● էջ 53. Բ. Կիմֆոնա

Օպտիկական նեյրոմիելիտը, որն անհրաժեշտ է հստակորեն տարբերակել ցրված սկլերոզից, համախտանիշ է, որը համախմբում է կենտրոնական նյարդային համակարգի տարբեր բորբոքային ախտահարումներ: Այն ընթանում է սրացումներով և բնութագրվում է ակվապորին 4-ի դեմ հակամարմինների առկայությամբ: Բուժումը հիմնված է ներերակային կորտիկոստերոիդների մեծ չափաբաժինների անհապաղ ներարկման վրա՝ հետևանքների վտանգը նվազագույնի հասցնելու համար, նախքան հիմնական բուժում սկսելը:

## Օպտիկական նեյրոմիելիտ

**Թոմաս Ռու, Էլիզաբեթ Մայար, Կարոլին Պապերս**  
Լա Պիտիե-Սալպետրիեր հիվանդանոց, նյարդաբանության ծառայություն, Փարիզ, Ֆրանսիա: Ցրված սկլերոզի ռետորնների և մասնագիտացված կենտրոններ (CRC-SEP), Փարիզ: Երեխաների և չափահասների գլխուղեղի և ողնուղեղի հազվագյուտ բորբոքային հիվանդությունների կենտրոն (Mircem) [thomas.roux@aphp.fr](mailto:thomas.roux@aphp.fr)

Թ. Ռուն հայտնում է, որ մասնակցել է Alexion, Biogen, BMS-Gelgene, Merck, Novartis և Sanofi Genzyme լաբորատորիաների որոշ միջոցառումների, նաև գիտաժողովների ճամփորդությունների կապակցությամբ աջակցություն է ստացել Biogen, Merck և Teva լաբորատորիաներից:

**Օ**պտիկական նեյրոմիելիտը (ՕՆՍ) կամ օպտիկական նեյրոմիելիտների շարքի հիվանդությունը՝ ՕՆՇԶ (neuromyelitis optica spectrum disorder - NMOSD), կենտրոնական նյարդային համակարգի (ԿՆՀ) տարբեր բորբոքային ախտահարումների համախմբ է: Դրա ախտաֆիզիոլոգիական, կլինիկական և ճառագայթաբանական բնութագրերը և բուժական վարումը էապես տարբերվում են ԿՆՀ բորբոքային հիվանդությունների շարքի առաջատար ցրված սկլերոզի (ՏՍ) հատկանիշներից և բուժումից: ՕՆՇԶ-ն 1894 թվականին առաջինը նկարագրել է Յուզին Դևիկը, և այն նախկինում հայտնի էր որպես Դևիկի հիվանդություն: Առաջին նկարագրությունը վերաբերում էր հիվանդի, որի մոտ մեկ ամսվա ընթացքում զարգացել էր տեսողական նյարդի երկկողմանի ծանր բորբոքում, ինչպես նաև լայնական ողնուղեղաբորբ (միելիտ) հանգեցնելով 4 վերջույթների լուծանքի (քառալուծանք, տետրապլեգիա), ապա՝ մահվան: Դիախերձումը ցույց էր տվել գլխուղեղի ախտահարման բացակայություն, որը դիտարկվում է ՏՍ-ի դեպքում: Մինչև 20-րդ դարի վերջը քննարկվում էր Դևիկի հիվանդությունը որպես առանձին լիարժեք միավոր կամ որպես ՏՍ-ի հատուկ, այսպես կոչված, տեսանյարդային-ողնուղեղային ձև ճանաչելու հարցը: 2004 թվականին հիվանդությանը բնորոշ ակվապորին 4-ի նկատմամբ (AQP4) հակամարմինների հայտնաբերումը վերջ դրեց այս բանավեճին<sup>1</sup>:

### Կանայք ավելի հաճախ են ախտահարվում

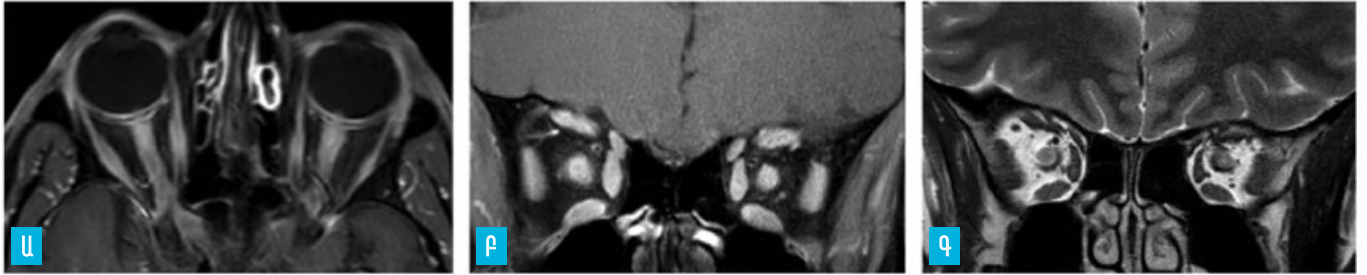
Աշխարհում ՕՆՍ-ն տարածվածությունը տատանվում է 0,52-4,4 սահմաններում՝ 100 000 հիվանդի հաշվով կախված աշխարհագրական ծագումից<sup>2</sup>: Ասիայի և Աֆրիկայի բնակչության շրջանում հիվանդության զարգացման վտանգը մեծ է, այդուհանդերձ, ի տարբերություն ՏՍ-ի, հիվանդացության հյուսիսից հարավ ավելացում է չի դիտարկվել: Մյուս կողմից՝ կա սեռերի ավելի ընդգծված հարաբերակցություն, քան ՏՍ-ի դեպքում՝ կանանց ավելի հաճախակի ներգրավվածությամբ (9/1՝ ՕՆՇԶ-ի դեպքում, 3/1՝ ՏՍ-ի դեպքում): Հիվանդության սկզբնավորման տարիքային մեդիանը 39 տարեկանն է, սակայն այն կարող է դրսևորվել ցանկացած տարիքում, երբեմն ծանր ձևերով՝ 65 տարեկանից բարձր բուժառուների շրջանում: Մեկ այլ աուտոմուն հիվանդության, օրինակ՝ գայլախտի կամ միասթենիայի հետ զուգակցումը հազվադեպ չէ և վերաբերում է հիվանդների մոտ մեկ քառորդին:

### Չարգացում սրացումներով և զգալի հետևանքներով

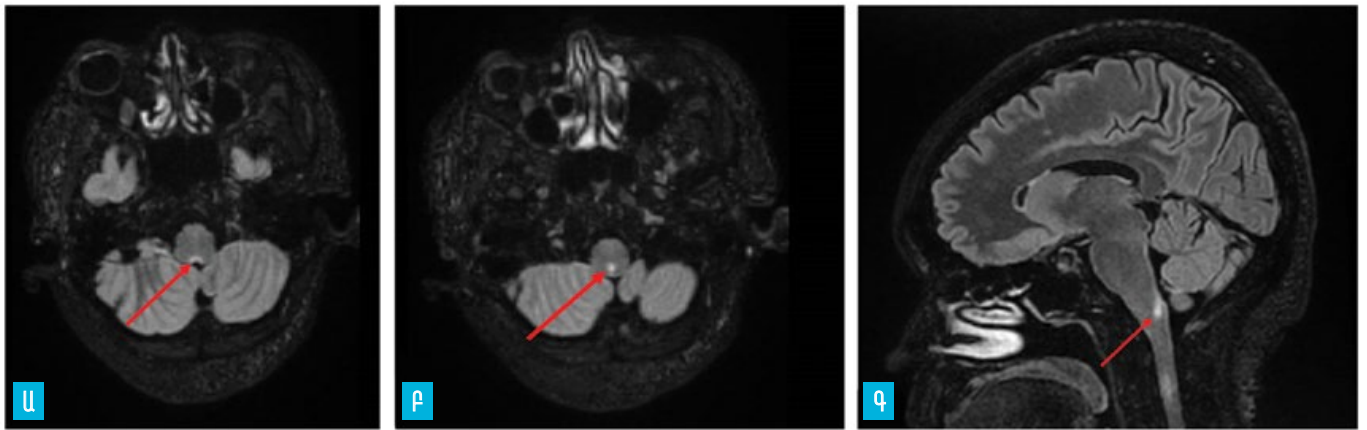
ՕՆՇԶ-ը, ինչպես ՏՍ-ն, սրացումներով ընթացող հիվանդություն է: Սակայն ՕՆՇԶ-ի սրացումներն առանձնանում են իրենց ծանրությամբ, որոնք արագ և պատշաճ բուժման բացակայության դեպքում կարող են հանգեցնել մահվան: Ի տարբերություն ՏՍ-ի, հաշմանդամության աստիճանական զարգա-

ցում չի լինում: Այն կապված է լինում միայն սրացումների հետևանքների հետ: Սրացումների տիպային կլինիկական դրսևորումները կապված են ԿՆՀ-ում ախտահարումների բաշխման հետ՝  
- ծանր տեսանյարդի հետակնագնդային (ռետրոբուլբարային) ծանր բորբոքում (ՏՀԱԲ)<sup>3</sup> հակված ծավալման, երբեմն երկկողմանի, տեսողական խաչվածքի հնարավոր ախտահարմամբ (պատկեր 1),  
- տարածուն լայնական ողնուղեղաբորբ (տարածված առնվազն երեք ողի մարմինների մակարդակում) ենթօջախային զգայա-չարժողական համախտանիշով և առավել հաճախ միզապարկ-սեղմամկանային խանգարումներով,  
- գլխուղեղ և անկառավարելի փսխումներ, որոնք սկզբնական փուլում կարող են չորեկցվել այլ նշաններով (4-րդ փորոքի հետին պատի area postrema-ի ներգրավում) (պատկեր 2),  
- գանգուղեղային զույգ նյարդերի վնասում ուղեղաբնի ախտահարումների դեպքում,  
- նարկոզիպիա՝ ենթատեսաթմբի՝ հիպոկրետին արտազատող նեյրոնների ախտահարման հետևանքով՝ միջանկյալ ուղեղի երկկողմանի ախտահարման դեպքում,  
- ավելի հազվադեպ՝ վերվրանային (սուպրատենտորիալ) ախտահարման դեպքում, էնցեֆալոպաթիա կամ Լույ-Նիսկ գեներալիզացված ցնցումային դրվագներ:  
Առավել ծանր ախտահարումների սուր փուլում կարող են լինել շնչառական

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ՕՊՏԻԿԱԿԱՆ ՆԵՅՐՈՄԻԵԼԻՏ



**Պատկեր 1.** Տեսողական նյարդի երկկողմանի բորբոքում (U) և գաղղինային կոնտրաստանյութի ներարկումից հետո դրա կլանում երկու տեսողական նյարդերում (P), դրա հետ կապված T2 գերազդանշան (Q) (ըստ Shor et al., Rev Neurol-ի, 2020):



**Պատկեր 2.** Area postrema-ի ախտահարում ՕՆՃ-ի (NMOSD-neuromyelitis optica spectrum disorder) կապակցությամբ հսկողության տակ գտնվող և ակվապորին 4-ի (AQP4) դեմ դրական հակամարմիններով հիվանդի մոտ: FLAIR գերազդանշան 4-րդ փորոքի առջևում՝ լայնական (U, P) և առաջահետին (Q) հաջորդականությամբ:

է. Մայարը և Կ. Պապեքսը հայտնում են, որ մասնակցել են Biogen, Merck, Novartis, Roche, Teva, Alexion, Sanofi և BMS լաբորատորիաների որոշ միջոցառումների, նաև գիտաժողովների ճամփորդությունների կապակցությամբ քաղաքացիական են ստացել Biogen, Merck, Novartis, Roche, Teva, Alexion, Sanofi լաբորատորիաներից:

համակարգի կյանքին սպառնացող ախտահարումներ: Վերականգնումը տեղի է ունենում շատ ավելի վաղ, քան ՑՄ-ի սրացումից հետո, քանի որ սրացումները կարող են թողնել զգալի հետևանքներ՝ երկ- կամ քառալուծանք (տետրա- կամ պարապլեգիա, կուրություն, միզապարկ-սեղմամկանային ծանր խանգարումներ: Յետևաբար, ՕՆՃ սրացման ախտորոշումը պետք է լինի արագ՝ անհապաղ բուժօգնություն կազմակերպելու համար:

### Ախտորոշման՝ 2015 թվականին վերանայված չափանիշներ

Ախտորոշման չափանիշները զարգացում են ապրել 1999 թվականի առաջին տարբերակից ի վեր<sup>3</sup> և վերանայվել են 2010 թվականին, այնուհետև՝ 2015-ին<sup>4</sup>: Ներկայումս դրանք հնարավորություն

են տալիս ախտորոշելու ՕՆՃ-ն, եթե ժամանակի ընթացքում հստակորեն ի հայտ են գալիս երկու տիպային կլինիկական խանգարումներ. դրանցից առնվազն մեկը պետք է լինի տեսանյարդի հետակնագնդային բորբոքումը (ՏՅԱԲ), տարածուն լայնական ողնուղեղաբորբը կամ area postrema-ի ախտահարումը: Բացի դրանից՝ անհրաժեշտ է կլինիկական խանգարումներին համապատասխանող և դրանց հետ համատեղելի օջախների առկայություն մագնիսառեզոնանսային շերտագրության (ՄՌՇ) պատկերներում, ինչպես նաև հարկավոր է տարբերակիչ ախտորոշումների բացառում: Վերջապես, եթե AQP4-ի դեմ հակամարմինները դրական են, ապա պահանջվում է միայն մեկ տիպային կլինիկական խանգարման առկայություն (աղյուսակ)<sup>4</sup>:

### Ակվապորին 4-ի դեմ հակամարմինների առկայությունը հանգեցնում է աուտոիմուն աստրոցիտոպաթիայի

AQP4-ի դեմ հակամարմինները սպիտակուցներ են, որոնք թիրախավորում են աստրոցիտների ոտիկների ակվապորին 4 (AQP4) սպիտակուցը, որը շփման մեջ է գլխուղեղ-ողնուղեղային հեղուկի լիքվորի հետ<sup>1</sup>: Սրանով են բացատրվում հիվանդության ժամանակ հայտնաբերվող ախտահարումների հաճախակի հանդիպող տեղակայումները՝ տեսողական նյարդ, ողնուղեղ, area postrema, ուղեղաբուն, միջանկյալ ուղեղ: AQP4-ի դեմ հակամարմինները, ամրանալով իրենց թիրախին, հրահրում են կոմպլեմենտի կասկադի ակտիվացում, ինչը հանգեցնում է աստրոցիտների ղնչացման և, որպես հետևանք, միելինային թաղանթի քայքայման և նեյրոնների մահվան<sup>5</sup>: Ըստ

## ՕՊՏԻԿԱԿԱՆ ՆԵՅՐՈՄԻԵԼԻՏԻ ԱԽՏՈՐՈՅՄԱՆ ՉԱՓԱՆԻՑՆԵՐԸ

Առնվազն մեկ տիպային կլինիկական դրսևորում*	Ժամանակի մեջ տարբերակված և հստակեցված՝ առնվազն երկու տիպային կլինիկական դրսևորում*, այդ թվում – տեսողական նյարդի բորբոքման, տարածուն լայնական ողնուղեղաբորբի կամ <i>area postrema</i> -ի ախտահարման առնվազն մեկ դրվագ – դրանց հետ կապված և համատեղելի ՄՌճ օջախներ
AQP4-ի դեմ դրական հակամարմիններ՝ կիրառելով հայտնաբերման լավագույն մեթոդը (բջջային թեստ)	AQP4-ի դեմ բացասական հակամարմիններ՝ կիրառելով հայտնաբերման լավագույն մեթոդը (բջջային թեստ)
Տարբերակիչ ախտորոշումների բացառում	

### \* Տիպային կլինիկական դրսևորումներ

1. Տեսողական նյարդի բորբոքում նյարդաբորբ
2. Սուր ողնուղեղաբորբ
3. *Area postrema*-ի համախտանիշ (զկուտոց և անկառավարելի փսխումներ)
4. Ուղեղաբնի սուր ախտահարում
5. Նարկոլեպտիկ կամ սուր միջանկյալուղեղային համախտանիշ
6. Ախտանշանային էնցեֆալոպաթիա՝ դրան առնչվող ախտահարումներով ՄՌճ պատկերներով

**Աղյուսակ.** Ըստ Wingerchuk et al., Neurology, 2015-ի: AQP4՝ ակվապորին 4, ՄՌճ՝ մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն:

այդմ՝ ախտաֆիզիոլոգիան բավականին տարբերվում է ՑՍ-ի ախտաֆիզիոլոգիայից: Այսպես՝ եթե ՑՍ-ի ժամանակ բորբոքային ռեակցիայի առաջնային թիրախը միելինն է, ապա AQP4-ի դեմ դրական հակամարմիններով ՕՆԾՅ-ը կարելի է սահմանել որպես աուտոիմուն աստրոցիտոպաթիա: AQP4-ի դեմ հակամարմինների առաջացման պատճառները և ախտահարման գործընթացի մեկնարկին նպաստող պայմանները մնում են անհայտ:

AQP4-ի դեմ հակամարմինների՝ բացասական լինելու վերաբերյալ սխալ եզրակացությունից խուսափելու համար կարևոր է կիրառել այնպիսի մեթոդ, որն ապահովում է լավագույն զգայունություն ու առանձնահատկություն. էտալոնային մեթոդը բջջային թեստն է (*cell-based assay* (CBA))<sup>6</sup>:

### Տարբերակիչ ախտորոշումների բացառումը գոտկային պոնևիկցիայի միջոցով

Որևէ տարբերակիչ ախտորոշում, մասնավորապես՝ վարակիչ բնույթի, բաց չթողնելու առումով անհրաժեշտ է իրականացնել գոտկային պոնևիկցիա: Սովորաբար դիտվում է լիմֆոցիտային մեկնիզիտ, որը, ի տարբերություն ՑՍ-ի, կարող է դրսևորվել լեյկոցիտների բարձր տոկոսային մասնաբաժնով՝

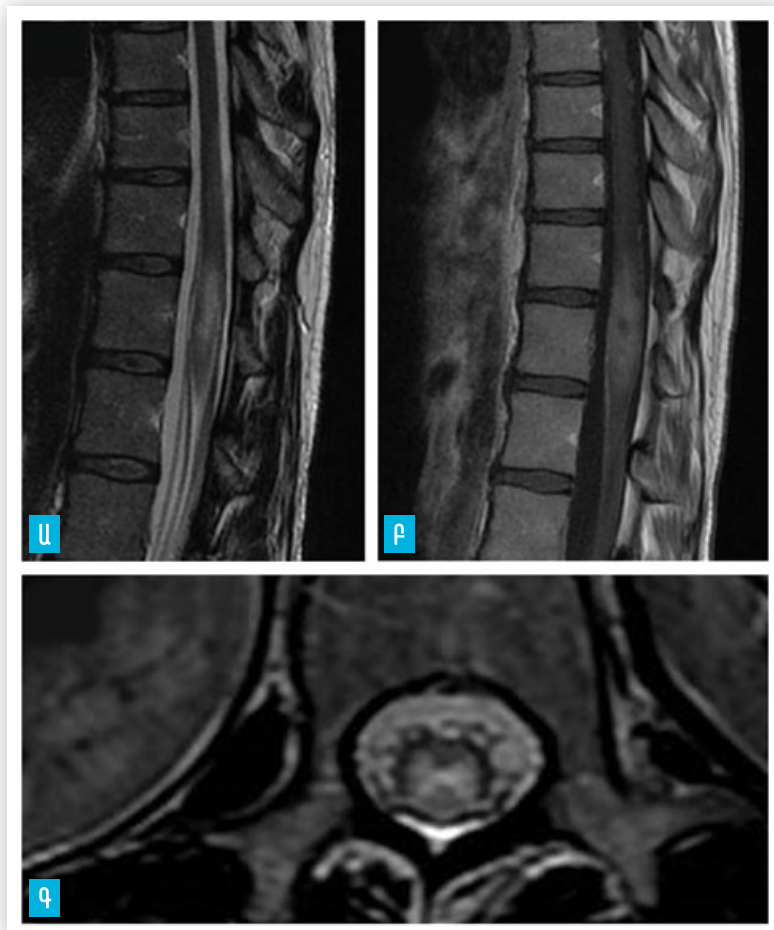
մինչև մի քանի հարյուր մեկ միլիլիտրում: Բացի դրանից՝ գլխուղեղ-ողնուղեղային հեղուկի հետազոտության ժամանակ օլիգոկլոնային իմունոգլոբուլինների (հակամարմինների) շերտագծերի առկայությունը շատ ավելի քիչ է, քան ՑՍ-ի դեպքում (15-30% ընդդեմ 90%-ի): դրանց բացակայությունը լրացուցիչ փաստարկ է ՕՆԾՅ ախտորոշելու համար<sup>7</sup>:

### ՕՆՄ-ի և ՍՕԳ-ի դեմ հակամարմինների հետ կապված հիվանդությունների տարբերակում

ՕՆԾՅ չափանիշներին համապատասխանող հիվանդությամբ, բայց AQP4-ի դեմ հակամարմիններ չունեցող բուժառուների շիճուկի հետազոտությունը հանգեցրել է նոր ախտաբանական միավորի հայտնաբերման, որը բնութագրվում է ՍՕԳ-ի դեմ հակամարմինների առկայությամբ: ՍՕԳ պրոտեինը (միելինային օլիգոդենդրոցիտային գլիկոպրոտեին, MOC) միելինի բաղկացուցիչ սպիտակուց է, որն առկա է միելինային թաղանթի արտաքին մակերեսին: ՍՕԳ-ի դեմ հակամարմինները նախկինում նկարագրվել են մի շարք նյարդաբանական հիվանդությունների, այդ թվում՝ ՑՍ ունեցող հի-

վանդների և նույնիսկ առողջ անձանց մոտ: Սակայն վերջին աշխատանքները ցույց են տվել, որ, ինչպես AQP4-ի դեմ հակամարմինների դեպքում, հետազոտության առանձնահատկությունը շատ ավելի բարձր է, երբ կիրառվում է հայտնաբերման բջջային մեթոդը, որը հնարավորություն է տալիս օգտագործելու ՍՕԳ-ն իր ելային ատոմական դասավորությամբ<sup>8</sup>: Սա հնարավորություն տվեց 2011 թվականին նկարագրելու ՕՆՄ-ին նման ֆենոտիպով չափահաս հիվանդների առաջին դեպքերը, հետո նաև՝ դեպքերի առաջին շարքը՝ 2014 թվականին<sup>9,10</sup>: Երկայնակի տարածված լանկան միելին ողնուղեղաբորբով, բայց AQP4-ի դեմ հակամարմիններ չունեցող հիվանդների երկու հետահայաց հետազոտություններ բացահայտել են ՍՕԳ-ի դեմ դրական հակամարմիններ հիվանդների 16-23 %-ի շրջանում<sup>11,12</sup>: Այդուհանդերձ, վերջին տվյալները ցույց են տալիս, որ ֆենոտիպային ընդգրկույթն ավելի մեծ է՝ երեխաների սուր տարածուն էնցեֆալոմիելին (ADEM: *acute demyelinating encephalomyelitis*), ուղեղաբնի ախտահարումներ, կարճատև՝ «ՑՍ-անման» ողնուղեղաբորբ, էնցեֆալիտ և այլն: Ներկայումս հաստատված է, որ այս ամենը առանձին ախտաբանական միավոր է, որը վերջերս ստացել է MOGAD (MOG antibody-associated disease՝

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ՕՊՏԻԿԱԿԱՆ ՆԵՅՐՈՄԻԵԼԻՏ



**Պատկեր 3.** MOGAD-ով (ՄՕԳ-ի դեմ դրական հակամարմիններով) հիվանդի ողնուղեղային կո-նոսի ախտահարում: Ա. առաջադեմին T2 հաջորդականությունը ցույց է տալիս ախտահարման օջախի գերազանցանշան, ինչը հաստատում է լայնական հաջորդականությունը (Գ): Բ. Գաղղի-նիումի ներարկումից հետո T1 հաջորդականությունը ցույց է տալիս կոնտրաստանյութի կլանումը ախտահարման օջախի ներսում, ինչը վկայում է դրա ակտիվ բնույթի մասին:

ՄՕԳ-ի դեմ հակամարմինների հետ կապված հիվանդություն) անվանումը: Ինչպես ՑՍ-ի դեպքում, սրացումների ախտաֆիզիոլոգիան բնութագրվում է միելինային թաղանթի քայքայմամբ, սակայն ախտահարումների իմունաբանական պրոֆիլը տարբերվում է: Բացի դրանից՝ դեռևս պետք է ապացուցել ՄՕԳ-ի դեմ հակամարմինների անմիջական ախտածին դերը: Համաճարակաբանական տեսանկյու-նից՝ տարածվածության առումով որևէ տարբերություն, կախված սեռից կամ աշխարհագրական ծագումից, չի դիտարկվել: Հիվանդությունը գերակշռում է երեխաների շրջանում՝ գերազան-ցապես միափուլ ձևերով:

Մեծահասակների շրջանում տեսողա-կան նյարդի բորբոքումը հիվանդու-թյան մեկնարկի հիմնական ուղին է (61% ֆրանսիական MOGADOR կոհոր-տում)<sup>15</sup>: Այն սովորաբար, ինչպես ՕՍՄ-ն, լինում է երկկողմանի և ծանր: Հնա-րավոր է տեսանյարդի սկավառակի այտուց, և գերազանցապես ախտա-հարվում է տեսողական նյարդի առա-ջային հատվածը: Ի տարբերություն ՕՍՄ-ի, տեսողական խաչվածքի ներ-գրավվածություն հազվադեպ է լինում, իսկ վերականգնման ընթացքն ավելի բարենպաստ է: Ինչ վերաբերում է ողն-ուղեղաբորբին, ապա ավելի տարած-ված է ծայրային կոնուսի ախտահա-րումը, ինչը պետք է հուշի ախտորոշման

մասին (պատկեր 3): «Կարճ» ողնուղեղա-բորբերը հազվադեպ չեն (գրեթե 40% ֆրանսիական կոհորտում)<sup>15</sup>: Ախտորոշման առումով, վերոնշյալ կլի-նիկական բնութագրերին զուգահեռ, կարևոր է շիճուկում հակամարմիննե-րի հայտնաբերումը: Սակայն հիվանդ-ների 13%-ի մոտ հակամարմիններ առկա են լինում միայն զանգուղեղ-ողնուղեղային հեղուկում: Ուստի գոտ-կային պունկցիայի ժամանակ դրանց չափաքանակը էական նշանակություն ունի համոզիչ կլինիկական պատկեր ունենալու դեպքում, ի տարբերություն ՕՍՇՀ-ի, որի ախտորոշման համար շի-ճուկային չափաքանակը բավարար է: Կանխատեսումն, ընդհանուր առմամբ, ավելի բարենպաստ է, քան AQP4-ի դեմ հակամարմիններ ունեցող հիվանդ-ների պարագայում, սրացումներից հետո՝ ավելի լավ վերականգնմամբ: Այնուամենայնիվ, ողնուղեղաբորբի դեպքում հնարավոր են հետևանքներ, հատկապես՝ միզապարկ-սեղմամկա-նային կապված ողնուղեղի կրծքային մակարդակի ախտահարումների ավե-լի մեծ գերակշռության հետ: Գոյություն ունեն միափուլ ձևեր, որոնք ավելի հա-ճախ հանդիպում են հիվանդների շրջա-նում, որոնց մոտ սրացումներից հետո հակամարմիններն անհետանում են:

## Անհապաղ բուժել սրացումները, ապա խուսափել ախտակրկնություններից

Վարումն իրականացնելու համար անհրաժեշտ է սրացումների բուժումը տարբերել հիմնական (ֆունային) բու-ժումից:

## Սահմանափակել հետևանքները

Սրացման բուժումը հիմնված է կոր-տիկոստերոիդների (մեթիլպրեդնի-զոլոն) մեծ չափաբաժինների ներերա-կային ներարկումների վրա՝ օրական 1 գ, առնվազն 3 օր, իսկ անհրաժեշտու-թյան դեպքում՝ մինչև 10 օր: Օճար ախ-տահարման դեպքում, կաթիլային նե-րարկումներին զուգահեռ՝ առաջին կամ երկրորդ օրվանից սկսած, հարկավոր է, առանց հապաղելու, իրականացնել պլազմաֆերեզի սեանսներ, որոնք կա-րող են շարունակվել ապաքինման ընթացքում: Բուժման մեկնարկի պրա-գուծությունը որոշում է ապաքինման կան-խատեսումը<sup>16</sup>:



## Սկսել հիմնական բուժում՝ առաջին իսկ սրացումից սկսած

ՕՆԸՅ առաջին իսկ սրացումից և ախտորոշման հաստատումից հետո հարկավոր է առաջարկել հիմնական բուժում: Դա նպատակ ունի կանխելու երկրորդ դրվագի ի հայտ գալը: Առավել օգտագործվող երեք դեղանյութերն են՝ ազաթիոպրինը, միկոֆենոլատ մոֆետիլը և ռիտուքսիմաբը: 2016 թվականին իրականացված մետաֆերոնու-թյան ժամանակ ռիտուքսիմաբով բուժված 438 հիվանդների շրջանում հայտնաբերվել է տարեկան սրացումների միջին հաճախականության կրճատում 0,79-ով (95% վստահելիության միջակայք՝ -1,08-ից մինչև -0,49)<sup>15</sup>: Վերարտադրողական տարիքի կանանց մոտ ազաթիոպրինն ավելի նախընտրելի է, քան միկոֆենոլատ մոֆետիլը, քանի որ այն հակացուցված է հղիության ընթացքում:

Բուրոլովին վերջերս ՕՆԸՅ-ի բուժման համար շուկայում վաճառքի թույլտվություն է ստացել Էկուլիզումաբը՝ կոմպլեմենտի C5 սպիտակուցը թիրախավորող միակլոնային հակամարմին, որը կանխում է կոմպլեմենտի տերմինալ վերջնական ձևավորումը: Այն ցուցված է բուժման երկու նախորդ շարքերի ձախողման դեպքում:

ՕՆԸՅ հիմնական բուժման համար շուտով հասանելի կլինեն նաև այլ դեղանյութեր՝

- սատրալիզումաբ՝ միակլոնային հակամարմին, որը թիրախավորում է ինտերլեյկին 6-ի (ԻԼ-6) ընկալիչը,

- ինեբիլիզումաբ՝ CD19-ի դեմ հակամարմին, որը թիրախավորում է B լիմֆոցիտը,

- ռավուլիզումաբ՝ C5-ի դեմ մեկ այլ միակլոնային հակամարմին, որն ունի առավելություն՝ բուժման սխեման յուրաքանչյուր ութ շաբաթը մեկ կաթիլային ներարկումն է՝ Էկուլիզումաբի չորսի փոխարեն:

## ՍՕԳ-ի դեմ հակամարմինների հետ կապված հիվանդության համար հաստատված հիմնական բուժում չկա

ՍՕԳ-ի դեմ հակամարմինների հետ կապված հիվանդության դեպքում սրացումների վարումը նույնական է: Ախտանշանները շատ կորտիկոկազայուն են, և դա կարող է ախտորոշիչ փաստարկ լինել:

Մյուս կողմից՝ հիմնական բուժման հետ կապված պաշտոնական խորհրդատվություն կամ ռանդոմացված փորձարկումներ չկան, իսկ տարբեր բուժումների արդյունավետության վերաբերյալ տվյալներն անբավարար են: Ներկայումս հաստատված է, որ հիմնական բուժում պետք է նախաձեռնել միայն քրոնիկական հիվանդության դեպքում, այսինքն՝ երկրորդ դրվագից հետո: Նմանապես, ամենաշատ օգտագործվող դեղամիջոցներն են ազաթիոպրինը, միկոֆենոլատ մոֆետիլը և ռիտուքսիմաբը, այնուամենայնիվ, ռիտուքսիմաբն այս պարագայում, ըստ երևույթի, ավելի քիչ արդյունավետ է, քան AQP4-ի դեմ հակամարմիններ ունեցող հիվանդների շրջանում: Նկա-

րագրված է նաև մի քանի հիվանդների արձագանքը ներերակային իմունոգլոբուլինների կանոնավոր կուրսերին: Վերջապես, ներկայումս գնահատվում են սատրալիզումաբը և ՍՕԳ-ի դեմ միակլոնային հակամարմինները:

## ՕՆԸՅ սրացումները հրատապ նյարդաբանական իրավիճակներ են

2015 թվականի կլինիկական, կենսաբանական և ճառագայթաբանական չափանիշներով սահմանված ՕՆԸՅ-ն համախտանիշ է, որը համախմբում է կենտրոնական նյարդային համակարգի հազվադեպ բորբոքային ախտահարումներ: Կլինիկական առումով այն տարբերվում է ՏՄ-ից գլխավորապես սրացումների ծանրությամբ և գերակշռող տեսակարային-ողնուղեղային ներգրավվածությամբ: ՕՆԸՅ սրացումները հրատապ նյարդաբանական իրավիճակներ են, որոնք կարող են թողնել լուրջ գործառնության հետևանքներ և նույնիսկ մահացու լինել: Խիստ կարևոր է, որ կորտիկոստերոիդների բուրսային ներարկումները և պլազմաֆերեզը համատեղող բուժումը սկսվի ախտանշանների ի հայտ գալուց և եթե հետևանքների վտանգը նվազագույնի հասցնելու համար: Հիմնական բուժումը, որը հարմարեցվում է յուրաքանչյուր դեպքի, վճռորոշ է ախտակրկությունը կանխելու համար, դրա իրականացումը պահանջում է հսկողություն մասնագիտացված կենտրոնում:

## RÉSUMÉ NEUROMYÉLITE OPTIQUE

La neuromyélie optique (NMO), ou neuromyélie optique spectrum disorder (NMOSD), regroupe différentes affections inflammatoires du système nerveux central distinctes de la sclérose en plaques. Elle se caractérise par l'association d'atteintes cliniques typiques, comme la névrite optique, la myélie transverse étendue, l'atteinte de l'area postrema et par la présence d'anticorps anti-aquaporine 4. Elle évolue par poussées. Celles-ci peuvent engager le pronostic vital et justifient une

prise en charge en urgence avec l'administration de bolus de corticoïdes intraveineux à fortes doses éventuellement associés à des séances d'échanges plasmatiques. Un traitement de fond est ensuite débuté pour prévenir la survenue d'une nouvelle poussée.

## SUMMARY NEUROMYELITIS OPTICA

Neuromyelitis optica (NMO) or neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) includes different inflammatory conditions of the central nervous system distinct from multi-

ple sclerosis. It is characterized by the association of typical clinical manifestations, such as optic neuritis, extensive transverse myelitis, involvement of the area postrema, and by the presence of anti-aquaporin 4 antibodies. It evolves with relapses. These can be lethal and justify emergency treatment with the administration of high dose of intravenous corticosteroids possibly associated with plasma exchange sessions. A disease modifying treatment is then started to prevent the occurrence of a new relapse.

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ՕՊՏԻԿԱԿԱՆ ՆԵՅՐՈՄԻԵԼԻՏ

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: Distinction from multiple sclerosis. *Lancet Lond Engl* 2004;364:2106–12.
2. Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, Palace J, Paul F, Leite MI, Kleiter I, Chitnis T; GJC International Clinical Consortium & Biorepository for Neuromyelitis Optica. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult Scler J* 2015;21:845–53.
3. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999;53:1107–14.
4. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177–89.
5. Hinson SR, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Roemer SF, Fryer JP, Kryzer TJ, et al. Pathogenic potential of IgG binding to water channel extracellular domain in neuromyelitis optica. *Neurology* 2007;69:2221–31.
6. Waters PJ, Pittock SJ, Bennett JL, Jarius S, Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Evaluation of aquaporin-4 antibody assays. *Clin Exp Neuroimmunol* 2014;5:290–303.
7. Jarius S, Paul F, Franciotta D, Ruprecht K, Ringelstein M, Bergamaschi R, et al. Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: Results from 211 lumbar punctures. *J Neurol Sci* 2011;306:82–90.
8. Cobo-Calvo A, Ruiz A, D'Indy H, Poulat AL, Carneiro M, Philippe N et al. MOG antibody-related disorders: Common features and uncommon presentations. *J Neurol* 2017;264:1945–55.
9. Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Waters PJ, de Haidar Jorge FM, Takahashi T et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology* 2014;82:474–81.
10. Kitley J, Waters P, Woodhall M, Leite MI, Murchison A, George J et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: A comparative study. *BMJ Neurol* 2014;71:276–83.
11. Jitraprakulsan J, Chen JJ, Flanagan EP, Tobin WO, Fryer JP, Weinshenker BG et al. Aquaporin-4 and myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody status predict outcome of recurrent optic neuritis. *Ophthalmology* 2018;125:1628–37.
12. Cobo-Calvo A, Sepúlveda M, Bernard-Valnet R, Ruiz A, Brassat D, Martínez-Yélamos S, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in aquaporin 4 antibody seronegative longitudinally extensive transverse myelitis: Clinical and prognostic implications. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2016;22:312–9.
13. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: The MOGADOR study. *Neurology* 2018;90: e1858–e1869.
14. Demuth S, Guillaume M, Bourre B, Ciron J, Zephir H, Sirejacob Y, et al. Treatment regimens for neuromyelitis optica spectrum disorder attacks: A retrospective cohort study. *J Neuroinflammation* 2022;19(1):62.
15. Damato V, Evoli A, Torio R. Efficacy and safety of rituximab therapy in neuromyelitis optica spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2016; 73(11):1342–8.

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ



● էջ 54. Բ. Դերմատոմիոզիտ

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Caring, training  
and building  
in Armenia



***Santé Arménie***

Soigner,  
former et bâtir  
en Arménie

# ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

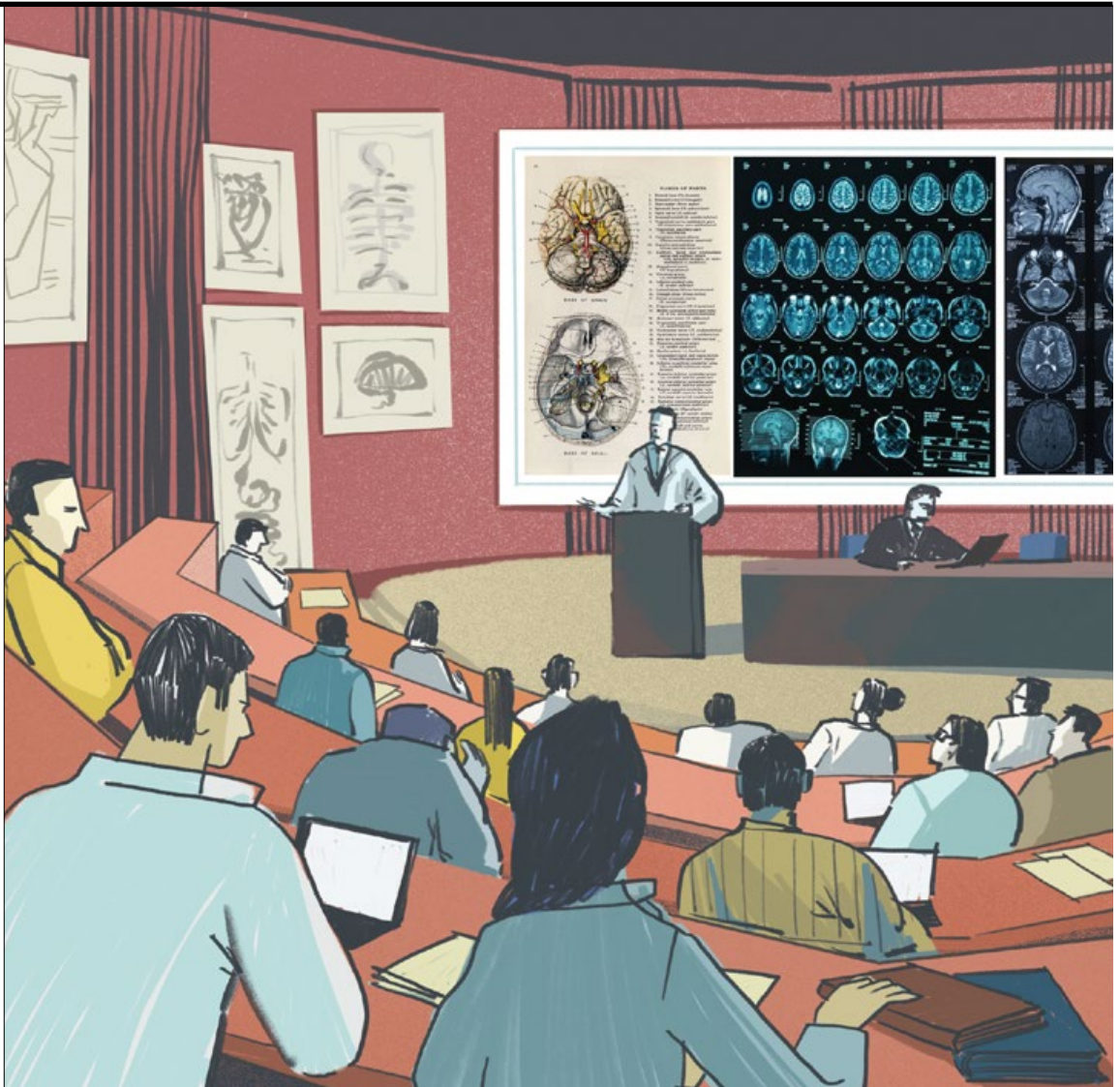
## ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑԵՐ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱՎԱՐՏԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԱՇԱՐԻՑ

Քննական  
հարց  
**78**

Քննական  
հարց  
**14**

Քննական  
հարց  
**323**

Քննական  
հարց  
**37**



- էջ 78 Կախվածություն կանեփից, կոկաինից, ամֆետամիններից, ափիոններից, սինթետիկ թմրանյութերից
- էջ 94 Բուժում ափիոնների փոխարինիչներով և վնասի ու վտանգի նվազեցում
- էջ 96 Մահվան մասին պատկերացումները և վերաբերմունքը մահվան նկատմամբ. մարդաբանական և հոգեգոյությունական մոտեցումները
- էջ 102 Մարդաբանական խափանում՝ կապված Քովիդ-19-ի համավարակի հետ
- էջ 103 Կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունն ու գործնականում ճիշտ կիրառությունը. քննադատական վերլուծություն, կլինիկական հետազոտություններ և ապացուցողական մակարդակներ
- էջ 110 Հղիության կամավոր ընդհատում

# Կախվածություն կանեփից, կոկաինից, ամֆետամիններից, ափիոններից, սինթետիկ թմրանյութերից

## ԽՆԴԻՐԸ

Բացահայտել, ախտորոշել, գնահատել կանեփից, կոկաինից, ամֆետամիններից, ափիոններից, սինթետիկ թմրամիջոցներից կախվածության ազդեցությունը:

Գիտենալ բուժման սկզբունքները (ժամկալության բուժապահովում, կրկնության կանխարգելում, վտանգի նվազեցում):

Գիտենալ բուժման ընդհանուր սկզբունքները:

## Կախվածությամբ պայմանավորված վարքի վտանգների բացահայտման կլինիկական ռազմավարությունները

### Բնութագրել կախվածություն հարուցող միջոցների գործածության ձևը

Հարկավոր է գնահատել, թե ինչպես է թմրանյութը գործածվում՝ այլ թմրանյութի հետ չխառնած, տոնական օրերին և կառավարելի ձևով: Նաև՝ հանգեցնում է վնասների (ֆիզիկական, հոգեբանական, սոցիալական) կապված վտանգային գործածության կրկնության և/կամ պաթոլոգիական գործածության հետ:

### Որոնել վտանգի գործոնները, որոնք հանգեցնում են կախվածությամբ պայմանավորված վարքի հաստատմանը

Գործածման եղանակների հետ կապված գործոններ Բուժառուների՝ թմրանյութերի գործածության եղանակների վերաբերյալ բուժակնությունը՝ համակցված վնասների (հոգեբուժական, ֆիզիկական և սոցիալական) ի հայտ գալու և կախվածության առաջացման վտանգների հետ, հնարավորություն է տալիս տեսնելու իրավիճակի վտանգավորությունը և, անհրաժեշտության դեպքում, արդարացված դարձնում բուժական վարումը: Բժիշկը պետք է որոնի թմրանյութի գործածության վաղեմության, մի քանի թմրանյութի համատեղման, կրկնության, չարաշահման և ինքնաբուժման նպատակներով օգտագործման վերաբերյալ տվյալներ:

### Անհատական գործոններ

Սրանք կախված են մարդու խառնվածքից և բնավորության գծերից (բուռն զգացողությունների որոնում, թույլ կամ ուժեղ զգայական հակազդեցություն, վտանգից խուսափելու ցածր ունակություն, սոցիալական հաղորդունակության ցածր մակարդակ, ցածր ինքնագնահատական, իրադարձություններին դիմակայելու, կայուն հարաբերություններ հաստատելու, միջանձնային խնդիրներ լուծելու դժվարություն), հոգեբանական տրավմա առաջացնող իրադարձություններից, ուղեկցող հոգեկան հիվանդությունների առկայությունից (տրամադրության խանգարումներ, տագնապային խանգարումներ և այլն):

### Նյարդակենսաբանական և գենետիկական գործոններ

Այս գործոնները գործարկվում են կախվածությունների նկատմամբ հակվածության դեպքում (Նյարդափոխադրիչ համակարգերի, Նյարդամոդուլատորների, ընկալիչների որոշակի տեսակների խանգարումներ): Կախվածության խնդիրը 40-70% դեպքերում բացատրվում է գենետիկական վտանգով:

### Շրջապատով պայմանավորված գործոններ

Լինում են մի քանի տեսակի՝ ընտանեկան (ընտանիքում գործածելու սովորություն, ակոհոլից կամ թմրամիջոցներից կախվածության ընտանեկան նախադեպեր, ընտանեկան հանդուրժողականություն կախվածություն առաջացնող միջոցների գործածության նկատմամբ, ընտանիքի գոյակերպ), կյանքի իրադարձությունների հետ կապված, սոցիալական (անկայունություն, գործազրկություն, անորոշություն կամ ուսման ձախողում), գործածել սկսելու և խմբով գործածելու հարցում հասակակիցների ազդեցության հետ կապված, շրջապատում սթրեսի, կախվածություն ծնող միջոցների/վարքի առկայության հետ կապված:

### Չարաշահման կլինիկական նշանների որոնում

Անհրաժեշտ է որոնել այս կամ այն հոգեակտիվ միջոցի զգալի գործածությունը կոնկրետ ի հայտ բերող որոշակի քանակի կլինիկական նշաններ, որոնք հնարավորություն են տալիս բացահայտելու վտանգավոր քանակով գործածության փաստը, ինչը բժշկի միջամտություն է պահանջում:

### Չարաշահման բարդությունների որոնում

Բարդությունները կարող են լինել մարմնական (վնասվածքներ, վարակներ, քաղցկեղ և այլն) կամ հոգեբուժական (ընկճախտի դրվագ, տագնապային խանգարում, սուր գառնացանցային խանգարում, ճանաչողական խանգարում և այլն): Հնարավոր են նաև այլ ուղեկցող կախվածություններ, շրջապատի հետ կապված խնդիրներ (ընտանեկան, ամուսնական, մասնագիտական դժվարություններ և այլն):

### Թմրանյութի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ

«Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկի» հիմնված իրատարակության մեջ (DSM-5) կախվածությունը բնութագրվում է միայն որպես ֆիզիոլոգիական կախվածություն (բնականոն արձագանք դեղաբանական միջոցների բազմակի ընդունմանը): Երբ խոսքը լավ իրականացված դեղորայքային բուժման մասին է, հոգեակտիվ նյութի նկատմամբ կայունությունը ու զրկանքի համախառնիչը դուրս են «հոգեակտիվ նյութերի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ» ախտորոշման շրջանակից:

Պրոֆեսոր Լորան Կարիլա Պրոֆեսոր Ամին Բենիամինա Պոլ-Բրոա համալսարանական հիվանդանոց (Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում, AP-HP), Կախվածությունների հետազոտման և բուժման ուսումնական կենտրոն, Վիժուֆի, Ֆրանսիա, Փարիզ-Սակլայ համալսարան, Ֆրանսիա, «Հոգեբուժություն, համակցված ախտահարումներ, կախվածություններ» հետազոտությունների բաժանմունք (UR PSYCOMADD), Ֆրանսիա

laurent.karila@aphp.fr

Լ. Կարիլան հայտնում է, որ հոնոլորաներ է ստացել Ethypharm և Zentiva յարդատորիաներից:

Ա. Բենիամինան հայտնում է, որ մասնակցել է Lundbeck, Gilead և Abbvie ձեռնարկությունների կազմակերպած գիտաժողովներին, Indivior և Camurus ձեռնարկությունների խորհրդի անդամ է:



Չոգեակտիվ նյութերի (ՉՆ) գործածությամբ պայմանավորված խանգարումը համապատասխանում է հետևյալ չափանիշներից առնվազն երկուսի առկայությանը՝ 12 ամսվա կտրվածքով՝

- ՉՆ-ի զգալի կամ նախատեսված ժամանակահատվածից ավելի երկար գործածություն,
- գործածությունը նվազեցնելու կամ վերահսկելու ապարդյուն փորձեր,
- թմրանյութը ձեռք բերելու կամ գործածելու փորձերի վրա ծախսված զգալի ժամանակ,
- թմրանյութ գործածելու անդիմադրելի փափագ (craving), ձգտում, ուժեղ ցանկություն կամ գործածելու հրատապ պահանջ,
- մասնագիտական, ուսումնական կամ կենցաղային պարտականությունների կատարմանը խանգարող պարբերական գործածություն,
- համառ գործածություն չնայած դրա ազդեցության հետևանքով առաջացած կամ սրված խնդիրներին,
- ՉՆ գործածելու պատճառով ժամանցային, սոցիալական, զբաղմունքային գործունեության դադարեցում կամ կրճատում,
- ֆիզիկապես վտանգավոր իրավիճակներում ՉՆ-ի կանոնավոր գործածություն (օրինակ՝ կանեփի ազդեցության տակ ավտոմոբիլ, այլ մեքենա, սկուտեր վարելը),
- ՉՆ-ի շարունակական գործածություն չնայած դրա հետևանքով առաջացած կամ սրված մշտական կամ կրկնվող ֆիզիկական կամ հոգեբանական խնդիրների մասին տեղյակ լինելուն,
- ՉՆ-ի նկատմամբ կայունության երևույթ (չափաբաժինների ավելացում՝ սկզբնական շրջանի հաճելի ազդեցությունները վերագտնելու համար),
- ՉՆ-ի գործածության դադարեցման հետևանք՝ զրկանքի համախտանիշ:

Խանգարման ծանրությունը որոշվում է ախտանշանների թվով թեթև (երկու կամ երեք ախտանշան), միջին (չորս կամ հինգ ախտանշան), ծանր (վեց կամ ավելի ախտանշան):

## Կախվածություն կանեփից

Դելտա-9-տետրահիդրոկանաբինոլը (Δ-9-THC) և կանաբիդիոլը (CBD) մշակովի կանեփի (Cannabis sativa L.) երկու հիմնական բաղադրիչներն են, ունեն հստակ ախտանշանային և վարքային ազդեցություն: Δ-9-THC-ը ճանաչողական խանգարումների, հոգեգարային, տագնապի և կախվածության ախտանշաններ առաջացնող հիմնական ներգործող նյութն է: Կանեփը սովորաբար խառնում են ծխախոտին և ծխում գլանակով կամ նարգիլեանման ինքնաշեն սարքով: Δ-9-THC-ի կոնցենտրացիան կանեփի գործածական տարբեր ձևերում (խժժ, խոտ, հաշիշայուղ) ուղիղ համեմատական է դրա թունավոր ազդեցության ինտենսիվությանը:

## Կանեփի գործածության սուր ազդեցությունները

Սուր հոգեակտիվ ազդեցությունները կարող են զարգանալ կանեփի ընդունումից հետո մոտ երկու ժամվա ընթացքում: Սուր հոգեդեղաբանական ազդեցությունները դրսևորվում են սուբյեկտիվ ախտանշաններով՝ էֆորիա, թմրեցում, նույնիսկ՝ լեթարգիա, սովորական զգայական փորձառությունների սրում, ընկալումների աղավաղում, սոցիալական

մեկուսացվածություն, շաղկապենու գերարյունություն, ախորժակի ավելացում՝ սննդամթերքի օգտագործման ավելացմամբ, բերանի չորություն, զարկերակային ճնշման բարձրացում, հաճախասրտություն, բրոնխալայնացնող կարճաժամկետ ազդեցություն:

## Կանեփի գործածության երկարաժամկետ հետևանքները

### Կանեփի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ

(տե՛ս Թմրանյութերի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ)

### Զրկանքի համախտանիշ

Սկսվում է վերջին գործածությունից քսանչորս ժամ անց, առավելագույնիս հասնում երկրորդից չորրորդ օրը, իսկ յոթերորդից քսանմեկերորդ օրն ընկած ժամանակահատվածում՝ նվազում է:

Գիմնական ախտանշաններն են՝ դյուրագրգռությունը, զայրույթը կամ ագրեսիվ վարքագիծը, անհանգստությունը, քնի խանգարումները, ախորժակի նվազումը կամ քաշի կորուստը, գրգռվածությունը, ընկճախտային տրամադրությունը և զգալի նեղություն պատճառող՝ ոչ առանձնահատուկ ֆիզիկական ախտանշանները, ինչպիսիք են՝ ստամոքսային ցավերը, դողը, քրտնարտադրությունը, ջերմությունը, դողն ու գլխացավը: Զրկանքի համախտանիշը հանգեցնում է առօրյա գործունեության խանգարման:

## Ներգործության հետևանքները

### Գործածության սուր ազդեցությունները

**Անմիջական անցանկալի հետևանքներ.** տագնապի հետ կապված վատ զգացողություն, ընկճախտային գաղափարներ, պարանոիդային, նույնիսկ՝ գառանցանքային գաղափարներ:

**Տագնապի գրոհների առաջացում.** կլինիկական պատկերը նման է սուր տագնապային գրոհի պատկերին:

**Սուր կանեփային հոգեգարություն** (կանեփային դեղա-հոգեգարություն). գառանցանքն ի հայտ է գալիս թունավորման դադարեցման հետ միաժամանակ կամ դրան հետևող մեկ ամսվա ընթացքում: Վերջին շրջանում նկատվում է գործածվող քանակների աճ կամ Δ-9-THC-ի մեծ պարունակությամբ կանեփ կիրառելու փորձ: Սկիզբը հանկարծակի է. սուր գառանցանքային վիճակի կլինիկական պատկերն է՝ սովորական ախտանշանաբանությամբ, բայց այլոց հանդեպ ավելի արտահայտված հարձակողական վարքագծով՝ կապված հոգեշարժական ապարդեյակման հետ, տեսողական զգայապատրանքների ավելի մեծ հաճախականությամբ, դեժավյուի և/կամ ապասնձնավորման զգացումով: Զարգացումը նշանավորվում է ապաքինմամբ՝ թունավորման դադարեցման և ատիպիկ հակահոգեգարային միջոցների ազդեցության ներքո (նշանակվում են նախադեղաբուժական գնահատումից հետո): Հնարավոր են կրկնություններ դարձյալ գործածելու պարագայում:

**Ճանաչողական խանգարումներ.** առկա է հիշողության, ուշադրության, դատողության և կատարողական գործառնությունների (օրինակ՝ որոշումների կայացման) անբավարարություն, որոնք շարունակվում են սուր թունավորումից հետո:

Չեղանկները դրսևորվում են ուսումնական, սոցիալական մակարդակներում: Նաև մեծանում է ճանապարհային դժբախտ պատահարների վտանգը:

### Քրոնիկական գործածության ազդեցությունները

**Ընկճախտ.** կանեփի գործածության և ընկճախտի առաջությունը հստակ է, բայց պատճառահետևանքային կապը հաստատված չէ:

**Ապանձնավորման համախտանիշ.** խոճապային գրոհներ՝ ապանձնավորման կամ իրականության ընկալման աղավաղման (ապառեալիզացիա) զգացումով, երկրորդային են կանեփի՝ առանձին գործածումներին:

**Ապամոտիվացման համախտանիշ.** համապատասխանում է ընկճախտին, որն ի հայտ է գալիս խոցելի բուժառուների փոքր մասի և շատ մեծ քանակներ գործածողների շրջանում: Կլինիկական պատկերում առկա են մասնագիտական կամ ուսումնական գործունեության պակաս, ճանաչողական խանգարումներ, տխրություն, անհանգստություն, ինքնաբուժման նկատառումով օգտագործում և մարմնական ներգործություն:

**ճանաչողական խանգարումներ.** հիշողության, ուշադրության, կատարողական գործառնությունների փոփոխություններ, որոնք սոցիալական և ժամանցային գործունեության ընթացքում ազդում են վարքային բնութագրերի վրա և երկար ժամանակով նվազեցնում ուսումնական առաջադիմությունը:

**Պարանոիդային ազդեցություն.** բուժառուները տպավորություն ունեն, թե իրենց հետևում են: Այս վիճակը կարող է խորանալ մինչև պարանոիդային գառնանցանք:

**Սոմատիկ բարդություններ (աղյուսակ 1):**

### Վարման սկզբունքները

Հաճախ վարումը հնարավոր է կազմակերպել ամբուլատոր հիմունքներով, բայց որոշ համատեքստերում կարող է անհրաժեշտ լինել հոսպիտալացում (աղյուսակ 2):

Զկա կանեփի փոխարինիչով բուժում կամ կանեփի գործածության դադարեցմանն օգնող՝ շուկայում վաճառքի թույլտվություն ստացած դեղամիջոց: Հարկավոր է դիտարկել զրկանքի համախտանիշի դրսևորումների ախտանշանային բուժումը (ոչ բենզոդիազեպինային տազնապամարիչներ, հակահոգեզարային թմրեցնող միջոցներ): Կիրառվում են բուժման տարբեր մեթոդներ. կանեփի օգտագործման զրկանքի փուլում առաջարկվում են քաջալերող հանդիպում-գրույցներ, ժուժկալության պահպանողական փուլում՝ ճանաչողական և վարքագծային թերապիա, ընտանեկան թերապիա (հատկապես՝ դեռահասների դեպքում): Հարկավոր է կանոնավոր կերպով առաջարկել դադարեցնել ծխելը: Ուղեկցող հիվանդությունները, ճանաչողական խանգարումները, հարաբերակցային, ընտանեկան, սոցիալական խնդիրները պետք է ուսումնասիրվեն և հաշվի առնվեն բուժման ընթացքում: Հարկավոր է դիտարկել երկարաժամկետ հսկողության անհրաժեշտությունը:

### Կախվածություն կոկաինից

#### Գործածության սուր ազդեցությունները

Կոկաինը հոգեխթանիչ թմրանյութ է, գոյություն ունի տարբեր ձևերով՝ կոկաինի հիդրոքլորիդ (փոշի, ընդունման

### ԿԱՆԵՓԻ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԳՈՐԾԱԾՈՒԹՅԱՆ ԴՅՏ ԿԱՊՎԱՍՏ ՍՈՍՏԱՏԻԿ ԲԱՐՊՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

#### Բրոնխաթոքային

- բրոնխիտ
- թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդություն
- էմֆիզեմա
- քաղցկեղ
- պնևմոթորաքս և այլն

#### Սիրտ-անոթային

- զարկերակային ցածր ճնշում
- երիտասարդ բուժառուների շրջանում զարկերակային ախտահարում, ինչպիսին է Բուրգերի հիվանդությունը (օբլիտերացնող թրոմբանոզ)
- պակաս ճնշման անոթների հիվանդության խորացում
- սուր կորոնար համախտանիշի վտանգ

#### Քիթ-կոկորդ-ականջաբանական/ՔԿՎ

- քաղցկեղներ

#### Կլ

- կանեփային հիպերեմեզիսի համախտանիշ, որը բնորոշվում է՝
  - կանեփի քրոնիկական գործածությամբ
  - սրտխառնոցի/փսխման կրկնվող շրջափուլերով
  - ցնցող կամ տաք լոգանքներ ընդունելով պայմանավորված վարքով
  - ախտորոշման հետաձգմամբ
- ազդեցություն հղիության և հետծննդյան ժամանակաշրջանի վրա

#### Աղյուսակ 1.

### ԴԻՎԱՆԴԱՆՈՑԱՑԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԻՑ ԴՐԱՃԱՐՎԵԼՈՒ ՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐ

- ամբուլատոր պայմաններում գործածությունից հրաժարվելու մեկ կամ մի քանի փորձերի ծախսողում
- բուժառուի՝ իր սովորական միջավայրից դուրս գալու ցանկություն
- բազմաթիվ թմրամիջոցների գործածությամբ պայմանավորված ծանր վիճակ
- ծանր ուղեկցող հիվանդություններ
- հոգեբուժական գնահատման անհրաժեշտություն կրկնակի ախտորոշման համար (հոգեբուժական և թմրաբանական հիվանդությունների միաժամանակյա առաջացում)

#### Աղյուսակ 2.

ուղին՝ ներքթային կամ ներերակային կամ կոկաին-հիմք (կրեկ կամ ազատ հիմք, ուղին՝ ծխելով): Թունավորման սուր փուլում կլինիկական ազդեցությունները հիշեցնում են մոլոցքային դրվագ՝ վառ արտահայտված էյֆորիայով:

#### Կոկաինի գործածության երկարաժամկետ հետևանքները

#### Կոկաինի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ

(տե՛ս Թմրանյութերի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ)

#### Զրկանքի համախտանիշ

Զրկանքի համախտանիշը (սման ընկճախտանման դրվագի - depressif-like) առաջանում է կոկաինի գործածությունը դադարեցնելու կամ կրճատելու ժամանակ: Կարող է տևել մի քանի ժամից մինչև մի քանի օր՝ կախված անհատից:

## ԿՈԿԱԽԻ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԳՈՐԾԱԾՈՒԹՅԱՆ ԴԻՄՆԱԿԱՆ ԲԱՐԳՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

<p><b>Արտանոթային բարդություններ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ սուր կորոնար համախտանիշ</li> <li>■ ռիթմի խանգարումներ</li> <li>■ արտայի շերտազատում</li> <li>■ զարկերակային և երակային թրոմբոզ</li> </ul> <p><b>Նյարդաբանական բարդություններ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ գլխուղեղի իշեմիկ կաթված</li> <li>■ ցնցումներ</li> </ul> <p><b>Վարակային բարդություններ՝ կապված վտանգավոր վարքի հետ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ վիրուսային վարակներ (ՄԻՎԿ, հեպատիտ B և C)</li> <li>■ բակտերիալ վարակներ (տեղայնացված թարախակույտեր, էնդոկարդիտ, թոքաբորբեր, սեպսիս)</li> <li>■ սեռավարակներ</li> </ul>	<p><b>Շնչառական բարդություններ (կոկաին-հիմքից)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ բրոնխոսպազմ</li> <li>■ պնևմոթորաքս</li> <li>■ արյունահոսություն</li> <li>■ «կրեկային» թոք (թոքերի ախտահարում բարձր ջերմությամբ և այլ բարդություններով)</li> </ul> <p><b>ՔԿԱ բարդություններ (Ներքթային կիրառում)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ քթի միջնապատի ախտահարումներ</li> <li>■ քիթ-ժոցային վարակներ</li> </ul> <p><b>Մաշկաբանական բարդություններ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ուղքերի և/կամ ձեռքերի ախտահարումներ կրել օգտագործողների մոտ</li> </ul> <p><b>Հոգեբուժական բարդություններ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ սուր զառանցանք, կոկաինով խթանված պարանոյա</li> <li>■ ընկճախտ և ինքնասպանության վտանգ</li> <li>■ կոկաինով խթանված տազնապի գրոհներ</li> <li>■ կրեկի անսանձ որոնման համախտանիշ</li> </ul>	<p><b>Գինեկոլոգիական և մանկաբարձական բարդություններ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ վաղաժամ ծնունդ</li> <li>■ Ներարգանդային աճի դանդաղում, ռետրոպլացենտար հեմատոմա, արգանդի ինֆարկտ, սրտի ռիթմի խանգարումներ</li> <li>■ վարքային խանգարումներ, ճանաչողական խանգարումներ, գերակտիվություն՝ ուշադրության կենտրոնացման պակասով</li> </ul> <p><b>Ճանաչողական խանգարումներ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ճանաչողական ունակությունների արհեստական և ժամանակավոր բարելավում սուր իրավիճակում</li> <li>■ ուշադրության, հիշողության կարողությունների և կատարողական գործառնյթների (որոշումների կայացում, արձագանքման արգելակում) խանգարումներ, քրոնիկական իրավիճակում՝ նախաճակատային և քունքային հատվածների հնարավոր ապահովում</li> </ul>
--	---	---

### Աղյուսակ 3.

Ներառում է ցածր տրամադրություն (դիսֆորիա) և հետևյալ ախտանշաններից առնվազն երկուսը՝ հոգևածություն, վառ կամ տհաճ երազներ, խանգարված քուն, ախորժակի ավելացում, հոգեշարժական արգելակվածություն կամ գրգռվածություն: Կարող է ուղեկցվել ոչ բնորոշ ֆիզիկական նշաններով: Երբեմն բուժառնություն ինքնաբուժմամբ կառավարում են այս համախտանիշը՝ գործածելով ալկոհոլ, թմրեցնող միջոցներ, կանեփ, ափիոններ, սակայն դա կարող է հանգեցնել այլ երկրորդային կախվածությունների: Ալկոհոլի և կոկաինի համատեղ գործածությունը շատ տարածված կլինիկական երևույթ է (կոկաեթիլենային ազդեցություն): Նախնական տրամադրության վերադարձը տեղի է ունենում կոկաին գործածելու անսանձ ցանկության դրվագից երեքից չորս օր հետո:

### Ներգործության հետևանքները

Հիմնական բարդություններն ամփոփված են [աղյուսակ 3-ում](#):

### Վարման սկզբունքները

Վարումը հիմնականում կազմակերպվում է ամբուլատոր պայմաններում: Հոսպիտալացման ցուցումները ամփոփված են [աղյուսակ 2-ում](#):

Չկա կոկաինի փոխարինիչով բուժում կամ կոկաինի գործածության դադարեցման օգնող շուկայում վաճառքի թույլտվություն ստացած դեղամիջոց: Կոկաին գործածելը դադարեցնելու հետևանք՝ զրկանքի համախտանիշի բուժումը համատեղում է ախտանշանային դեղաբուժումը և քաջալերող հանդիպում-զրույցները ու տևում երեքից չորս շաբաթ:

Կրկնության կանխարգելման փուլում այլ դեղորայքային բուժումները համատեղվում են ճանաչողական և վարքագծային թերապիայի հետ:

Անհրաժեշտ է առաջարկել դադարեցնել ծխելը, որոնել և բուժել ուղեկցող հիվանդությունները, ճանաչողական խան-

գարումները, վերացնել հարաբերակցային, ընտանեկան, սոցիալական խնդիրները:

Կարող է կազմակերպվել հետագա խնամք և վերականգնողական վարում մասնագիտական հաստատություններում:

Պետք է դիտարկել երկարաժամկետ հսկողության անհրաժեշտությունը:

### Կախվածություն ամֆետամիններից

#### Էքստազի-MDMA

Էքստազին արտադրվում է տարբեր ապրանքանշաններով հաբերի տեսքով: Ընդունումը ներբերանային է կամ ներքթային: MDMA-ն (3,4-մեթիլենդիօքսիմետամֆետամին) փոշու կամ բյուրեղների տեսքով է: Այն հաճախ գործածում են կանեփի, ալկոհոլի կամ այլ թմրանյութերի համադրությամբ:

ԱՄՖԵՏԱՄԻՆՆԵՐԻ ԳՈՐԾԱԾՈՒԹՅԱՆ ՍՈՒՄՏԻԿ ԵՎ ՀՈԳԵԲՈՒԺԱԿԱՆ ՍՈՒՐ ԲԱՐԳՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ	
Սոմատիկ բարդություններ	Հոգեբուժական բարդություններ
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ կայծակնային հեպատիտ</li> <li>■ չարորակ տենդ</li> <li>■ արյան մեջ նատրիումի ցածր կոնցենտրացիա/ հիպոնատրեմիա</li> <li>■ գլխուղեղի իշեմիկ կաթված</li> <li>■ ցնցումներ</li> <li>■ ներքին օրգանների անբավարարություն</li> <li>■ ներանոթային տարածուն մակարդեղիություն</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ տազնապի հարուցված գրոհներ</li> <li>■ ընկճախտ</li> <li>■ ինքնասպանության վտանգ</li> <li>■ սուր զառանցական վիճակ (դեղահոգեգարություն/ ֆարմակոպսիխոզ)</li> <li>■ ճանաչողական խանգարում</li> </ul>

### Աղյուսակ 4.

Ցանկալի ազդեցությունները խթանող են և էմպաթածին (շփուրդ դյուրացնող), տևում են երեքից մինչև վեց ժամ: Դիտարկվում է հաճախասրտություն և զարկերակային ճնշման բարձրացում, բերանի չորություն, քրտնարտադրություն, դող, ծամիչ մկանների կծկանք (տրիզմ) և մկանացավ: «Վայրէջք» բնութագրվում է մոտավորապես ութ ժամ տևող ֆիզիկական հյուծվածությամբ և ընկճախտային ախտանշաններով, այն կարելի է կառավարել այլ ՀՆ-ով: Երբ գործածության պարբերականությունը մեծ է, գործում է թմրամիջոցի նկատմամբ կայունության երևույթ: Գործածությամբ պայմանավորված խանգարումների ախտորոշումը հնարավոր է (տե՛ս Թմրանյութերի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ):

Սոմատիկ և հոգեբուժական բարդությունները ամփոփված են **աղյուսակ 4-ում**: Բժշկական հրատապ օգնություն է պահանջվում չարորակ տենդի ժամանակ (MDMA/էքստազի/ամֆետամինների մեկ կամ մի քանի գործածությունից հետո մահվան հիմնական պատճառ): Այս դեպքում կլինիկական պատկերը սերոտոնինային համախտանիշի պատկերն է՝ կենտրոնական նյարդային (գերջերմություն, գրգռվածություն, գիտակցության շփոթ, ցնցումներ, կոմա, ակնաբիբերի լայնացում (միդրիազ), առատ քրտնարտադրություն) և ծայրամասային նյարդային (հաճախասրտություն, զարկերակային գերճնշում, քրտնարտադրություն, գունատություն, ռաբդոմիոլիզ, սրտխառնոց, փսխում) ախտադրականություններով:

Բուժումն առավել հաճախ իրականացվում է ամբուլատոր պայմաններում: Շուկայում վաճառքի թույլտվություն ստացած փոխարինիչ չկա: Բուժումը նման է կոկաինային կախվածության վարմանը: Հոսպիտալացումն անհրաժեշտ է բարդությունների դեպքում:

## Մետամֆետամին

Մետամֆետամինը անհոտ, անհամ, ամֆետամինային, զգայատարանք առաջացնող (հայուցիևոգեն), չափազանց հզոր ազդեցությամբ սինթետիկ թմրամիջոց է: Բյուրեղային կամ փոշու տեսքով է: Ընդունում են հիմնականում գոլորշու ներշնչմամբ կամ ներերակային:

Մետամֆետամինի հոգեակտիվ ազդեցությունը տևում է ութ ժամ: Սուր թունավորումը բնութագրվում է մոլուցքային տիպի ախտանշաններով, խելահեղ գործածությամբ հարուցված սեռական անզուսպ ցանկությամբ, առկա են՝ տազնասպ, դիսֆորիա, հոգեզարային ախտանշաններ, զգայատարանքներ, ինքնասպանության մտքեր: Դիտարկվում են՝ անոթազարկի արագացում, արյան ճնշման, ջերմաստիճանի բարձրացում, գլխացավ, առատ քրտնարտադրություն, ակնաբիբերի լայնացում, վարքային խանգարումներ: Հնարավոր է չափաբաժնի գերազանցում: Թմրանյութի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումների ախտորոշումը հնարավոր է (տե՛ս Թմրանյութերի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ):

Սոմատիկ բարդություններն են կարդիոմիոպաթիաները, սրտի առիթմիան, սուր կորոնար համախտանիշը, թոքային զարկերակային գերճնշումը, սուր թոքային այտուցը, գլխուղեղի իջեմիկ կաթվածը, ատամնաբուժական և մաշկային խնդիրները, վարակները (մարդու իմունային անբավարարության վիրուս [ՄԻՎ], սիֆիլիս, այլ սեռավարակներ, հեպատիտ և այլն): Հոգեբուժական բարդությունները դրսևոր-

վում են մոլուցքային, տրամադրության և ճանաչողական խանգարումներով: Սոցիալական բարդությունները բազմաթիվ են (սոցիալական մեկուսացում, մարմնավաճառություն, մարգինալություն և այլն):

## Կախվածություն ափիոններից

Գոյություն ունեն ափիոնային տարբեր միջոցներ: Դրանք են՝ հերոինը, որոշ դեղամիջոցներ՝ մորֆինի սուլֆատը, բուպրե-նորֆինը, ափիոնային փոխարինիչներ-դեղաբուժումները (մեթադոնի հիդրոքլորիդ, մեթադոն, բուպրենորֆինի մեծ չափաբաժիններ), կոդեինի ածանցյալները, նոր սինթետիկ ափիոնային միջոցները (օրինակ՝ ֆենտանիլի ածանցյալները):

Ընդունման ուղիները տարբեր են՝ ներթոքային, ներերակային, ներբերանային և ծխի ներշնչմամբ:

## Ափիոնների գործածության սուր ազդեցությունները

Սկզբում դա «օրգազմային բռնկում» է կամ էյֆորիա: Այնուհետև ի հայտ են գալիս ապատիան, դիսֆորիան, հոգեշարժական գրգռվածությունը կամ արգելակումը: Դիտարկվում է ակնաբիբերի նեղացում և հետևյալ նշաններից առնվազն մեկը՝ դժվարախոսություն (դիզարտրիա), քնկոտություն, կոմա, դատողության կամ հիշողության խանգարում: Հնարավոր են այլ կլինիկական նշաններ՝ սրտխառնոց, գլխապտույտ կամ դանդաղասրտություն:



Կախվածություն կանեփից, կոկաինից, ամֆետամիններից, ափիոններից, սինթետիկ թմրանյութերից

## ՀԻՇԵԼ

- «Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկի» հինգերորդ հրատարակության (DSM-5) մեջ չարաշահման և կախվածության ախտորոշումներն այլևս չեն նշվում: Ներկայումս հարկ է խոսել հոգեակտիվ նյութերի գործածության հետ կապված թեթև, միջին կամ ծանր խանգարման մասին:
- Կանեփը և կոկաինը աշխարհում ամենաշատը գործածվող ապօրինի թմրամիջոցներն են: Նոր սինթետիկ թմրանյութերը կախվածությունների խճապատկերին նոր երանգ են հաղորդում:
- Բացի ափիոններից՝ բոլոր ապօրինի թմրամիջոցները փոխարինիչներով բուժում չունեն:
- Ժուժկալության բուժապահովումը հոգեակտիվ նյութերի գործածության հետ կապված խանգարում ունեցող և թմրանյութերից հրաժարվել ցանկացող բուժառույթ վարման առաջին փուլն է:
- Կախվածության կրկնության կանխարգելումը կամ ժուժկալության պահպանումը կախվածությունից տառապող բուժառույթների վարման երկրորդ փուլն է:

## Ափիոնների գործածության երկարաժամկետ հետևանքները

### Ափիոնների գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ

(տե՛ս Թմրանյութերի գործածությամբ պայմանավորված խանգարումներ)

### Չրկանքի համախտանիշը

Չերոնի կամ որոշ ափիոնային դեղամիջոցների դեպքում տևում է մոտ ութ օր: Ափիոնային միջոցների վերջին գործածությունից հետո 12 ժամ անց սկսվում են հորանջ, արցունքահոսություն, քթից արտահոսք, ակնաբիբերի լայնացում, քրտնարտադրություն, անհանգստություն: Քսանչորս ժամվա ընթացքում նշաններն ուժեղանում են, ի հայտ են գալիս մկանային կծկումներ, դյուրագրգռություն, անքնություն, ախորժակի բացակայություն, սրտխառնոց, մկանացավ, որովայնային կծկանքացավեր, դող: Երրորդ օրը սոմատիկ ախտանշանները հասնում են գագաթնակետին (լուծ, փսխում, ջրազրկում, հաճախարտություն, զարկերակային գերճնշում, տազնապ): Ութերորդ օրը ախտանշանները նահանջում են, բայց կարող են շարունակվել քնի խանգարումները և ընդհանուր թուլությունը: Ախտանշանները կարող են հայտնվել 2-4 օր անց միայն՝ ավելի երկար կիսադուրսբերման տևողություն ունեցող միջոցների գործածության դեպքում, ինչպիսին է մեթադոնի հիդրոքլորիդը: Գործածության դադարեցումից հետո ախտանշանները կարող են առկա լինել մինչև երեք շաբաթ:

### Ներգործության հետևանքները

Սոմատիկ բարդությունները բազմաթիվ են՝ վարակներ (ՄԻՎԱ, հեպատիտ C, հեպատիտ B և այլն)՝ անկախ ընդունման ուղուց, թարախակույտ ներարկման տեղում, էնդոկարդիտ, պնևմոպաթիա, ցնցումներ, զարկերակային գերճնշում, սուր թոքային այտուց, չափաբաժնի գերազանցում (գիտակցության խանգարումներ, ակնաբիբերի երկկողմանի նեղացում և շնչառության ընկճում), գինեկոլոգիական և մանկաբարձական բարդություններ (ամենորեա, վաղաժամ ծնունդ, թերաճ կամ պտղի մահ արգանդում, ծննդաբերությունից մի քանի օր անց՝ կրծքից հրաժարման համախտանիշ):

Հոգեբուժական բարդություններն են՝ սուր գառանցական դրվագները, ընկճախոց, ինքնասպանության վտանգը, հարուցված տագնապային գրոհները, ճանաչողական խանգարումները:

### Վարման սկզբունքները

#### Կախվածությամբ պայմանավորված վարքի գնահատում

Կարևոր է գնահատել գործածությունը սկսելու տարիքը և պատմությունը (չափաբաժիններ, ընդունման ուղիներ, այլ թմրամիջոցներ, ընդունված առավելագույն չափաբաժիններ, չափաբաժնի գերազանցումներ կամ այլ պատահարներ), հարակից կախվածությունները, ժուժկալության բուժապահովման, ափիոնների փոխարինիչներով բուժման, հետագա խնամքի և վերականգնման նպատակով հոսպիտալացում(ները) կամ ամբուլատոր հսկողություն(ները):

## Հոգեախտաբանական և սոմատիկ կլինիկական գնահատում

Հարկավոր է որոնել անձնական և ընտանեկան հոգեբուժական նախադեպերը (տրամադրության խանգարումներ, ինքնասպանության փորձ(եր), գառանցանքի դրվագներ, անձնային խանգարումներ և այլն), ինչպես նաև դրանց հիվանդանոցային և անձնային խանգարումները, խառնվածքը, ճանաչողական վիճակը, ընթացիկ հոգեմետ բուժման առկայությունը:

Սոմատիկ մակարդակում իրականացվում է զգոնության, թունավորման վիճակի, զրկանքի համախտանիշի նշանների առկայության ուսումնասիրություն և ամբողջական կլինիկական հետազոտություն:

### Սոցիալական գնահատում

Սոցիալական մակարդակում անհրաժեշտ է գնահատել կյանքի որակը (ընտանիք, շրջապատ, զբաղվածություն, սոցիալական ծածկույթ և այլն) և դատական հետապնդման հնարավորությունը՝ կապված կամ չկապված թմրամիջոցների գործածության հետ, նաև՝ նախկինում՝ մինչև գործածությունը, հնարավոր վարույթների առկայությունը:

### Փոխվելու շարժառիթի գնահատում

Դա արվում է քաջալերող հանդիպում-գրույցների միջոցով:

## Ժուժկալության բուժապահովման եղանակները և ափիոնների փոխարինիչները

Ժուժկալության բուժապահովումն իրականացվում է ամբուլատոր հիմունքներով (վարման պայմանագիր, հաճախակի խորհրդատվություն, դեղորայքի սահմանափակ քանակության անմիջական մատակարարում) կամ հիվանդանոցային պայմաններում (ամբուլատոր բուժման ձախողման, ինքնասպանության իրականացման ռիսկի, հոգեբուժական ուղեկցող հիվանդությունների, սոցիալական մեկուսացման անհրաժեշտության դեպքում):

Չրկանքի համախտանիշի դեղորայքային բուժումը հիմնականում ախտանշանային է: Ներառում է ոչ ափիոնային ցավազրկողներ (օրինակ՝ պարացետամոլ), հակակծկանքային միջոցներ (ֆլորոգլուցինոլ), հակասրտխառնոցային դեղեր (դոմպերիդոն), հակափորլուծային միջոցներ՝ կախված կլինիկայից, թմրեցնող հակահոգեզարային դեղամիջոցներ (ցիամեմազին կամ լոքսապին) կամ ոչ բենզոզոլիդազային հակատագնապայիններ (հիդրօքսիզինի տեսակի): Այս բուժումը պետք է զուգակցվի քաջալերող հանդիպում-գրույցների և պահպանողական հոգեթերապիայի հետ:

Կախվածության կրկնությունը կանխելու համար հարկավոր է բուժառուի համաձայնությամբ արագ սկսել և պահպանել ափիոնների փոխարինիչներով բուժումը (հիվանդանոցային պայմաններում կամ կախվածության հաղթահարման կենտրոնում՝ մեթադոն հիդրոքլորիդ, մեթադոնի հաբեր, մեծ չափաբաժիններով բուպրոնոֆին (Subutex) (հիմնականում ընտանեկան բժշկների մոտ կամ հիվանդանոցային պայմաններում/կախվածության կենտրոններում), հաբերը խմում են կամ դնում լեզվի տակ): ճանաչողական և վարքային բուժումն անհրաժեշտ է կախվածության կրկնության կանխարգելման փուլում:



ՍԻՆՏԵՏԻԿ ԿԱՆԱԲԻՆՈՒՂՆԵՐԻ ԳՈՐԾԱՇՈՒԹՅԱՆ ՍՈՒՐ ՍՈՍՏՏԻԿ ԵՎ ՀՈԳԵԲՈՒԺՎԱԿԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ	
Հոգեբուժական բարդություններ	Սոմատիկ բարդություններ
<ul style="list-style-type: none"> <li>վառ կամ տհաճ երազներ</li> <li>զգայապատրանքներ</li> <li>անհանգստություն</li> <li>գրգռված վիճակ</li> <li>սուր զառանցական վիճակ</li> <li>հրահրված պարանոյա</li> <li>հիշողության խանգարումներ</li> <li>ընկճախտի դրվագ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>հաճախասրտություն</li> <li>ցնցումներ</li> <li>գիտակցության շփոթ</li> <li>շարժումների կոորդինացման խանգարում</li> <li>շնչառության ընկճում</li> <li>ցրված ցավ</li> <li>սուր կորոնար համախտանիշ</li> <li>ռաբրոմիոլիզ</li> <li>սուր երիկամային անբավարարություն</li> <li>չափաբաժնի գերազանցում</li> <li>մահ</li> </ul>

**Աղյուսակ 5.**

Հարկավոր է դիտարկել հոգեբուժական, կախվածության և սոմատիկ ուղեկցող հիվանդությունների գնահատման և բուժման հնարավորությունը:

Անհրաժեշտ է ամբուլատոր պայմաններում երկարատև հսկողություն (սոմատիկ, հոգեբանական, սոցիալական): Կարող է նախատեսվել հետագա խնամք և վերականգնողական վարում մասնագիտացված հաստատություններում: Ինքնօգնության խմբերում (օրինակ՝ Անանուն թմրամոլների) ներգրավումը կարող է վարման մաս կազմել:

Մեթադոն նաև նշանակվում է մեծ չափաբաժիններով բուպրոնորֆինի չարաշահման և ընդունման չցուցված ձևերով կիրառման դեպքում (օրինակ՝ ներքթային կամ ներերակային):

**Սինթետիկ թմրանյութեր**

Ներառում են, մի կողմից, նոր սինթետիկ միջոցները (ՆՍՍ) կամ նոր սինթետիկ հոգեակտիվ նյութերը, մյուս կողմից՝ այնպիսի թմրանյութեր, ինչպիսին գամմա-հիդրօքսիբուրիա/գամմա-բուրիոլակտոնն է՝ GHB/GBL, զգայապատրանք առաջացնող նյութերը (հայլոցինոգենները): Նոր սինթետիկ թմրանյութերը կախվածությունների խնայակերտի նոր երանգ են հաղորդում: Սինթետիկ կանեֆային թմրանյութերը և սինթետիկ կաթինոնները գործածվող նոր թմրանյութերի երկու երրորդն են:

**Սինթետիկ կանեֆային թմրանյութեր**

Սինթետիկ կանեֆային թմրանյութերը (կանաբինոլիդներ) ունեն կանեֆի ներգործության նման դեղաբանական ազդեցություն: Դրանց հիմնական ազդեցությունը գործառնական տեսակետից նույնական է Δ-9-THC-ի ազդեցությանը: Այս թմրանյութերը կանեֆի չեն պարունակում: Այնուամենայնիվ, դրանց օգտագործումը գոյորշու ներշնչմամբ հանգեցնում է կանեֆի ներգործությանը նման հոգեակտիվ ազդեցության, որի տևողությունը մոտ վեց ժամ է, այնուհետև աստիճանաբար մարում է: Ոչ շատ զգալի ախտանշանները կարող են դեռևս առկա լինել քսանչորս ժամ անց:

Զրկանքի համախտանիշի ախտանշաններն են՝ ներքին լարվածություն, մղձավանջներ, քրտնարտադրություն, գլխացավեր, սրտառաժանց և դող:

Հոգեբուժական հետևանքների շարքում կարելի է դիտարկել ընկճախտ, վառ կամ տհաճ երազներ, զգայապատրանքներ, տագնապ, գրգռվածություն, պարանոյա, ապատիա («զոմբի պես») և հիշողության խանգարումներ:

Յնարավոր են նաև մի քանի սոմատիկ նշաններ՝ հաճախասրտություն, որը տևում է 2-4 ժամ, ցնցումներ, թոքային բարդություններ, շնչառության ընկճում, գիտակցության կորուստ, ցրված ցավեր, սուր կորոնար համախտանիշ, ռաբդոմիոլիզ, երիկամային անբավարարություն, չափաբաժնի գերազանցման վտանգ ([աղյուսակ 5](#)):

**Սինթետիկ կաթինոններ**

Սինթետիկ կաթինոններն ունեն ամֆետամինների կամ կոկաինի ազդեցությանը նման դեղաբանական հատկություններ: Մեֆեդրոնը (4-MMC 4-մեթիլմեթակաթինոն), մեթիլենդիօքսիպիրովալերոնը (MDPV) և մեթիլոնը (MDMC մեթիլենդիօքսիմեթակաթինոն) այս ՅՄ-երը, առաջին պլան մղեցին սինթետիկ կաթինոնները:

Ներկայումս ճանաչում վայելող նոր սինթետիկ թմրանյութերի շարքում են 4-MEC-ը (4-մեթիլմեթակաթինոն) և 3-MMC-ը (3-մեթիլմեթակաթինոն): Գոյություն ունեն նաև երկրորդ սերնդի կաթինոններ, ինչպիսին է ալֆա-PVP-ն (ալֆա-պիրոլիդինոլալերոֆենոն): Այսպես կոչված NRC-ները կաթինոնների խառնուրդներ են:

Մեֆեդրոնն ունի 2-5 ժամ տևող ազդեցություն, որը նման է մետամֆետամինի ազդեցությանը: MDPV-ի գործածությունը հանգեցնում է կոկաինի ազդեցությանը մոտ կլինիկական ազդեցությունների՝ երկուսից յոթ ժամ տևողությամբ: Մեթիլոնի ազդեցությունը նման է MDMA-ի ազդեցությանը:

Արդյունքները, որոնց ձգտում են այս թմրանյութերը գործածողները, մարդկանց հետ հաղորդակցվելն ավելացնելն է, էմպաթիան, էֆֆորիան, սեռական ակտիվությունն ու աշխատունակության բարձրացումը (դոպինգային վարքի նման):

Գոյություն ունի կախվածության առաջացման հնարավորություն՝ գործածելու անսանձ ցանկությամբ (craving), զրկանքի համախտանիշով և թմրանյութի նկատմամբ կայունությամբ:

Հիմնական հոգեբուժական հետևանքներն են՝ տագնապի երկարատև գրոհներ, զգայապատրանքներ, պարանոյա,

ՍԻՆԹԵՏԻԿ ԿԱԹԻՆՈՆՆԵՐԻ ԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՍՈՒՐ ՍՈՄԱՏԻԿ ԵՎ ՉՈՔԵԲՈՒԺԱԿԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ	
Հոգեբուժական բարդություններ	Սոմատիկ բարդություններ
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ անհանգստություն</li> <li>■ զգայապատրանքներ</li> <li>■ հրահրված պարանոյա</li> <li>■ անքնություն</li> <li>■ ճանաչողական խանգարումներ</li> <li>■ ինքնասպանության մտքեր</li> <li>■ տազնապի երկարատև գրոհներ</li> <li>■ սուր զառանցական վիճակ (դեղաբանական հոգեբարդություն)</li> <li>■ ընկճախտի դրվագ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ սրտխառնոց, փսխում</li> <li>■ գլխացավ, գլխապտույտ, տեսողության խանգարումներ</li> <li>■ տենդ</li> <li>■ բիբերի լայնացում, ատամների կրճտում (բրուքսիզմ)</li> <li>■ հաճախասրտություն/տախիկարդիա, կրծքավանդակի ցավ, արյան բարձր ճնշում, ST հատվածի անկանոնություն էլեկտրասրտագրում</li> <li>■ գիտակցության շփոթ, ցնցումներ, պարկինսոնիզմ, դող</li> <li>■ արյան Նատրիումի ցածր կոնցենտրացիա, ռաբդոմիոլիզ</li> <li>■ սերոտոնինային համախտանիշ</li> <li>■ մահ</li> </ul>

Աղյուսակ 6.

ՍԻՆԹԵՏԻԿ ԹՄՐԱՆՑՈՒԹԵՐԻՑ ԿԱԽՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ	
Հոգեբուժական բարդություններ	Սոմատիկ բարդություններ
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ տազնապի գրոհներ</li> <li>■ սեփական անձի կամ ուրիշների հանդեպ ագրեսիվ գործողություններ</li> <li>■ կարճատև հոգեզարային խանգարում</li> <li>■ ընկճախտի ընդողջ դրվագ</li> <li>■ ճանաչողական խանգարումներ</li> <li>■ այլ թմրանյութերից կախվածություն</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ընդհանուր վիճակի վատթարացում</li> <li>■ սրտխփոց, հաճախասրտություն</li> <li>■ ծամիչ մկանների կծկանք, աղմուկ ականջներում (տինիտուս)</li> <li>■ ցնցումներ</li> <li>■ սեռական ցանկության (լիբիդոյի) խանգարումներ</li> <li>■ քաշի կորուստ</li> </ul>

Աղյուսակ 7.

անհանգստություն, ճանաչողական խանգարում, քնի խանգարումներ՝ անքնություն, ընկճախտի պատկեր, ինքնասպանության մտքեր, սուր զառանցական վիճակ: Այս բոլոր թմրանյութերը կախվածություն են առաջացնում:

Սոմատիկ մակարդակում նկարագրվում են գիտակցության շփոթի համախտանիշ, դող, հոգնածություն, սրտխառնոց, գլխացավ, գլխապտույտ, տեսողության խանգարումներ (աղյուսակ 6):

**Այլ սինթետիկ թմրանյութեր**

Այս շարքում են GHB/CBL-ն, կետամինն ու զգայապատրանք հարուցող միջոցները:

**GHB/CBL (գամմա-հիդրօքսիբութիրատ/գամմա-բութիրոլակտոն)**

Արտադրվում է անզույն, անհոտ փոշու, դեղապատիճների կամ հեղուկի ձևով: Ունի աղի համ, և այն հիմնականում խառնում են քաղցր ըմպելիքի հետ ապակե շշում:

**GHB/CBL-ի կլինիկական և անցանկալի ազդեցությունները** սովորաբար ի հայտ են գալիս գործածելուց տասնիինգրոպեց հետո և կարող են տևել երեքից չորս ժամ.

- էյֆորիա, հոգեշարժական ապաստանակալի, ցանկահարույց (աֆրոդիզիակ) ազդեցություն,
- գիտակցության մակարդակի խաթարում, ինքնավերահսկման կորուստ,
- թուլացած վիճակ,
- այլ հոգեխթանիչ միջոցների բացասական ազդեցության ուժեղացում,
- սրտխառնոց, փսխում,

- հարբած լինելու զգացում, մտքի ընթացքի խանգարումներ, դժվարախոսություն,

- տենդ,
- G-hole (հիշողության կորուստ), չափաբաժնի գերազանցում: Մեկուսացած օգտագործման դեպքում ազդեցությունների «վայրէջքի» երևույթ չի նկատվում:

**Հրկանքի համախտանիշը** սկսվում է վերջին գործածությունից հետո 1-6 ժամ անց և կարող է տևել մինչև երկու շաբաթ: Հիմնական ախտանշաններն են՝ գրգռվածություն, գիտակցության շփոթ, զգայապատրանքներ, տազնապ, անքնություն, ցնցումներ, հաճախասրտություն, զարկերակային բարձր ճնշում: Հնարավոր է դելիրիումի կլինիկական պատկեր:

**Կետամին**

Արտադրվում է փոշու, հեղուկի, հաբերի կամ դեղապատիճների (ավելի հազվադեպ) ձևով:

**Կլինիկական և անցանկալի ազդեցությունները** տևում են 2-4 ժամ՝

- ապանձնավորում, դեմեալիզացիա, կլինիկական մահվան փորձառություն, իրավիճակի վերապրում (ֆլեշբեք),
- տազնապալույծ, ապաստանակալ ազդեցություն
- K-holes (հիշողության կորուստներ՝ ճանաչողական և վարքային խանգարումներով, զգայապատրանքներով և մղձավանջներով),
- շնչառության չափավոր և անցողիկ ընկճում,
- տազնապի գրոհներ,
- կոմա:

Հրկանքի համախտանիշն առանձնահատուկ չէ:

## Զգայապատրանքներ հարուցող միջոցներ

LSD-ն (լիզերգիդ) դրանց օրինակն է: Արտադրվում է բյուրեղների տեսքով, որոնք վերածվում են առանց հոտի դառը հեղուկի:

### Կլինիկական և անցանկալի ազդեցություններն են՝

- զգայապատրանքներ,
- ընկալման աղավաղումներ,
- հնարավոր գրգռվածություն:

Սուր թունավորման սոմատիկ նշաններն են՝ ակնաբիբերի լայնացումը, ակնաշարժ (նիստագմ), տենդր, հաճախասրտությունը, զարկերակային գերճնշումը, հաճախաշնչությունը:

**Զրկանքի համախտանիշը** ներառում է շարժումների կեղծ ընկալում, գունավոր միոդեգոպսիա (աչքերի առաջ «ճանճեր» կամ բծեր) և հնարավոր երկրաչափական գառանցապատրանքներ:

## Ներգործության հետևանքները

Սինթետիկ թմրամիջոցներից կախվածության բարդությունները (բացի սինթետիկ կանաբինոիդներից և սինթետիկ կաթինոններից) ամփոփված են **աղյուսակ 7-ում**:

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ



► Էջ 59. Ա. Գլխողեղի լիմֆոմա

հոշորա-  
ցույցի  
տակ

# Բուժում ափիոնների փոխարինիչներով և վնասի ու վտանգի նվազեցում

**Պրոֆեսոր Լորան Կարիլա**  
**Պրոֆեսոր Ամին Բենիամինա**  
Պոլ-Բրուա համալսարանական հիվանդանոց (Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում AP-HP), Կախվածությունների հետազոտման և բուժման ուսումնական կենտրոն, Վիլտիֆ, Ֆրանսիա, Փարիզ-Սակլայ համալսարան, Ֆրանսիա, «Ղեկավարություն, համակցված ախտահարումներ, կախվածություններ» հետազոտությունների բաժանմունք (UR PSYCOMADD), Ֆրանսիա

laurent.karila@aphp.fr

Լ. Կարիլան հայտնում է, որ հոնորարներ է ստացել Ethypharm և Zentiva լաբորատորիաներից:

Ա. Բենիամինան հայտնում է, որ մասնակցել է Lundbeck, Gilead և Abbvie ձեռնարկությունների կազմակերպած գիտաժողովներին, Indivior և Camurus ձեռնարկությունների խորհրդի անդամ է:

## Բուժում ափիոնների փոխարինիչներով

### Մեթադոնի հիդրոքլորիդ

Մեթադոնը, ափիոնային ընկալիչների համազդիչ լինելով, հիմնականում ներգործում է  $\mu$ -ընկալիչների վրա: Ինչպես այլ ափիոնային միջոցները, այն ունի ցավազրկող և հակահագային հատկություններ, հանգեցնում է դեղաբանական կախվածության համախտանիշի: Ընդունում են խմելով: Մեթադոնը բուժական նկատառումներով ցուցվում է, երբ ափիոններից ուժեղ կախվածության ժամանակ բժշկական, սոցիալական և հոգեբանական վարման շրջանակում նշանակվում է փոխարինիչներով բուժում: Մեթադոնը հակացուցված է մինչև 15 տարեկան երեխաներին, ծանր շնչառական անբավարարության, կյուբի նկատմամբ գերզգայնության, մորֆինի համազդիչ-ներհակորդներով միաժամանակյա բուժման (բուպրոնորֆին, Նալբուֆին, պենտազոցին), ֆուրկոտազայի վատ տանելիության և շաքարների անբավարար կլանման պարագայում: Հիմնական կողմնակի ազդեցություններն են՝ քնկոտություն, փսխում, դժվարաձիգություն (դիզուրիա), շնչառության ընկճում, շնչականգ (ասպնոե), զարկերակային ցածր ճնշում, հազվադեպ՝ սրտխառնոց, շոկ, սրտի կանգ, գլխացավեր, հոգեկան խանգարումներ, տեսողության խանգարումներ, փորլուծություն, քոր, չափաբաժնի գերազանցում: Ընդունում են խմելով (օշարակի ձևով), Նախատեսված է մեծահասակների ու 15 տարեկանից մեծ կամավոր դեռահասների համար: Արտադրվում է Նաև դեղապատիճային ձևով, որը, սակայն, նշանակվում է բուժառուի վիճակի մեկամյա կայունացումից հետո: Բուժման նշանակումն ամբողջությամբ նկարագրվում է բժշկի տրամադրած հատուկ (անվտանգային տարրեր պարունակող) ձևաթուղթ-դեղատոմսով: Այս դեղատոմսի առաջնային դուրսգրումը վերապահված է թմրաբանական աջակցության և կանխարգելման կենտրոններում (CSAPA) կամ հիվան-

դանցում գործող բժիշկներին՝ հոսպիտալացման, խորհրդատվության ժամանակ կամ քրեակատարողական հիմնարկներում աշխատող բժիշկներին: Առաջինից հետո հաջորդ դեղատոմս գրելը այլևս սահմանափակված չէ: Դեղատոմսում պետք է նշվի բուժառուի ընտրած դեղատան անվանումը: Բուժումը կարող է իրականացվել ամենօրյա ռեժիմով՝ թմրաբանական աջակցության և կանխարգելման կենտրոններում (CSAPA)՝ բժշկի կամ բուժքրոջ հսկողությամբ (ցանցային աշխատանքի կարևորությունը): Մեթադոնը կարող է Նաև տրվել քաղաքային դեղատներում ամեն օր կամ առավելագույնը 7-օրյա պարբերականությամբ: Նշանակում դուրս գրող բժիշկը դեղատոմսում կարող է նշել լուրաքանչյուր խմբաքանակի տրման տևողությունը կամ բացառել առանձին խմբաքանակներով տրամադրելը՝ դեղատոմսում նշելով «տրամադրել միանգամից», կամ էլ նշել, որ բաշխումը պետք է կատարվի ամենօրյա ռեժիմով: Բուժումը հարկավոր է իրականացնել փուլ առ փուլ՝ հաշվի առնելով զրկանքի համախտանիշը: Առաջին օրական չափաբաժինը սովորաբար 20-30 մգ է՝ ելնելով ֆիզիկական կախվածության մակարդակից, և բուժառու այն պետք է ընդունի ափիոնային թմրանյութի վերջին գործածությունից առնվազն տասը ժամ հետո: Բուժումն իրականացվում է օրական մեկ դեղաչափով: Այնուհետև դեղաչափը մեկ կամ երկու շաբաթում աստիճանաբար հասցվում է մինչև 40-60 մգ-ի՝ կախված կլինիկական պատասխանից, որպեսզի կանխարգելվեն զրկանքի համախտանիշի նշանները կամ չափաբաժնի հնարավոր գերազանցումը: Պահպանողական չափաբաժին հասնում են շաբաթական 10 մգ ավելացմամբ, այն սովորաբար 60-100 մգ/օր սահմանում է: Կարող են անհրաժեշտ լինել ավելի մեծ չափաբաժիններ: Չափաբաժինների փոփոխությունները որոշվում են կլինիկական և համակցված բուժումների վերազնահատումից հետո:

Բուժումը հարկավոր է իրականացնել ափիոնների վերջին ընդունումից հետո առնվազն տասը ժամ անց: Չափաբաժինների փոփոխությունները որոշվում են կլինիկական և համակցված բուժումների վերազնահատումից հետո: Բուժման հսկողության համար նշանակված առաջին երեք ամիսների ընթացքում կատարվում են մեզի հետազոտությունների՝ շաբաթական մեկ կամ երկու անգամ, ապա՝ ամիսը երկու անգամ: Մեզում թունալույթի հետազոտությունը գնահատում է մեթադոնի, բնական և/կամ սինթետիկ ափիոնների, կոկաինի, ամֆետամինի ածանցյալների, կանեփի, բենզոդիազեպինների առկայությունը: Բուժման տևողության վերաբերյալ միասնական կարծիք չկա: Դադարեցումը կարելի է իրականացնել կամ ամբուլատոր պայմաններում, կամ հիվանդանոցում: Չափաբաժնի աստիճանական նվազումն իրականացվում է փուլերով՝ շաբաթական առնվազն 5-10 մգ: Այդ փուլում անհրաժեշտ է զգոն լինել վերստին գործածության ցանկացած կրկնության դեպքում, որը պահանջում է վերադարձ Նախորդ չափաբաժնի:

**Մեծ չափաբաժնով բուպրենորֆին**  
Մեծ չափաբաժիններով բուպրենորֆինը (Subutex) մորֆինի համազդիչ-ներհակորդ է և միանում ու ֆիքսվում է ափիոնային  $\mu$  և  $\kappa$  ընկալիչների հետ: Այն բուժական նկատառումներով ցուցվում է, երբ ափիոններից ուժեղ կախվածության ժամանակ բժշկական, սոցիալական և հոգեբանական վարման շրջանակում նշանակվում է այդ թմրանյութի փոխարինիչներով բուժում: Անհրաժեշտ է պահպանել 24-ժամյա ընդմիջում ափիոնների վերջին ընդունումից հետո՝ բուպրենորֆինի ներհակորդ հատկությունների պատճառով հարուցվող զրկանքի համախտանիշից խուսափելու համար: Նախնական չափաբաժինը, ելնելով մասնագիտական փորձից, օրական 4-8 մգ է՝ լեզվի տակ հալվող դեղաձևով: Այնուհետև չափաբաժինն աստիճա-

Նաբար ավելացվում է կախված կլինիկայից:

Բուլարենորֆինի բարձր չափաբաժինների չարաշահումը հաճախակի երևույթ է (ընդունում են ներերակային, ներքթային, չափաբաժինների շատ փոքր պարբերականությամբ կամ մասնատելով, ձեռք են բերում փողոցում): Վիճակի կայունացման փուլում բուժառուին հսկելիս անհրաժեշտ է զգոնություն ցուցաբերել, որպեսզի բուժառուն չչարաշահի թմրանյութերի՝ բուժման նպատակով գործածվող փոխարինիչները, չվերսկսի հերոինի կամ ափիոնային թմրանյութերի գործածությունը, չսկսի գործածել հոգեակտիվ այլ նյութեր կամ մեծացնել դրանց ծավալները: Բարելավման բացակայության դեպքում անհրաժեշտ է վարման վերագնահատում և վերակողմնորոշում:

### Վտանգի նվազեցում

Այս մոտեցումը ենթադրում է, մի կողմից, հոգեակտիվ նյութերի գործածության, մյուս կողմից՝ սեռական սովորությունների հետ կապված վտանգի նվազեցում՝ բժշկական, հոգեբանասոցիալական և հանրային արձագանքման շնորհիվ:

Վտանգը նվազեցնելու ուղղված միջոցառումների մշակման նպատակով սահմանվել են հատուկ հաստատություններ, որոնք միտված են թմրամիջոցներ գործածողներին ընդառաջ գնալուն, օրինակ՝ Վտանգի նվազեցման նպատակով թմրամիջոցներ գործածողների ընդունելության և աջակցության կենտրոնները (CAARUD):

Թմրաբանական աջակցության և կանխարգելման կենտրոններում (CSAPA) նույնպես ունեն վտանգը նվազեցնելու առաքելություն:

Այս մոտեցման հիմնական առանցքներն են՝

- գործածողների անվերապահ ընդունելություն՝ անկախ նրանց սոցիալական կարգավիճակից,
- կապ բնակչության տարբեր խմբերի, հատկապես՝ հասարակությունից առավել դուրս մղված խմբերի ներկայացուցիչների հետ, որոնք չեն ցանկանում կամ չեն կարողանում դադարեցնել թմրամիջոցների գործածությունը,
- մարդկանց իրազեկում թմրամիջոցների գործածության հետ կապված հարակից վտանգների և դրանց կանխարգելման մասին (տարբեր տեղեկատվական նյութերի, անհատական

խորհրդատվության կամ խմբային հանդիպումների միջոցով),

- տեղեկատվական նյութերի տարածում և գովազդում ուղղված վարակի հարուցիչների՝ մարդուց մարդուն փոխանցման և սեպսիսի առաջացման վտանգի (ներարկիչներով, պահպանակներով, կրեկ ծխելու հավաքածուով, մեկանգամյա օգտագործման ձողիկներով և այլնով փոխանցված) կանխարգելմանը, ինչպես նաև գործածված միջոցների ոչնչացմանը,
- գործածված միջոցների ոչնչացում,
- թմրամիջոցներ գործածողների համար իրավունքների և խնամքի դուրացված հասանելիություն,
- կողմնորոշում դեպի մասնագիտացված և ընդհանուր իրավունքի համակարգեր,
- աջակցություն փոխօգնության խմբերի, փորձառություն ունեցողների և ախտակից միջնորդ-սատարողների գործունեության միջոցով:

Ավելի քիչ վտանգավոր թմրանյութերի գործածության համար հատուկ սրահները վտանգի նվազեցման համակարգի մի մասն են:

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՄԽԱՆՆԵՐ



● Էջ 60. Դ. Ոսկրային մետաստազներ



# Մահվան մասին պատկերացումները և վերաբերմունքը մահվան նկատմամբ Մարդաբանական և հոգեգոյությունական մոտեցումները

Ժյու Մոտո<sup>1</sup>,  
Դեյֆին  
Պեյրա-Ապիսելա<sup>2</sup>,  
Գյյոմ Գրանդագի<sup>3</sup>,  
Դոկտոր Գյյոմ  
Ռոբեր<sup>4</sup>

1. Փիլիսոփայության դասախոս, Մոնպելիե-Նիմի բժշկության ֆակուլտետի հոմանիտար և սոցիալական գիտությունների ամբիոն, Քաղաքական և սոցիալական հետազոտությունների կենտրոն, շրջակա միջավայր, առողջապահություն, տարածքներ (CEPEL, UMR 5112), Մոնպելիեի համալսարան: Բժշկական հոմանիտար գիտությունների մասնագետների կոլեգիա (COLHUM), Ֆրանսիա  
2. Կլինիկական հոգեբանության դասախոս, Սորբոն Փարիզ Նորո համալսարան, հոգեգենետիկ և հոգե-ախտաբանական հետազոտությունների բազմամասնագիտական միավոր (UTRAP) UR 4403. Համալսարաններում ամբիոնի խնամքի հիմունքները դասավանդողների ազգային հաստատություն (CNEFUSP), Ֆրանսիա

**ԽՆԴԻՐԸ**  
Մահվան շուրջ հիմնական պատկերացումները և սոցիալական պրակտիկան: Մահվան հեռանկարը ծանր հիվանդությունների ժամանակ:

## Մահվան շուրջ հիմնական պատկերացումները և սոցիալական պրակտիկան (մարդաբանական մոտեցում)

Թեև մեզնից յուրաքանչյուրը բախվելու է մահվանը, այն ամենից առաջ վերաբերում է «Նրանց, ովքեր մնում են», այլ կերպ ասած սգավոր ողջերին: Այսպիսով, մահը միայն զուտ կենսաբանական երևույթ չէ, այն նաև սոցիալական իրադարձություն է, որը տարբեր կերպ է ծիսականացվում՝ կախված մշակույթներից ու կրոններից:

### Պատմական մոդելներ

1967 թվականին Սիալի Սոնդերը Անգլիայում բացեց առաջին արդի «հոսպիսը»՝ *Սենտ Զրիստոֆեր հոսպիսը*, որը ամոքիչ (պալիատիվ) խնամքի շարժման առաջին ծիծեռնակն էր: Նույն ժամանակաշրջանում ծագումով շվեյցարացի ամերիկացի հոգեբույժ Էլիզաբեթ Կյուբեր-Ռոսը սկսեց սեմինարների շարք՝ «Մահվան և մեռնելու մասին» վերտառությամբ, որը 1969 թվականին լույս տեսած համանուն գրքի հիմքը դարձավ: Խոսքը, այսպես կոչված, «մահացողների» և նրանց շրջապատի կենսափորձի հոգեբանական, այլ ոչ թե խնամակալական մոտեցման մասին է, որը հայտնի է դեպի մահ տանող ճանապարհի հինգ փուլի նկարագրությամբ (նկարագրություն, որը մեր օրերում էլ դեռ դասավանդվում է)՝ ժխտում կամ նախնական շոկ, նյարդայնացում, ցասում և զայրույթ, սակարկություն, ընկճախտ և, վերջապես, ընդունում: Մարդկությանը, որը հրաժարվում է գիտակցել իր՝ մահկանացու լինելը և մեկուսացնում է նրանց, ովքեր մոտենում են մահվանը, Էլիզաբեթ Կյուբեր-Ռոսը փորձում է ուղերձ հղել, որ «մահացողն» այլ տեսակի էակ չէ, այլ նույնպիսի ողջ մարդ՝ մինչև կյանքի վերջը մնալով որպես սուբյեկտ, ասուն էակ, անհատականություն: Այնուամենայնիվ, սգո օբյեկտիվ չափանիշներ ստեղծելու փորձի միջոցով մահվան այս «մորմալացումը» սահմանափակ կառուցվածքի տպավորություն է թողնում՝ միաժամանակ բժշկակենտրոն և արևմտակենտրոն, որը մեծապես անտեսում է թե՛ սոցիալ-մշակութային գործոնների բազմազանությունը, թե՛ մահվան նկատմամբ ձևավորված վերաբերմունքների պատմականությունը, թե՛ ձեռք բերված մարդաբանական գիտելիքները:

Հիրավի, կլինիկական պրակտիկան և հարազատների անջակցությունը ցույց են տալիս, թե ինչ աստիճանի եզակի

է յուրաքանչյուր սուգ: Օրինակ՝ 2022 թվականի մարտի 18-ին հրապարակված DSM-5 դասակարգման նոր՝ վերանայված տարբերակում (Հոգեբուժության ամերիկյան ասոցիացիայի հրապարակած հոգեկան առողջության մասնագետների տեղեկատու ձեռնարկ) ներմուծված է նոր խանգարում, որ բնութագրվում է որպես «երկարաձգված սուգ», եթե հոգեկան տառապանքը շարունակվում է մերձավորի մահից մեկ տարի անց: Ինչպես դասակարգման ցանկացած փորձ, սա պետք է հարցադրման ենթարկվի և համատեքստի մեջ դրվի. կորստի յուրաքանչյուր փորձառության սուբյեկտիվ բնույթն արգելում է վշտի կամ տխրության տևողությունը դարձնել սգի՝ հոգեախտի վերածվելու որոշելու բացառիկ չափանիշ:

**Կլինիկական պրակտիկայում:** *Յուրաքանչյուր սուգ եզակի է: Տեսական տարբեր փուլերը պետք է օգնեն բառերով արտահայտել այն, ինչ տեղի է ունենում բուժառուի հետ, բայց չպետք է սնեռվեն որևէ այստանշանի կամ դրա տևողության վրա: Խորհուրդ է տրվում հարգել բուժառուի ժամանակացույցը՝ միաժամանակ զնահատելով բարոյությունների վտանգի գործոնները:*

### Մարդաբանական հայեցակարգեր

Գոյություն չունի ո՛չ սգի համապարփակ սահմանում, ո՛չ էլ «մահ» համապարփակ հասկացություն, որոնք կիրառելի կլինեին բոլոր մշակույթների համար, թեև մահվան ծիսականացումը մարդաբանական հաստատուն է: Ավանդական հասարակությունների մեծ մասում մահն ավելի շատ որպես գործընթաց է դիտարկվում, որն անցում է ողջերի աշխարհից հանգուցյալների աշխարհ տարբեր ծիսակատարությունների միջոցով, որոնք նշանավորում են կենսաբանական մահը, սուգը և հասարակական մահը: Մահվան և սգի այս նշիչները հանդիպում են նաև արդի հասարակություններում և պատմականորեն կողավորված են միաստվածական պաշտամունքներում:

**Կլինիկական պրակտիկայում:** *Անկախ նրանից՝ գործընթացները ֆիզիոլոգիական են թե՛ ախտաբանական, յուրաքանչյուր բուժառու կարող է սեփական կամ հարազատի կյանքի ավարտն ապրելու իր եզակի ձևն ունենալ: Եվ դա կախված կլինի նրա պատմությունից, մշակույթից, այն բանից, թե կյանքի ինչ փուլում է: Յուրաքանչյուր մասնագետ պետք է կարողանա բավարար ժամանակ տրամադրել խնդրի ընտանիքները, որպեսզի բուժառու կարողանա հստակեցնել իր հարցերը, ցանկություններն ու ակնկալիքները:*

### Մինչ կենսաբանական մահը սոցիալական մահ

Արդի հասարակությունները բնութագրող աշխարհիկացման երևույթի ներկայիս փուլում (բնական և հասարակական

երևույթների ռացիոնալ բացատրություն, գիտական և տեխնիկական գիտելիքների առաջընթաց, բարքերի ապակրոնականացում, ավանդական համայնքների քայքայում և կյանքի ուղիների անհատականացում) սոցիալական մահվան որոշակի գերակայություն է հաստատվում կենսաբանական մահվան նկատմամբ: Մեծ կախյալությունը, որին կարող են հանգեցնել ծանր հիվանդությունը կամ տարիքը, ավելի ու ավելի է սահմանափակում շփումները, ընդհուպ մարդուն, նախքան մենության մեջ մահանալը, հասարակությունից բացառելը՝ լինի կայսյալ տարեցների համար նախատեսված հաստատություններում, հիվանդանոցում թե տանը: Կյանքի տևողության աննախադեպ երկարաձգումը, այսպիսով, շատ դժվարացնում է հարազատների աջակցությունը մինչև մարդու կյանքի վերջը, որը հայտնի չէ, թե երբ վրա կհասնի, և հետաձգվում է՝ ծանր փորձություն դառնալով, բայց և կյանքի ու մահվան միջև լիարժեք ժամանակահատված լինելով, որն այսօր անվանում են «կյանքի ավարտ»:

**Կլինիկական պրակտիկայում:** Ծանր հիվանդության, անբուժելիության մասին տեղեկությունը կարող է արագացնել մահվան մասին մտքերը: Վերահաս մահվան մասին հնարավոր միտքը կարող է հեշտացնել հիվանդին այդ մասին հայտնելը և դժվար իրավիճակներն ու որոշումները կանխատեսելը: Եվ եթե նույնիսկ ամոքիչ խնամքը ներառում է այդ գաղափարը, դա նախ և առաջ առանձնահատուկ խնամք է, որը հնարավորություն է տալիս շարունակելու ապրել՝ ծանր հիվանդությանը հանդերձ՝ լինի վերահսկվող թե բուժման չենթարկվող: Ուստի հարկավոր է զգոն մնալ՝ «ամոքիչ խնամք ստացող» բուժառուին «մահացող» կամ «կյանքի վերջում գտնվող» չդասակարգելու համար, քանի որ ամոքիչ խնամքը, պահպանելով նրա կյանքի որակն ու նեցուկ լինելով նրա ծրագրերին, կարող է նաև նպաստել կյանքի երկարաձգմանը:

**Բժշկական տեսանկյունից՝ սպասվող մահ**

Ըստ երևույթին, այս իրավիճակը մահվան և, հետևաբար, նաև բժշկության դերի ընկալման առումով ավելի քան երկու դար առաջ սկիզբ առած պատմական փոփոխությունների ներկայիս արդյունքն է: Հիբրավի, 19-րդ դարից ի վեր բժշկությունն աստիճանաբար դադարել է սահմանափակվել դեպի անդրաշխարհի անցում համարվող մահն արձանագրելով («մահացողի») սևարին բժշկին կանչելը, այդպիսով, հիվանդների վերջին օժման նպատակով քահանայի ժամանման նախերգանքն էր՝ կաթոլիկ կրոնի դեպքում) և գնալով ավելի ու ավելի է ձգտում երկարացնել կյանքը, մասնավորապես՝ տեխնոլոգիական առաջընթացի շնորհիվ, որն անդադար հետ է մղում մահվան սահմանները: Որքան ավելի են կյանքն ու դրա ավարտը դառնում գիտելիքի (և գիտատեխնիկական միջամտությունների) առարկա, այնքան ավելի գոյության և մահվան ներառումն իմաստալից շարունակականության որոշակի ձևի մեջ (մասնավորապես՝ հոգևոր կայացման ձևի, որը տարբեր կերպ է ծիսականացվում՝ կախված կրոնական համակարգերից) պակաս ակնհայտ է դառնում: Այդպիսի զարգացումն է թիրախավորում ու ընդհանրացնում Նորբերտ Էլիասը «Մահացողների մենությունը» աշխատությունում՝ գրելով. «Իրականում ոչ թե մահը, այլ մահվան մասին գիտելիքն է, որ խնդիրներ է ստեղծում մարդու համար»:

**Կլինիկական պրակտիկայում:** Ե՞րբ է սկսվում կյանքի վերջը: Բուժառույն ողջ է մինչև իր մահը: Անձնական ու մասնագիտական կյանքի ծրագրերը պետք է քննարկվեն և հնարավոր դառնան ըստ բուժառույցի ցանկության՝ չնայած հիվանդությանն ու խնամքին: Այդ ծրագրերի ժամանակացույցն է, որ փոխվելու է՝ պայմանավորված հիվանդության առավել կամ պակաս դանդաղ խորացմամբ: Մինևույն ժամանակ, որպես խնամող, պետք է կարողանալ կիրառել իրական բառերը՝ «հանգուցյալ», «հուղարկավորություն», եթե հիվանդը սկսում է դրանք հիշատակել: Բոլոր դեպքերում անհրաժեշտ է աստիճանաբար տեղեկատվություն տրամադրել, հիվանդության զարգացմանը զուգահեռ, և որոշակի երկխոսություն հաստատել՝ այդ ճանապարհի անցման «համաժամանակեցման» համար: Մոտայուտ մահվան մասին հաղորդումից հետո, այսինքն՝ մահվան մտքի ի հայտ գալու պահից մինչև կլինիկական փոխանակման իրականություն դառնալը, օրգանիզմի հաջորդական կորուստները (օրգանիզմի տարբեր համակարգերի գործառույթային և այլ) և ըստ այդմ կիրառվող փոխհատուցող առավել կամ պակաս միջամտական բժշկական մեթոդները, այս երկխոսությունը հնարավորություն են տալիս ընդհանուր իմաստ հաղորդելու հետազոտություններին, բուժումներին և խնամքին, բայց նաև՝ հնարավոր անձնական ծրագրերին:

**Գիտությունից մինչև «ապրել՝ դրանով հանդերձ»**

Գիտելիքների զարգացմանը զուգընթաց՝ այդ «խնդիրները» փոփոխության են ենթարկվել: 19-րդ դարից սկսած, գիտական բժշկության ի հայտ գալու և մահվան անհերքելի ապացույցների որոնումների զուգահեռ, զարգացել է վաղաժամ հոդին հանձնման վախը: Քսաներորդ դարում բժշկության առաջընթացը հանգեցրել է մահվան բժշկականացմանը և դրա վերասահմանմանը, մասնավորապես՝ գլխուղեղային մահվան չափանիշի պարտադրմամբ (որը կապված է փոխպատվաստման նպատակով օրգանների հեռացման մտահոգությունների հետ): 21-րդ դարի սկզբին մահվան նկատմամբ վերաբերմունքը կապված է նորանոր վախերի ու տագնապների հետ, որոնք նախորդ երկու դարերի զարգացման արդյունք են (ներառյալ, մասնավորապես, վերակենդանացման առաջընթացը): Դա վերաբերում է այնպիսի երևույթներին, ինչպիսիք են կրոն, վեգետատիվ վիճակները, «կյանքի վերջ» կոչվող ժամանակահատվածները, որոնք առաջ են քաշում պահպանվող կամ երկարաձգվող կյանքի իմաստի հարցը, որը մասնագետների կամ հարազատների համար անողջախոհ համառության գիրկն ընկնելու վտանգ է առաջացնում:

Մահվան աշխարհիկացման և բժշկականացման շարժման ներկայիս՝ չափազանց առաջ գնացած փուլում մահը, այսպիսով, ավելի ու ավելի է ի հայտ գալիս պատմականորեն նոր ձևով՝ քրոնիկական և երկարատև ծերացման հետ կապված հիվանդությունների լույսի ներքո: Հենց այդ համատեքստում է ժամանակակից հասարակություններում փոխակերպվում «լավ մեռնելու» հարցը (ըստ սոցիոլոգ Միշել Կաստրայի արտահայտության): Կրոնի նահանջով մահվանը և մահանալուն ուղեկից լինելու գործառույթը փոխանցվել է բազմաթիվ հաստատությունների՝ բժշկական (ամոքիչ խնամքի ի հայտ գալը), բժշկա-սոցիալական (Կայսյալ տարեցների համար նախատեսված հաստատություններ), հուղարկավորությունների կազմակերպման, հասարակա-

3. Սոցիոլոգ, սոցիոլոգիայի դասախոս, Կան Լորմանդիա համալսարան, ռիսկերի և խոցելիության հետազոտական կենտրոն (EA 3918), Լորմանդիայում բարոյական հարցերի ջուրջ մտորումների հարթակ: Բժշկական հումանիտար գիտությունների մասնագետների կոլեգիա (COLHUM), Ֆրանսիա

4. Բժիշկ, համալսարանական հիվանդանոցի գործող բժիշկ, Ռեն 1 համալսարան, Բրետանի մանկական ամոքիչ խնամքի ռեսուրսների տարածաշրջանային թիմ (ERRSPP), ամոքիչ խնամքի բաժանմունք, Ռենի համալսարանական հիվանդանոց (CIC Inserm 1414): Համալսարաններում ամոքիչ խնամքի հիմունքները դասավանդողների ազգային հաստատություն (CNEFUSP), Ֆրանսիա

guillaume.robort@chu-rennes.fr

Գեղինակները հայտնում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

կան, օրինակ՝ «Հանուն արժանապատիվ մեռնելու իրավունքի» միությունը (ADMD), կամ՝ «Մինչև մահն ուղեկից լինել կյանքին» (JALMALV):

Նաև՝ նման շարժումը մահվանը հաղորդում է ավելի մասնավոր և «նեղանձնական» երանգ (Նորբերտ Էլիաս), որը, իր հերթին, ունի երկու ասպեկտ. մի կողմից, ինչպես այսօր վկայում է Նախօրոք ձևակերպված կամարտահայտման հանձնարարականների մասին օրենսդրությունը (որն ուժի մեջ է մտել 2016 թվականին Կլայս-Լեոնետիի օրենքով), անձի սուբյեկտիվության Նկատմամբ ուշադրությունը և նրա ինքնավարության Նկատմամբ հարգանքը հաստատվում են նույնիսկ այն իրավիճակում, երբ նա այլևս չունի դրա իրականացման կոնկրետ միջոցներ, մյուս կողմից՝ հուղարկավորության ծեսերը առաջնահերթություն են տալիս հանգուցյալի վերջին ցանկություններին ու համոզմունքներին և կենտրոնանում են հիշատակի վրա, որ նա թողնում է մերձավոր շրջապատին:

**Կլինիկական պրակտիկայում:** *Կյանքը և կյանքի որակը հասկացություններ են, որոնք արտացոլվում են յուրաքանչյուր բուժառուի սեփական սուբյեկտիվ գնահատականներում՝ նրա անհատական, նեղանձնական և/կամ մշակութային կողմնորոշիչներին համապատասխան: Միևնույն անբավարարության դեպքում, բժշկական վիճակագրական նորմի համեմատ, հաշմոթյան մակարդակի տանելիությունը փոփոխվում է՝ կախված հիվանդից: Այսպես՝ բանավոր կամ շարժումներով արտահայտվելու ունակությունը ոմանց համար կյանքի բավարար նշան է, այլոց համար՝ անբավարար: Տարեց կամ հիվանդ բուժառուի՝ արտահայտվելու ունակության կորուստը կամ երեխայի՝ ճանաչողական կարողություններ ձեռք չբերելը հիշեցնում են կյանքի ու մահվան սոցիալական կողմի, ինչպես նաև ուրիշից կախվածության մասին՝ պարտադրելով այլ անձի գնահատում՝ «Հուսով եմք, մտադիր չեք նրան այսպես թողնել...», «Նա ավելի լավ է, քան սովորաբար...»:*

Բանավոր հաղորդակցության հնարավորությունից զրկված բուժառուին խնամելիս անհրաժեշտ է մասնագետների և հարազատների (և հենց մասնագետների միջև) ընդհանուր գնահատումը, որը մատուցվող խնամքին միասնականություն կամ երեսակներից ընդունելի ողջամտություն կհաղորդի: Այս գնահատումը միշտ չէ, որ հնարավոր է, բայց դա այն կապն է, որն անհրաժեշտ է պահպանել. կապ հիվանդի շրջապատի հետ, կապ, որը պարտադրում է միասին անցնել բուժումը շարունակելու կամ դադարեցնելու որոշմանը տանող ճանապարհով, բոլոր դեպքերում պահպանել խնամքի շարունակականությունը:

**Մահվան հեռանկարը ծանր հիվանդության պարագայում (հոգեբանական և գոյութենական մոտեցում)**

**Լուրի հայտնումը, ցնցում և իմաստի որոնում**  
Մահվան հեռանկարը բիրտ կերպով հայտնվում է ծանր հիվանդության մասին գույժի առաջին իսկ պահից, նույնիսկ եթե չի բացառվում բուժման հույսի հնարավորությունը: Այստեղից էլ՝ ապշահարությունը, որ առաջացնում է հիվանդության բացահայտումը, որի պարագայում մահվան սպառնա-

լիք կա: Այդ իրադարձությունից զատ, հիվանդի առճակատումը վերահաս մահվան հեռանկարի հետ (և հիվանդության հետևանքով վիճակի հնարավոր վատթարացման հետ) նրան դնում է, ինչպես նշում է Ժորժ Կանգիլեմը՝ հղելով Ֆրոյդի մտքերին, համակերպման և վրդովմունքի միջև. մահվան մերձեցումը կարող է ուղեկցվել օրգանականից անօրգանական վիճակին վերադառնալու որոշակի համակերպումով, զգացողություն, որն ուղեկից է ուժերի սպառման փորձառությանը, որով կենդանի էակը պայքարում է էնտրոպիայի և քայքայման դեմ: Սակայն նման դիտարկումը հենված է մահկանացու լինելու ճանաչման վրա՝ որպես կենսաբանական կյանքի գործընթացների ծրագրված ավարտի, ինչը չի կարող ամբողջովին սպառել մարդկային գոյության իմաստը, որն ունի այլ հիմնարար հարթություններ՝ ծրագրելը, ապագայի հանդեպ բաց լինելը, հարաբերությունների և աֆեկտների ցանցի մեջ ներգրավված լինելը: Կենսափորձի այս գոյութենական բևեռում է, որ խարսխվում է մահվան դեմ «ապստամբությունը», քանի որ դա նշանակում է իմաստով ու արժեքներով լի աշխարհին մասնակցության ավարտ: Հիրավի, եթե մահը, որպես ժողովրդագրական և բժշկական երևույթ, մնում է աշխարհի ամենատվորական երևույթը, այնուհանդերձ, ինչպես գրում են Ժերոմ Ալրիկը և Ժան-Պիեռ Բենեգեկը, դրան հնարավոր չէ առճակատվել. «Մահվանը մարտահրավեր նետելը կնշանակեր նայել անեության դեմքին, առճակատվել ոչնչի, մեր իսկ իսպառ անհետացման, գալիքում պրոյեկտվել կարողանալու բացակայության հետ»:

**Կլինիկական պրակտիկայում:** *Ծանր հիվանդության, անբուժելիության, սպասվելիք մահվան, տեղի ունեցած մահվան մասին գույժը պետք է աստիճանական լինի, հնարավորության դեպքում՝ նախապատրաստված: Դա երբեք ճիշտ նախատեսվածի պես չի անցնում, քանի որ հիվանդին և/կամ նրա հարազատներին լսելու ու նրանց հետ խոսելու տեղ պետք է թողնել: Նախապատրաստումը պետք է լինի ինչպես կազմակերպչական առումով (այթոռների քանակ, անջատված հեռախոս և այլն), այնպես էլ՝ խոսույթի: Կախված ընթացքից, ինչպես նաև տեղեկացվող անձի ցանկություններից, տեղեկատվության մի քանի մակարդակ է ի հայտ գալիս: Խոսույթի մի հատվածը, որը մոտ է բուժուսուցմանը, իրականությունը ներկայացնելիս կարևոր եզրույթներ կիրառելու հնարավորություն է տալիս, որոնք կօգնեն հիվանդին կամ նրա հարազատին՝ արձագանքել... կամ ոչ: Այսպես՝ նորության հաղորդումը պակաս դժվար կլինի, եթե սկսվի հետևյալ խոսքերով՝ «Ինչ էք ընկալել/հասկացել մինչ այժմ եղած իրավիճակի վերաբերյալ», և զրույց սկսելու հնարավորություն ստեղծի, որը թույլ կտա զգալ հնարավոր ընկալումները: Հաղորդվելիք ցանկացած լուր չի կարող վատը որակվել առանց այն անձի արձագանքի, որին այդ նորությունն ուղղված է: Մահվան որոշ դեպքեր կամ ոչ վիրահատելի իրավիճակներ սփոփանք են որոշ բուժառուների, որոշ հարազատների համար:*

**Հիվանդության այստորոշումը և մարդկանց պաշտպանական տարբեր մեխանիզմները. անորոշությունից մինչև երկիմաստություն**  
Խնամողների մոտ, որոնք այնքան էլ պատրաստ չեն մահվան հետ առճակատմանը՝ իր բազմակի դրսևորումներով,

կարելի է դիտարկել հայելային վարքագծեր. մահվան մերժումը կարող է դրսևորվել տեխնիկայի հետևում պատասպարվելու ճնով (փորձել խուսափել դեմ առ դեմ մնալուց՝ հիվանդին ուղղորդելով ծանր հիվանդության մասնագետի մոտ կամ ամոքիչ խնամքի ծառայություն) կամ կարեկցանքից դրդված բուժման տեսքով (իրականացնել քիմիաթերապիայի հերթական փուլը՝ իմանալով, որ այն անօգուտ է, որը, սակայն, պետք է վկայի անձի հանդեպ ցուցաբերվող հոգածության մասին): Այս երևույթները կարող են դիտարկվել որպես կլինիկական ըմբռնմանը տրվող կարևորության նահանգի նշաններ. այստեղ անցում կա մեկնությունից (կենսական տառապանքի և դրա գոյութենական հետևանքների) դեպի վիրահատական կամ քիմիական հեռացում (անատոմիական այն հատվածի, որը համարվում է հիվանդության և, հնարավոր է, նաև մահվան պատճառ):

20-րդ դարում կյանքի տևողության աննախադեպ աճը բժշկության համար ապակայունացնող հետևանք ունի. ինչպես վերջերս նշեց փիլիսոփա Իվ Զյուսեն, այլևս չկան պարզապես մահկանացուներ, այլ «մահացողներ», որոնք սահմանվում են «կյանքի ավարտ» կոչեցյալ ժամանակահատվածով և, ի վերջո, հոգեվարքի երկարությամբ, որը բարդացնում կամ թուլացնում է դրա բուն բժշկական սահմանումը (սա է այն ճշգրիտ պայմանների որոշման ամբողջ հարցը, ըստ որոնց՝ Ֆրանսիայում օրենքը թույլ է տալիս դիմել խոր և շարունակական սեղացիայի): Այս իրավիճակն անորոշություն է առաջացնում այն առումով, թե ինչ կարող է և ինչ պետք է անի բժշկությունը հիվանդների համար: Թեև ներգալարաբար հակված ենք համարելու, որ որոշ բժշկական մասնագիտություններ առանձնակի անմիջական կապ ունեն մահվան մոտակա կամ անխուսափելի փորձառության հետ, իրականում բոլոր խնամողները, ներառյալ՝ բժիշկները, հնարավոր է, ստիպված են լինում առերեսվել դրա հետ և ուղեկցել հիվանդին «կյանքի ավարտ» կոչվող ժամանակահատվածում:

**Կլինիկական պրակտիկայում:** *Բազմաթիվ քրոնիկական հիվանդություններ բուժման ենթակա չեն, սակայն վերահսկվում են անբավարարությունը փոխհատուցող բուժումներով (Պարկինսոնի հիվանդություն, դիալիզվող երիկամային անբավարարություն՝ առանց փոխպատվաստման հնարավորության, առանձնահատուկ բուժման ներքո գտնվող քաղցկեղ և այլն): Այս հիվանդությունների դեպքում կիրառելի «ամոքիչ խնամք» և նմանատիպ տերմինները դեռևս շատ հաճախ կապվում են անխուսափելի մահվան գաղափարի, այլ ոչ թե հարմարավետ խնամքի հետ՝ բժշկական սահմանափակումների և անորոշությունների պատճառով: Ամոքիչ մոտեցումը բնորոշ է խնամքին, և հաճախ դրա ծայրահեղ սահմանների (բացառիկ ամոքիչ խնամք) պահին է, որ բժշկական վարումը կասկածի տակ է դրվում և հանձնվում մոտակայքում աշխատող և/կամ չծրագրված բուժօնության մասնագետներին, որոնք, ավելի «լայն» պրոֆիլի մասնագետներ լինելով, կիրառում են առավել համընդհանուր և ամբողջական, բայց հավանական է՝ սակավ առանձնահատուկ մոտեցում, եթե չկա այլ մասնագետների հետ համակարգում, կապ կամ կանխատեսում:*

Չիվանդը մահանալու է իր հիվանդության պատճառով: Մասնագիտացած և ընդհանուր մոտեցումները փոխարացնող են, այլ ոչ թե միմյանց բացառող: Բուժառուի մահվան

*ընդառաջ՝ առանձին օրգանների կամ գործառույթների ոլորտում մասնագիտացած բժիշկները և ավելի ընդհանուր մասնագիտացմամբ բժիշկները պետք է կարողանան շփվել և միասին աշխատել:*

**Վերահաս մահվան գիտակցումը. փոխկապակցվածությունը**

Այսպիսով՝ մահը դառնում է աշխատանք և՛ հիվանդի, և՛ հարազատների, և՛ խնամողների համար: Դոկտոր Յեմանտ Ավինաշ Սոնդհուն ընդհանուր բժշկությանը վերաբերող վերջերս պաշտպանած (2019) դոկտորական թեզում ընդգծում է, որ յուրաքանչյուր կողմ փնտրում է ուղեկիներ կամ խարսխման կետեր մահվան գիտակցման տարբեր տեսակների մեջ և դրանց միջև: Եթե առաջնորդվենք սոցիոլոգներ Անսելմ Շտրաուսի և Բարնի Գլեյզերի հաստատած տիպաբանությամբ, դրանք են՝ «բացահայտ գիտակցումը», «փակ գիտակցումը», «փոխադարձ շինծու գիտակցումը» կամ «ենթադրյալ գիտակցումը»:

- «Բացահայտ գիտակցում» ընդգրկում է այն իրավիճակը, երբ բժշկական թիմը և հիվանդը տեղյակ են, որ հիվանդը մահանալու է, նույնիսկ եթե մահվան ճշգրիտ պահը և վերջին ակնթարթների կոնկրետ պայմանները մնում են անորոշ:

*Օրինակ՝ պարոն ֆ.-ն խնդրեց այս առավոտ այցելել սոցիալական աշխատողին՝ «իր մահից հետո գործերը կազմակերպելու համար»: Նա ճիշտ է հասկացել, թե ինչ է ասել բժիշկը երեկ՝ նրա քաղցկեղը, որի՝ ապաքինիչ նկատառումներով վերջին շաբաթի հասանելի բուժումն է իրականացվում, ցավոք, առաջադիմում է:*

- «Փակ գիտակցումը» վերաբերում է այն դեպքին, երբ խնամող անձնակազմը, երբեմն էլ՝ ընտանիքը, գիտի, որ հիվանդը մահանալու է, մինչդեռ հիվանդը ոչ:

*Օրինակ՝ տիկին Դ.-ն ամեն օր կրկնում է, որ սպասում է քիմիաթերապիայի հաջորդ փուլին, քանի որ հաջորդ ամառ պետք է լավ առողջական վիճակում լինի: Նա բավականին լավ է տանում մորֆինը: Բժիշկը նրան ասել է, որ դեռ նոր բուժում է փնտրում, բայց այս պահին նրա քաղցկեղը բուժելու նոր միջոցներ այլևս չունի: Հնարավոր մահվան մասին խոսելու պայմաններ նա չի գտել:*

- «Երկկողմանի ձևացյալ գիտակցման» դեպքում երկու կողմն էլ գիտեն, որ հիվանդը մահանալու է, բայց յուրաքանչյուրը ձևացնում է, թե մյուսը չգիտի:

*Օրինակ՝ 12 տարեկան Գ.-ն այսօր առավոտյան մեզ խնդրեց ծնողներին չասել, որ ինքը մահանալու է, քանի որ դա շատ տխուր և դժվար կլինի նրանց համար: Դրանից անմիջապես առաջ նրա ծնողներն էին խնդրել մեզ՝ նրան չհայտնել կանխատեսումը, քանի որ նա չի հասկացել, և հարկավոր է պաշտպանել նրան:*

- Վերջապես, «ենթադրյալ գիտակցության» պարագայում հիվանդը կասկածում է, որ մոտ է կյանքի վերջին և փորձում է հուշող գտնել՝ իր համոզմունքը հաստատելու կամ ժխտելու համար:

*Օրինակ՝ «Դուք ինձ ամեն ինչ չեք ասում, բժիշկ: Դուք սովորականի պես չեք: Ամեն դեպքում՝ ես ինձ ավելի վատ եմ զգում: Այլևս ՄԻԾ չե՞ք ծրագրում: Վստահ եմ, որ արյանս անալիզների արդյունքներն ավելի վատ են, չե՞ք»:*

**Կլինիկական պրակտիկայում:** Մոտայուտ մահվան գիտակցումը կարող է անմիջապես բխել ախտորոշման մասին գույժից: Հետևաբար, մասնագիտացված և ընդհանուր միջոցառումները պետք է սկսվեն հենց ախտորոշումը կայացնելուն պես, որպեսզի կանխատեսվեն հիվանդի գիտակցության մեջ առաջացած հարցերը, ապահովվի խնամքի համակարգում՝ հիվանդության զարգացման, ինչպես նաև հիվանդի՝ մահվան գիտակցմանը հանգելու ընթացքի համաձայն, որը կարող է լինել արագ՝ հնարավոր մահվան տագնապի պատճառով, կամ՝ դանդաղ, երբեմն ինչ-որ կոնկրետ, բայց խոսքով քիչ դրսևորված վախի պատճառով: Այս դժվարին ժամանակաշրջաններին դիմակայելու համար, մինչև վերջ չասվածը հարգելով հանդերձ, կանոնավոր կերպով հարցեր բարձրացնելը (հատկապես՝ հրատապ իրավիճակներում) մնում է որպես ուղեկցման հնարավոր լավագույն վարքագիծ: «Ձեր հարցը կարևոր է: Ի՞նչն է ձեզ ստիպում ենթադրել, որ մահանալու եք, որ նա մահանալու է», «Ինչո՞վ է նրան չասելը ձեզ սփոփում», «Գիտե՞ք, թե նա ինչ է հասկացել»:

**Բժշկություն, մահ, վերահսկման ցանկության սահմաններ և անզորություն**

Անկասկած, կարելի է ասել, որ ժամանակակից հասարակություններում, որտեղ գնալով ավելի ու ավելի քիչ է խոսվում մահվան մասին, բայց ավելի ու ավելի շատ՝ «կյանքի վերջի» մասին, բժշկության և անհատների վերաբերմունքը մահվան նկատմամբ ընտրության երեք հիմնական տարբերակ ունի. - մահը հետաձգելու կամք (որը պարունակում է անողջամիտ համառումի վտանգը, և որն այսօր արտահայտվում է նաև տրանս- և պոստհումանիստական անմահության ուտոպիայի միջոցով), - մահացող հիվանդի ուղեկցում՝ ամբողջ խնամքի զարգացմամբ և մահվան նկատմամբ վերաբերմունքի «հանդարտեցման» հավակնությամբ, - մահվան պահը կամ պայմանները վերահսկելու կամք (աջակցությամբ իրականացվող ինքնասպանության կամ էվթանազիայի հայտեր):

Այս ուղիներից յուրաքանչյուրը վկայում է մահվան դեմ պայքարելու, նույնիսկ՝ այն հաղթահարելու կամ առնվազն դրա վրա որոշակի վերահսկողություն սահմանելու՝ անկասկած շատ հիմնավոր ցանկության մասին, ցանկություն, որի հիմնական գործիքը դարձել է բժշկությունը: Սակայն բժշկությունը՝ թե՛ իր միջամտություններով, թե՛ իրեն հասցեագրված բազում ակնկալիքներով, առնվազն նույնքան ակնհայտ է դարձնում, որ մահվան իմաստը, դիմադրելով ցանկացած յուրացման, շարունակում է խուսափել մեզնից:

**Կլինիկական պրակտիկայում:** Փորձեք ձևեր գտնել, որպեսզի բուժառուին ցույց տաք, որ լսել եք նրան, օրինակ՝ վերաձևակերպելով նրա խոսքերը, ձեր՝ մասնագետի և բուժառուի կամ նրա հարազատի միջև ընդհանուր իմաստ և փոխըմբռնում գտնելու համար՝ անկախ արժարժված թեմայից (փոխարինող, ուստի՝ ամոքիչ բուժման շարունակություն, հարմարավետություն ապահովող խնամք, կանխատեսված կամ հանկարծակի մահ): Այդ համատեղ գնահատումից հետո կարող եք առաջարկել և տեղեկացնել բուժառուին, թե ինչ գոյություն ունի այսօրվա դրությամբ, ինչ է արվում (այստեղ, այլուր, որոշ ընտանիքների կողմից), թե ինչ է

խորհուրդ տրվում, ինչ եք դուք խորհուրդ տալիս սովորաբար և կոնկրետ իրեն՝ այս պահին, այս եզակի իրավիճակում: Եվ այս ամենը պետք է արվի՝ հնարավորինս ընդգրկելով նրա ցանկությունները, անհանգստությունները, սահմանները, իր և ձեր կամքից անկախ սահմանափակումները (հիվանդությունը, օրենքը, մահը և այլն) ձեր տեղեկատվության, ձեր բժշկական որոշման և ունկնդրման մեջ:

**Որոշ եզրակացություններ**

Մահվան մասին այս գիտելիքները պետք է ենթադրեն հիվանդի առանձնահատկությունների, գիտական օբյեկտիվության և կենսաբանական երևույթների վերաբերյալ պատկերացումների (ինչպես խնամողների, այնպես էլ հիվանդի) փոփոխություններ/զարգացումներ՝ միտված դեպի մշակութայինը, սոցիալականը և սուբյեկտիվը: Նպատակն այն է, որ կարողանանք շարունակել բժշկական որոշումներ կայացնել հաշվի առնելով մահվան գաղափարը, միաժամանակ տեղեկացնելով, լսելով, դիտարկելով և ուղեկցելով հիվանդներին, նրանց ընտանիքներին ու մասնագիտական թիմերին:

Ի՞նչ է մահը, երբ այն ներխուժում է կյանք: Ինչպե՞ս է այն ներխուժում: Տեսնում ենք, որ նույն անվան տակ տարբեր իրողություններ են, տարբեր դրսևորումներ՝ թե՛ այն ապրողի, թե՛ մյուսների համար: Մարդը կարող է ցանկանալ հնարավորինս հետաձգել մահը կամ, ընդհակառակը, ցանկանալ, որ ավելի վաղ գա, քանի որ կյանքն այդուհետ անտանելի է թվում. հենց նման լարվածության հետևանքով է, որ բժշկականացման դինամիկան 20-րդ դարում հանգեցրել է «վատ մեռնելու» ձևերին (որոնք բյուրեղացել են հատկապես բժշկական համառության գաղափարի շուրջը) և, ի պատասխան, ձևավորել են մահվան նկատմամբ վերաբերմունքի խաղաղեցման ցանկություն՝ զուգորդված կյանքի ավարտի անհատականացման հետ: Նման մոտեցումները կարող են դրսևորվել տարբեր ձևերով. մի կողմից՝ ամոքիչ խնամքի շարժում, որը կարևոր տեղ է հատկացնում կյանքի ավարտի «որակին» և «ուղեկցվող» հիվանդի փորձին, մյուս կողմից՝ էվթանազիայի կամ ինքնասպանությանը աջակցության իրավունքի կողմնակիցներ, որոնք պահանջում են հարգել անհատի ինքնավարությունը:

Այնուամենայնիվ, հստակ երևում է, թե ինչ ընդհանրություններ ունեն այս ուղղությունները. դրանք նույն բժշկականացման և մահվան անհատականացման երկու տարբեր դրսևորումներն են: Սակայն պակաս նշանակալի չէ այն փաստը, որ դրանք տարամետ են թվում: Սա, անկասկած, մատնում է այն դժվարությունը, որին յուրաքանչյուրը յուրովի է բախվում՝ առանց այն լուծելու, և որը կարելի է ձևակերպել հետևյալ կերպ. եթե այսօր հզոր բժշկական միջոցները մեծացնում են վերահսկողության տպավորությունը (կենսական բուժման դադարեցումը կամ խոր և շարունակական սեղացիան, նույնիսկ ավելին՝ մահացու ներարկումների նշանակումը կարճաժամկետ կտրվածքում «ծրագրում են» մահը), դրանում ինչ-որ պատրանքային բան կա, քանի որ դա վերաբերում է մահվան կոլեկտիվ կամ անհատական փորձառության լոկ մի մասին: Այլ կերպ ասած՝ վախճանի վերահսկումը մահվան վերահսկում չէ, թեև մահանալու պահին վերաբերող ինքնավարության անհրաժեշտության բազմաթիվ ժամանակակից դրսևորումները (հուղարկավորության



պայմանագիր պատրաստելը, նախօրոք ձևակերպված կամարտահայտման հանձնարարականներ գրելը, սեփական մարմնի կամ օրգանների՝ գիտությանը նվիրատվության վերաբերյալ դիրքորոշում ընդունելը և այլն) կարծես փորձում են մեզ հավաստիացնել դրանում:

Եթե Նորբերտ Էլիասը, վերլուծելով արդի ժամանակահատվածում «յուրաքանչյուր կյանքի՝ ավարտ ունենալու փաստին դիմակայելու» եղանակների փոխակերպումները, հիշատակում էր մահվան «արտամղման» ձևերի մասին ինչպես սոցիալական, այնպես էլ անհատական մակարդակներում, ապա բանավեճերը, որոնք այսօր տեղի են ունենում մեր հասարակություններում, գուցե «արտամղվածի վերադարձի» աստանշան են՝ այն դաժանությամբ, նույնիսկ բռնությամբ, որոնք Ֆրոյդը ներկայացնում էր նման մեխանիզմի շրջանակներում: Սա այն է, ինչ մի քանի ամսից կարող է հաստատվել Էվթանազիայի կամ աջակցությամբ իրականացվող ինքնասպանության իրավունքի շուրջ վերսկսվող քննարկումների արդյունքներով: Եթե այդ իրավունքը ճանաչվի օրենքով, այդ դեպքում ինչի՞ հետ գործ կունենանք: Կյանքի ավարտին ուղեկից լինելու համար լրացուցիչ գործիքի՝ խոր և շարունակական սեդացիայի կողքին: Այս դեպքում խոսքը «խնամքի» մասին դեռ կլինի: Այնուամենայնիվ, ինչպես կարելի է խնամքի նման որակումը համադրել *primum non nocere* սկզբունքի հետ, ըստ որի՝ բժիշկը չի կարող վնաս հասցնել հիվանդի կյանքին: Սակայն, մյուս կողմից, եթե առանձնացնենք Էվթանազիան կամ աջակցությամբ իրականացվող ինքնասպանությունը խնամքի ոլորտից, ապա դժվար է պատկերացնել, որ բուժաշխատողները կհամաձայնեն ստեղծել առանձին «միավորներ»՝ նվիրված հիվանդի մահանալու այս հնարավոր նոր իրավունքը արդյունավետ դարձնելուն, եթե նա նման ցանկություն է հայտնում: Այսպիսի իրավիճակը վկայում է մահվան բժշկականացման և անհատականացման տրամաբանությունների միահյուսման մասին, որոնք շարունակում են ընկալելի լինել մինչև այն պահը, որը կարելի է անվանել Էվթանազիայի պարա-

դոքս. այն երկրներում, որտեղ օրենքը թույլատրում է դա, հենց անհատի ինքնավարության հարգման սկզբունքը, հանուն որի պահանջվում է Էվթանազիայի իրավունքը, պետք է մասամբ կասեցվի (մտքի և կամքի ինքնավարությունը գերակայում է գործողությունների ինքնավարության նկատմամբ), որպեսզի մահաբեր քայլն իրականացվի, և այդ գործողությունը պետք է փոխանցվի մեկ այլ անձի, մասնավորապես՝ առողջապահության ոլորտի մասնագետի, ինչպես մինչ այժմ տեղի է ունեցել այդ երկրներում:

## ՀԻՇԵԼ

### ԿԱՐԳ Ա

- Չկա ոչ սզի համապարփակ սահմանում, ոչ էլ «մահ» համապարփակ հասկացություն: Յուրաքանչյուր սուզ եզակի է:
- Սոցիալական մահվան յուրատեսակ գերակայությունը կենսաբանական մահվան նկատմամբ երկարացնում և բարդացնում է կյանքի ավարտի սուբյեկտիվ փորձառությունը:
- Մահվան բժշկականացումը վերափոխել է «լավ մեռնելու» հարցը՝ առաջ քաշելով անհատի սուբյեկտիվությունը և նրա ինքնավարության նկատմամբ հարգանքը:

### ԿԱՐԳ Բ

- Կենսաբանական գործընթացները չպետք է մեզ ստիպեն մոռանալ մարդկային գոյության իմաստը, որի հիմնարար հայեցակետերից են ծրագրելը, ապագայի նկատմամբ բաց լինելը, հարաբերությունների և ընդհանուր աֆեկտների ցանցում ներգրավված լինելը:
- Սպասվող մահվան գիտակցմանը բախվելիս անորոշության հետ առերեսումը պետք է հանգեցնի հիվանդի, նրա ընտանիքի և խնամողների համար նոր կողմնորոշիչների որոնմանը:



## Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

հոշորագույցի տակ

# Մարդաբանական խափանում՝ կապված Քովիդ-19-ի համավարակի հետ

ժիլ Մոտո<sup>1</sup>,  
Դեֆին  
Պեյրա-Ապիսելա<sup>2</sup>,  
Գիյոմ Գրանդագի<sup>3</sup>,  
Դոկտոր Գիյոմ  
Ռոբեր<sup>4</sup>  
guillaume.robort@chu-rennes.fr

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

2020 թվականի սկզբի առողջապահական ճգնաժամը, երբ համավարակն անցնում էր 3-րդ փուլին, հանգեցրեց հիվանդների ուղեկցության հարցում աննախադեպ իրավիճակների, մասնավորապես՝ ամոքիչ (պալիատիվ) խնամքի ոլորտում: Հաստատությունների ղեկավարության հիվանդների այցելություններն արգելելու մասին առաջին հրահանգին հետևեցին խնամողների՝ աննախադեպ դաժան իրավիճակներում հայտնվելու դեպքեր, ինչպես, օրինակ, այս տղամարդու հանդեպ, որն իր կնոջն ուղեկցել էր ամոքիչ խնամքի բաժանմունք՝ ընդունման, և դիմել բաժանմունքի հոգեբանին\*:

*- Կցանկանալի իմանալ այցելության ժամերը, և արդյոք հատուկ վկայականի կարիք ունե՞մ՝ տեղաշարժվելու և կնոջս տեսակցելու համար:*

*- Իրականում, պարոն, հենց նոր տեղեկացանք, որ վաղվանից տեսակցություններն արգելվելու են: Այսուհետ ոչ մի այցելուի թույլ չի տրվի մուտք գործել հաստատություն:*

Այս նախադասությունը՝ զրեթե ավտոմատ արտասանված մասնագետի կողմից, որը մի քանի րոպե առաջ

ստացած հրահանգի շուրջ ազդեցության ներքո էր, այս մարդու մոտ անըմբռնողություն և ապշահարություն է առաջացնում: Ու այդժամ նա առում է կնոջը:

*- Սիրելիս, կարծում եմ, որ վերջին անգամ եմ քեզ տեսնում:*

Նա նստում է կնոջ կողքին և չի ջրջվում: Նա վիատված է ոչ միայն իր կնոջ՝ ամոքիչ խնամքի բաժանմունքում հայտնվելու հանգամանքից, այլև այն բանից, որ իրենց բաժանելու են անգամ ոչ թե նրա հիվանդությունը, ոչ էլ նույնիսկ Քովիդ-19-ը, այլ սանիտարական նախազգուշական միջոցները:

Մասնագիտական թիմերի մեծ մասն այս ցնցող և անմարդկային երանգավորմամբ կարգադրությունից հետո, այնուամենայնիվ, շեղվել են հրահանգներից ու թույլատրել այցելություններն այն վայրեր, որտեղ հարազատների ներկայությունը ոչ մի կերպ չի կարող երկրորդական համարվել:

Ընդհանուր առմամբ, համավարակի սկզբնական շրջանը Նշանավորվեց զանգվածային մահացության անսպա-

սելի վերադարձով: Թեև դա հիմնականում արտահայտվում էր վիճակագրական աղյուսակների «վերացական» ձևերի, թվերի անվերջանալի շարանների, կանխատեսումներ մոդելավորող կորերի և այլնի միջոցով, սակայն ոչ մի կերպ չի մեղմում այդքան կարճ ժամանակում վարակիչ հիվանդության տարածմանը վերագրվող մահացության այդքան մեծ թվի առաջացրած ցնցումների ուժգնությունը այն հասարակությունների համար, որոնք համոզված էին, թե անցյալում են թողել նմանատիպ երևույթները: Այս առումով ոչ միայն հարազատների մահն ուղեկցելու անհնարինությունը, այլև դիակի՝ դազադի մեջ անհապաղ գետեղումը՝ առանց անձեռնմխելի դարձած մարմնին մոտենալու կամ այն տեսնելու թույլտվության, կարծես դիակն ավելի վտանգավոր լիներ, քան որջ ժամանակ վիրուսը կրող անձը, իրավիճակներ են, որոնք առկա են որոշ ժամանակ սահմանակից են եղել որոշակի մարդաբանական խաթարման: Անհիմն չէ այն եկթադրությունը, որ առաջիկա ամիսներին և տարիներին նման ցնցումների հետևանքները, իրենց հերթին, կարող են հանգեցնել «պաթոլոգիական սգի» արձին:

\* Վերցված է «Համավարակի ժամանակ լինել հոգեբան ամոքիչ խնամքի բաժանմունքում. պահպանելով մարդկայությունը» գեկույցից, Գոթե Ս. և Պեյրա-Ապիսելա Դ., «Հոգեկան կյանքը հիվանդանոցում» գիտաժողով, Դիժոն, հունիսի 24-25, 2021 թ.

1. Փիլիսոփայության դասախոս, Մոնպելիե-Նիմի բժշկության ֆակուլտետի հումանիտար և սոցիալական գիտությունների ամբիոն, Քարաքական և սոցիալական հետազոտությունների կենտրոն. շրջակա միջավայր, առողջապահություն, տարածքներ (CEPEL, UMR 5112), Մոնպելիեի համալսարան: Բժշկական հումանիտար գիտությունների մասնագետների կոլեգիա (COLHUM), Ֆրանսիա  
2. Կլինիկական հոգեբան, հոգեբանության դասախոս, Սորբոն Փարիզ Նորը համալսարան, հոգեգնեզի և հոգեխտաբանական հետազոտությունների բազմամասնագիտական միավոր (UTRPP) UR 4403. Համալսարաններում ամոքիչ խնամքի հիմունքները դասավանդողների ազգային հաստատություն (CNEFUSP), Ֆրանսիա  
3. Սոցիոլոգ, սոցիոլոգիայի դասախոս, Կան Նորմանդիա համալսարան, ռիսկերի և խոցելիության հետազոտական կենտրոն (EA 3918), Նորմանդիայում բարոյական հարցերի շուրջ մտորումների հարթակ: Բժշկական հումանիտար գիտությունների մասնագետների կոլեգիա (COLHUM), Ֆրանսիա  
4. Բժիշկ, համալսարանական հիվանդանոցի գործող բժիշկ, Ռեն 1 համալսարան, Բրետանի մանկական ամոքիչ խնամքի ռեսուրսների տարածաշրջանային թիմ (ERRSPP), ամոքիչ խնամքի բաժանմունք, Ռենի համալսարանական հիվանդանոց (CIC Inserm 1414): Համալսարաններում ամոքիչ խնամքի հիմունքները դասավանդողների ազգային հաստատություն (CNEFUSP), Ֆրանսիա

Ճնշական հարց **323**

# Կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունն ու գործնականում ճիշտ կիրառությունը Քննադատական վերլուծություն, կլինիկական հետազոտություններ և ապացուցողական մակարդակներ

## ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

**ՓՎՏՄՐԿԵԼ** դեղամիջոցի կամ ոչ դեղորայքային բուժամիջոցի գնահատումը և տեղեկատվության հիմնական աղբյուրների ապացուցողական մակարդակները:

**ԲԱՑԱՏՐԵԼ** պլացեբո ազդեցության կարևորությունը բժշկական պրակտիկայում:

**ՓՎՏՄՐԿԵԼ** պլացեբո դեղամիջոցների կիրառությունը կլինիկական հետազոտություններում և բժշկական պրակտիկայում:

**ՓՎՏՄՐԿԵԼ** կլինիկական փորձարկման արդյունքների հրապարակումը կամ մետավերլուծությունը և քննադատաբար մոտենալ դեղամիջոցի մասին տեղեկություններին:

**ՍԱՐՄԱՆԵԼ** ազդեցության չափը և կլինիկական արժեքավորությունը:

**ԲԱՑԱՏՐԵԼ** դեղամիջոցների կլինիկական հետազոտության արդյունքների վերագրելիությունը ընտրանքային խմբերից դուրս բնակչությանը և գնահատումն այդ պարագայում:

**ՍԵՎՍԱՐՄԱՆԵԼ** դեղագիտահամաճարակաբանական հետազոտությունը:

**ԲԱՐՁՐԱՑՄԵԼ** շահերի բախման և բժշկական տեղեկատվության վրա դրանց հնարավոր ազդեցության վերաբերյալ իրազեկվածությունը:

Դեղամիջոցի պատշաճ կիրառման տեսանկյունից գրականությունը վերլուծելը գոյություն ունեցող հետազոտությունների ապացուցողական մակարդակի (ներքին վավերականություն), գործնականում դրանց արդյունքների կիրառելիության (արտաքին վավերականություն) և դրանորված ազդեցությունների կլինիկական արժեքավորության գնահատումն է:

## Հետազոտությունների ապացուցողական մակարդակները. ներքին վավերականություն

Բուժման գնահատում՝ Նշանակում է որոշել, թե դրա կիրառությունն առնչվում է առողջական վիճակի փոփոխության հետ:

Հետազոտության ապացուցողական մակարդակը սահմանում է դրա ներքին վավերականությունը, այսինքն՝ առնչությունը ճիշտ գնահատելու և դրա պատճառահետևանքային բնույթը ցուցադրելու կարողությունը: Ըստ այդմ՝ առողջական վիճակի փոփոխությունը կարելի է վերագրել բուժման առանձնահատուկ ներգործությանը: Որքան հետազոտությունն ավելի շատ է ի վիճակի լինում վերացնել փոփոխությունների այլ հնարավոր բացատրությունները և ճիշտ

գնահատել վերագրվող ներգործության չափը, այնքան այն ավելի բարձր ապացուցողական մակարդակ է ստանում (տե՛ս Առողջապահության բարձրագույն ատյանի դասակարգումը (աղյուսակ 1)):

Համեմատական հետազոտությունները դասակարգվում են համեմատվող խմբերի միջև, բուժումից բացի, տարբերությունների ցանկացած այլ աղբյուրի բացառման ունակությամբ համապատասխան:

Համեմատվող խմբերի միջև պոտենցիալ տարբերությունների աղբյուրները կարող են վերաբերել.

- հիվանդների մեկնարկային բնութագրերին (խմբերից մեկում ավելի մեծ թվով հիվանդ կամ բուժումն անխափան ընդունող մարդկանց ավելի ցածր թվի առկայություն),
- հիվանդների հսկողության մեթոդներին (խմբերից մեկում ավելի շատ կամ ավելի արդյունավետ թեստերի իրականացում),
- բուժման արդյունավետության նկատմամբ հիվանդների բժիշկների կամ գնահատողների հավատին:

- Հիրավի.
- միայն լավ կատարված ռանդոմացումն է երաշխավորում, որ, բուժումից բացի, համեմատվող խմբերի մեկնարկային բնութագրերն, ընդհանուր առմամբ, նման կլինեն,
- միայն առաջահայաց (պրոսպեկտիվ) դիտարկումն է ախտորոշման և գնահատման ընթացակարգերի միօրինականացման հետ երաշխավորում, որ, բուժումից բացի, համեմատվող խմբերի վարումը միանման կլինի.
- միայն արդյունավետ կույր դիտարկումն է երաշխավորում, որ բուժման արդյունավետության նկատմամբ հավատը միանման կլինի համեմատվող տարբեր բուժումների համար:

Հետևաբար, քանի որ առաջահայաց դիտարկումը նաև երաշխավորում է, որ բուժումը նախորդել է բուժական ազդեցությանը, մեծ հզորությամբ կրկնակի կույր ռանդոմացված համեմատական հետազոտություններին վերագրվում է լավագույն ապացուցողական մակարդակը (I մակարդակ): Փոքրահզոր համեմատական հետազոտությունները դասվում են II մակարդակին, քանի որ արդյունք ցուցադրելու/տեսնելու կարողությունն ավելի փոքր է:

Դիտարկումային (օբսերվացիոն) համեմատական հետազոտությունները (կոհորտային կամ դեպք-հսկիչ) չեն կարող ամբողջությամբ վերացնել այս տարբերությունները, քանի որ կույր կամ ռանդոմացված բաշխումն այս դեպքում անհնար է: Հետևաբար, դրանց ապացուցողական մակարդակն ավելի ցածր է:

- Կոհորտային հետազոտություն (II մակարդակ)
- դիտարկումը միօրինականացնելու հնարավորություն,

## Բժիշկ Անտուան Պարիանտ Բժիշկ Սիբիլ դե ժերմե

Կլինիկական դեղագիտության բաժանմունք, Բորդոյի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, AHead թիմ, Բորդոյի հանրային առողջապահության գիտահետազոտական կենտրոն U1219, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ, Բորդոյի համալսարան, Ֆրանսիա

[antoine.pariente@u-bordeaux.fr](mailto:antoine.pariente@u-bordeaux.fr)

Ա. Պարիանտը հայտնում է, որ.

- Բորդոյի համալսարանական հիվանդանոցի կլինիկական հետազոտական կենտրոնի միջոցով համատեղ հետազոտություններ է իրականացրել Novartis (2012-2013), Sanofi (2010-2012), Lundbeck (2011), Neptune (2011-2013) լաբորատորիաների համար,

**ԱՊՈՑՈՒՑՈՂԱԿԱՆ ՄԱԿԱՐԿՎԸ՝ ԸՍՏ ԱՌՈՂԱՎՊԱՂՈՒԹՅԱՆ ԲԱՐՉՐԱՎՈՒՅՆ ԱՏՅԱՆԻ, ԵՎ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ՄԻԱԸԸ ՎԵՐԱՅՈՒՆՎԵԼՈՒ ՀԱՄԱՆԵԼԻ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ՝ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՀԵՏԱԳՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՍԽԵՄԱՅԻՑ ԿԱՍԿԱԾ**

Ապացուցողական մակարդակ	Հետազոտության տեսակը – Հետազոտության սխեման
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Մեծ հզորությամբ ռանդոմացված համեմատական փորձարկումներ</li> <li>■ Ռանդոմացված համեմատական փորձարկումների մետա-վերլուծություն*</li> </ul>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Փոքր հզորությամբ ռանդոմացված համեմատական փորձարկումներ</li> <li>■ Պատշաճ կերպով անցկացված ոչ ռանդոմացված համեմատական հետազոտություններ</li> <li>■ Կոհորտային հետազոտություններ</li> </ul>
III	■ Դեպք-հսկիչ հետազոտություններ
IV	■ Նկարագրական, հետահայաց (ռետրոսպեկտիվ) հետազոտություններ և կլինիկական դեպքերի (հիվանդների շարքի) նկարագրություններ, մեծ համակարգային սխալով ցանկացած հետազոտություն, փորձագիտական կարծիք, գործելակարգերի փոխհամաձայնություն

**Աղյուսակ 1.** \*Ռանդոմացված կլինիկական փորձարկումների մետա-վերլուծությունները, որոնք կոնկրետ ցուցմամբ կոնկրետ բուժումը գնահատող տարբեր կլինիկական փորձարկումների տվյալների համատեղ վերլուծություն են, տրամադրում են նույնպիսի ապացուցողական մակարդակ, ինչպիսին կլինիկական փորձարկումները:

– եղել է հանրային նախագծերի՝ ազգային և եվրոպական ֆինանսավորմամբ իրականացվող հետազոտությունների գլխավոր հետազոտող և համահետազոտող,

– Չի ստացել անձնական վարձատրություն, չի ունեցել ֆինանսական կապեր կամ չի վճարվել գիտաժողովների մասնակցելու համար: Դեղերի և առողջապահական արտադրանքի անվտանգության ազգային գործակալության հետ կապված շահերի բախման մասին հայտարարագրի իրումը տես <https://icfidnet.ansm.sante.fr/Public/membre.php?elidPers=65325>:

– վստահություն, որ համեմատվող խմբերի միջև առողջական վիճակի փոփոխության տարբերությանը նախորդել է բուժման մեկնարկը:

Դեպք-հսկիչ հետազոտություն (III մակարդակ)  
 – դիտարկումը միօրինականացնելու անհնարինություն,  
 – ավելի փոքր վստահություն, որ բուժումը նախորդել է ներգործությանը,  
 – որոշակի բուժումների հնարավոր մոռացում (բուժական ներգործության չափի պակաս վավերականություն):

Ոչ համեմատական հետազոտությունները (նկարագրական հետազոտություններ, դեպքերի շարք, փորձագիտական կարծիքներ) ապացուցողական ամենացածր մակարդակն ունեն (IV մակարդակ): Համեմատության բացակայությունը որևէ պատճառահետևանքային եզրահանգման հնարավորություն չի տալիս, քանի որ բուժվող հիվանդների առողջական վիճակի փոփոխությունները կարող են կապված լինել հիվանդության բնական ընթացքի, պլացեբո ազդեցության, այլ բուժում ընդունելու կամ որևէ այլ բացատրության հետ:

**Հետազոտության արդյունքների կիրառելիությունը. արտաքին վավերականություն**

Ներքին վավերականությունը գնահատում է բուժման ազդեցության չափը և դրա պատճառահետևանքային բնույթը: Արտաքին վավերականությունը գնահատում է դրա կիրառելիությունն իրական կյանքում՝ բուժման և հսկողության սովորական պայմաններում՝ բոլոր հիվանդների շրջանում: Դրա համար անհրաժեշտ է ուսումնասիրել այն պայման-

ները, որոնցում դրսևորվել է բուժման ազդեցությունը, մասնավորապես՝

- ազդեցություն ունեցող բուժման ընթացակարգերը (ընդունման, վարման, հսկողության պայմաններ):
  - խմբի բնութագրերը, որում գնահատվել է ազդեցությունը (ներկայացուցչական է հիվանդների առումով, որոնք, հավանորեն, պետք է բուժվեին, բացառում է վտանգի կատեգորիաները, անհատականացում է մասնավոր ենթախմբեր):
- Այս հետազոտությունը հնարավորություն է տալիս պարզելու՝ արդյոք իրատեսական է ազդեցության վերարտադրումը հետազոտական խմբերից դուրս, և բնակչության ընդհանուր հատվածին է այն վերաբերում:

**Դրսևորված ազդեցության կլինիկական արժեքավորությունը**

Ազդեցությունը կարող է լինել վիճակագրորեն նշանակալի, սակայն առանց որևէ կլինիկական արժեքավորության:

- Կլինիկական արժեքավորությունը գնահատվում է՝ որոշելով՝ արդյոք բուժման ազդեցությունն ապացուցված է՝
- համապատասխան համեմատական բուժմամբ (պլացեբոյի կիրառություն կլինիկական փորձարկման շրջանակներում, երբ տվյալ ցուցման համար էտալոնային բուժում չկա, էտալոնային բուժման կիրառություն կլինիկական փորձարկման շրջանակներում՝ ցանկացած այլ հանգամանքներում, բուժման այլընտրանք կամ էլ պարզապես առանց որևէ բուժման, բայց տվյալ ցուցմամբ մասնակիցներ դիտարկումային հետազոտության շրջանակներում),
- հետազոտության եզրակացության գլխավոր չափանիշով (հետազոտվող ցուցման արժեքավոր չափանիշ նախապատվությունը տրվում է վերջնական չափանիշներին (ապրելիություն, հիվանդացություն և մահացություն), այլ ոչ թե կարևոր չափանիշներին փոխարինող չափանիշներին (հարկլինիկական չափանիշներ)),
- կլինիկական արժեքավորություն ունեցող ազդեցության չափով (նախօրոք սահմանվում է հետազոտության մեթոդներում և հիմնավորվում գրականության տվյալներով),
- դիտարկման հարմարեցված տևողությամբ (քրոնիկական հիվանդության դեպքում երկարաձգվում է):

**Կլինիկական կամ դեղագիտահամաճարակաբանական հետազոտության արդյունքների հրապարակման փաստարկում և քննադատություն**

Սա պահանջում է քննել ներքին վավերականությունը, կիրառելիությունը և կլինիկական նշանակալիությունը: Այս քննությունը մանրամասն ներկայացված է այստեղ՝ ըստ հետազոտության տեսակի՝ հաշվի առնելով նախկինում դիտարկված կետերը:

**Կլինիկական փորձարկում Ներքին վավերականության քննություն**

**Արդյոք ճիշտ է գնահատվել բուժման ազդեցությունը:** Ներքին վավերականությունը քննելու առաջին քայլը հետազոտության առաջադրած հարցին, հետազոտվող հիվանդությանը, միջամտության գործողության մեխանիզմին և ակնկալվող

ազդեցության չափին մեթոդների համարժեքության ստուգումն է՝

- խնդրի տեսակ՝ գերազանցության փորձարկում (նախատեսված է տարբերությունը ի ցույց դնելու համար) կամ ոչ թերարժեքության փորձարկում (նախատեսված է տարբերության բացակայությունը ցուցադրելու համար),
- համեմատության սխեմա՝ փորձարկումներ զուգահեռ կամ խաչաձև խմբերում (խաչաձև փորձարկումները հարմար են միայն կայուն արտահայտվածությամբ քրոնիկական հիվանդությունների հետազոտության համար),
- դիտարկման տևողություն՝ հարմարեցված միջամտության մեխանիզմին,
- ընտրանքի չափ՝ որոշվում է մասնակիցների պահանջվող թվի հաշվարկից հետո, որը, ի թիվս այլ բաների, կախված է ակնկալվող ազդեցության չափից,
- վերլուծության մեթոդներ՝ թեստեր, որոնք հարմարեցված են համամասնությունների համեմատությանը (եթե եզրակացության չափանիշը որակական փոփոխական է, օրինակ՝ բուժված/չբուժված), միջին արժեքների համեմատությանը (եթե եզրակացության չափանիշը քանակական փոփոխական է, օրինակ՝ գլխկոճիլացված հեմոգլոբինի միջին կոնցենտրացիան, քայլերվ աճած հեռավորությունը և այլն), ապրելիության համեմատությանը (ապաքինման համամասնությունները (այո/ոչ) գնահատող փորձարկման դեպքում՝ հաշվի առնելով միևնույն յուրաքանչյուր ապաքինումն անցած ժամանակահատվածը (ժամանակը)):

**Երկրորդ քայլով գնահատվում է հետազոտության հսկվածությունը** ընտրության (խմբերն ի սկզբանե համեմատելի չեն), չափման (անհամեմատելի դիտարկումներ, չափումներ, որոնց վրա ազդել են համոզմունքները) և շփոթման (առողջության վիճակի փոփոխության վերագրում բուժմանը, թեև դա պայմանավորված է այլ գործոնով) համակարգային սխալին:

Կլինիկական փորձարկումներում համակարգային սխալի վերահսկման մեթոդները հետևյալն են՝

- խմբերի ընտրության/համեմատելիության համակարգային սխալի վերահսկում: Հարկավոր է քննարկել ռանդոմացման հարցը՝ ռանդոմացման ընթացակարգը մանրամասն ներկայացված է, այն գործել է: Հարկավոր է համոզվել, որ համեմատվող խմբերն ունենան համադրելի բնութագրեր տարբեր խմբերի հիվանդներին նկարագրող աղյուսակում: Հարկավոր է իրականացնել բուժման մտադրության վերլուծություն (այսինքն՝ պահպանելով ռանդոմացման արդյունքում ստացված մեկնարկային խմբերը), քանի որ այն հնարավորություն է տալիս պահպանելու խմբերի համեմատելիությունը:
- խմբերում չափման/հսկողության և նույնական չափումների համակարգային սխալի վերահսկում: Հարկավոր է քննարկել կույր բաշխումը, այդ ընթացակարգը մանրամասն ներկայացված է: Այն երաշխավորում է բուժումների նույնական ներկայացումը համեմատվող խմբերում: Այնուհետև հարկավոր է դիտարկել հսկողության ընթացակարգերը՝ միօրինականացված են, թե՛ ոչ: Հսկողության և չափումների ընթացակարգերը մանրամասն ներկայացված են: Դրանք նույնական են խմբերում:
- Համեմատական խմբերում շփոթման համակարգային սխալի վերահսկում: Հարկավոր է գնահատել համեմատվող խմբի համարժեքությունը (տե՛ս «Կլինիկական փորձարկում-

ների գնահատում» բաժինը): Հարկավոր է նաև հավաստիանալ, որ կատարվել է բուժման մտադրության վերլուծություն: Ռանդոմացումը ապահովում է խմբերի համեմատելիությունը ներառման ժամանակ: Ներառված բոլոր սուբյեկտներին հաշվի առնելով՝ բուժման մտադրության վերլուծությունը հնարավորություն է տալիս պահպանելու այս համեմատելիությունը (դիտարկումից դուրս մնացողներին տրվում է կարգավիճակ, որը պետք է նշվի վիճակագրական վերլուծության բաժնում):

**Արտաքին վավերականության քննություն**

Փորձարկման արդյունքում բացահայտված ազդեցությունը կարող է ողջամտորեն վերարտադրվել գործնականում:

Այս գնահատման համար հարկավոր է քննարկել փորձարկման խմբերի բնութագրերը:

**Որոնք են հիվանդության փուլը և ներառված հիվանդների ուղեկցող հիվանդությունները:**

Արդյոք ուղեկցող հիվանդությունները բնորոշ են ընթացիկ բուժում ստացող հիվանդներին: Եթե դրանք չափազանց հազվադեպ են, ապա դա կարող է նպաստել փորձարկման ընթացքում դրսևորվող ազդեցությանը կամ անվտանգությանը՝ «իրական կյանքի» համեմատ:

**Ինչպիսի՞ համատեղ բուժումներ են ստանում ներառված հիվանդները:**

Դրանք բնորոշ են բուժումներին, որ սովալ ցուցմամբ ստանում են հիվանդները: Փոխազդեցությունները հաշվի առնվել են բուժման ազդեցության գնահատման ժամանակ:

Կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունն ու գործնականում ճիշտ կիրառությունը բննադատական վերլուծություն, կլինիկական հետազոտություններ և ապացուցողական մակարդակներ



**ԻՑԵԼ**

- Հետազոտությունների ներքին վավերականությունն արտացոլում է դրանց պաշտպանվածությունը համակարգային սխալից և պատճառաբանական կապը ցույց տալու կարողությունը:
- Ապացուցողական մակարդակն արտացոլում է բացառապես այս ներքին վավերականությունը, սա է պատճառը, որ կրկնակի կույր ռանդոմացված կլինիկական փորձարկումները տրամադրում են առկա դասակարգման լավագույն ապացուցողական մակարդակը:
- Դիտարկումային հետազոտությունների համար ապացուցողական մակարդակը հաշվի է առնում հետազոտության սխեմայի հետ կապված համակարգային սխալի ազդեցությունը:
- Բոլոր հետազոտությունների համար արդյունքների արժեքավորության գնահատումը գործնականում պետք է հաշվի առնի նաև հետազոտության արդյունքների արտաքին վավերականությունը (ընդհանրացվող լինելը) և կլինիկական նշանակալիությունը:



Հարկավոր է նաև ուսումնասիրել արդյունք ստանալու համար անհրաժեշտ բուժման առանձնահատկությունները. ընդունելի՞ են, արդյոք, բուժումը վարելու պայմանները: Իրատեսակման են բուժման հետևողական ընդունման պայմանները: Իրատեսակման են հսկողության պայմանները: Այսպիսով, կարևոր է հավաստիանալ, օրինակ՝ դեղագիտահամաճարակաբանական հետազոտությունների միջոցով, թե կլինիկական փորձարկումների արդյունքները հաստատվում են, երբ բուժումը կիրառվում է իրական կյանքում:

**Կլինիկական արժեքավորության գնահատում**

Նոր բուժումը հետաքրքրական կլինիկական բարելավում բերում է՝ արդեն ունեցածի համեմատ:

Դրա համար տրվում են հետևյալ հարցերի պատասխանները.

- Արդյոք համեմատական բուժումը համարժեք է: Համեմատությունը էտալոնային բուժման հետ վճռորոշ է, երբ արդեն առկա է տվյալ ցուցման համար բուժում՝ հաստատված արդյունավետությամբ:
- Արդյոք հետազոտության եզրակացության գլխավոր չափանիշը տեղի՞ն է: Օրինակ՝ տեղի՞ն է դիտարկել բուժմանն առնչվող՝ սիրտ-անոթային պատճառներով մահացությունը՝ առանց հաշվի առնելու բոլոր պատճառներով մահացությունը:
- Ազդեցությունը վիճակագրորեն նշանակալի՞ է (հակառակ դեպքում՝ այն չի համարվում հաստատված):
- Ազդեցության չափը կլինիկորեն նշանակալի՞ է: Ազդեցությունը կարող է վիճակագրորեն նշանակալի լինել, բայց հիվանդը դրանից էապես չչափի: Սա կարող է լինել, օրինակ, հետազոտություններում, որոնք հիմնված են հիվանդության զարգացման սանդղակների վրա:

**Մետավերլուծություն**

Կլինիկական փորձարկումների մետավերլուծության նպատակն է կատարել բուժման ազդեցության ընդհանուր գնահատում՝ նույն վերլուծության շրջանակներում միավորելով բոլոր կլինիկական փորձարկումների տվյալները: Տարբեր փորձարկումների տվյալների միավորմամբ մեծանում է վերլուծության հզորությունը: Մետավերլուծության վավերականությունը կախված է դիտարկվող փորձարկումների վավերականությունից և ընդունելի փորձարկումների ամբողջությունը դիտարկելու կարողությունից:

Հետևաբար, վատորակ կլինիկական փորձարկումների վրա հիմնված մետավերլուծության արդյունքները չեն ունենա ավելի մեծ վավերականություն, քան ներառված փորձարկումները:

Ուստի մետավերլուծության ներքին վավերականությունը գնահատելու համար անհրաժեշտ է քննել՝

- ներառված փորձարկումների ներքին վավերականությունը. սա սովորաբար իրականացվում է մետավերլուծության շրջանակներում: Անհրաժեշտ է ուսումնասիրել, թե ընտրված փորձարկումների վավերականության որ տարրերն են հետազոտվել, ստուգել, թե այդ տարրերը դրանց վավերականությունը ճիշտ գնահատելու հնարավորություն սովել են, ուսումնասիրել, թե ինչպես են դիտարկվել փորձարկումները, որոնք ներքին վավերականությունը սահմանափակ է եղել (դրանք ներառվել են, թե՞ բացառվել, ներառվել են զգայունության վերլուծության մեջ):

- փորձարկումների հայտնաբերման և ընտրության ընթացակարգի վավերականությունը. եթե բոլոր ընդունելի փորձարկումները ներկայացված չլինեն, ապա մետավերլուծության միջոցով ստացված ընդհանրացումը վավեր չի լինի: Փորձարկումների հայտնաբերումն ու ընտրությունը կատարվում են գրականության համակարգված ամփոփման սկզբնական փուլում, որի համար որոնման ռազմավարությունը և փորձարկումների ընտրության չափանիշները պետք է հստակորեն մանրամասնված լինեն, նաև պետք է լինի առանձին բաժին, որում մանրամասն ներկայացվում են չիրապարակված փորձարկումների որոնման եղանակները և հրապարակված արդյունքների համակարգային սխալի որոնման մեթոդները (ամենից հաճախ ծագարածն դիագրամների տեսքով): Քանի որ ավելի մեծ է վերջնարդյունք տված փորձարկումների հրապարակման հավանականությունը, քան արդյունք չտվածներինը, միայն հրապարակված փորձարկումների տվյալների վրա հիմնված մետավերլուծությունը հակված է գերազնահատելու բուժման ազդեցությունը: Ցանկացած մետավերլուծություն պետք է հաշվի առնի նման սխալի հնարավորությունը:

Մետավերլուծության արդյունքների արտաքին վավերականության և կլինիկական նշանակալիության ստուգումը նման է կլինիկական փորձարկման համար իրականացված քննությանը:

**Դիտարկումային հետազոտություն**

Ներքին վավերականության քննությունն առաջին հերթին առաջադրված հարցին մեթոդների համարժեք լինելը ստուգելն է, ինչպես կլինիկական փորձարկումներում:

**Դիտարկման տևողությունը**

Հարմարեցվում է հիվանդության տևողությանը և ազդեցության մեխանիզմին:

**Կոհորտային հետազոտություններ.** դիտարկման հարմարեցված ժամանակը տեղավորվում է ներգործության ենթարկվելու սկզբի և հետաքրքրող իրադարձության որոնման (ի հայտ գալու) միջակայքում: Կարճատև դիտարկումը հնարավորություն չի տալիս տեսնելու երկարաժամկետ ազդեցություն, իսկ չափազանց երկարատև հսկողությունն էլ կարող է «նոսրացնել» կարճաժամկետ ազդեցությունը:

**Դեպ-հսկիչ հետազոտություններ.** նախընթացությունը, որով հետազոտվելու է ներգործության ենթարկվելը (կամ ներգործության պատուհանը), պետք է հարմարեցված լինի (քաղցկեղի ախտորոշումից 15 օր առաջ սկսված երկարատև բուժումը կամ միանվագ բուժումը, որն ընդունվել է սրտի կաթվածի ախտորոշումից 9 ամիս առաջ, չեն կարող վտանգի գործոն լինել):

**Ընտրանքի չափը**

Այն պետք է հիմնավորված և հարմարեցված լինի ակնկալվող ազդեցության չափին:

**Վերլուծության եղանակները**

Թեստերը հարմարեցվում են կատարվելիք համեմատությանը (տե՛ս Կլինիկական փորձարկումներ):

Այնուհետև անհրաժեշտ է գնահատել հետազոտության հակվածությունը վերոնշյալ համակարգային սխալներին:

Հետազոտության սխեմայից կախված՝ դիտարկվում են ներքևում շարադրված կետերը:

**Ընտրության համակարգային սխալի վերահսկողություն**

*Կոհորտային:* Դիտարկման սկզբում բոլոր սուբյեկտները պետք է գերծ լինեն ուսումնասիրվող վիճակից, պետք է կրեն հետազոտվող իրադարձությունը՝ հսկողության սկզբում դրսևորելու միևնույն տեսական վտանգը և ընկալունակ լինեն հետազոտվող բուժման ներգործությանը ենթարկվելու առումով: Հարկավոր է ստուգել տարբեր խմբերի հիվանդների ընտրության և համապատասխանության չափանիշները: Կիրառվել է, արդյոք, համադրման ընթացակարգ: Համադրման նպատակն է հետազոտվող բուժմանը ենթարկվող սուբյեկտի համար ընտրել նույնական բնութագրերով (նույն սեռի, նույն տարիքի, նույն հիվանդությամբ, հիվանդության ծանրության միևնույն աստիճանով և այլն) հսկիչ սուբյեկտներ (ներգործության չենթարկված):

*Դեպք-հսկիչ:* Խնդիրը հակառակն է (բոլոր սուբյեկտները հետազոտության մեջ ներառվելիս, միևնույն տեսական հավանականությամբ, անցյալում պետք է ստացած լինեն հետազոտման ենթակա բուժումը, ինչպես նաև՝ միևնույն հավանականությամբ, հիվանդանալուց հետո ախտորոշում ստանալու), բայց հարցերը նույնն են: Դեպք-հսկիչ հետազոտության դեպքում համադրումը յուրաքանչյուր դեպքի համար հսկիչներ (ոչ հիվանդ) որոնելն է, որոնք «հիշեցնում են» դեպքը:

**Չափման համակարգային սխալի վերահսկողություն (կամ դասակարգման համակարգային սխալ)**

*Կոհորտային:* Միօրինակակցված առաջադասյա հսկողություն սահմանվել է: Եթե ոչ եղել է տարբեր խմբերի հիվանդների հսկողության մեթոդների a posteriori (հաջորդող) վերլուծություն: Այս հսկողությունը համանման է: Հետազոտվող իրադարձության հայտնաբերման հավանականությունը միևնույն հետազոտությունը նույն է եղել երկու խմբերի համար:

*Դեպք-հսկիչ:* «Դեպք» և «հսկիչ» սուբյեկտների մոտ նախկինում կրած ներգործության հետազոտությունը նույն ձևով է իրականացվել: Եթե այս հետազոտությունը հիմնված է եղել հիվանդների հարցուփորձի և հիշողության վրա, «դեպքերը» «հսկիչներին» ավելի լավ են հիշել նախկինում կրած ներգործությունը (սա հիշողության համակարգային սխալի սովորական մեխանիզմն է. հիվանդ նորածինների մայրերն ավելի լավ են հիշում հղիության ընթացքում ընդունված բուժումները, քան կատարելապես առողջ նորածինների մայրերը):

**Ճիշդման համակարգային սխալի վերահսկողություն**

Քանի որ ռանդոմացում չկա, անհրաժեշտ են խմբերի միջև եղած տարբերությունները վիճակագրորեն հաշվի առնելու տարատեսակ եղանակներ՝  
- ճշգրտում. եղել է ճշգրտում (վերլուծությունները, այսպես ասած, բազմաչափ կամ ճշգրտված են): Այն հաշվի առնել է ամենակարևոր պոտենցիալ շփոթեցնող գործոնները (այսինքն՝ հիվանդության առաջացման կամ ապաքինման հետ կապված վտանգների հիմնական գործոնները, որոնք նույնպես կարող էին կապված լինել հետազոտվող բուժումը ստանալու հավանականության հետ): Սիրտ-անոթային հիվանդությունների բուժումը գնահատող ցանկացած դիտարկումային հետազոտության ժամանակ լաբորատոր հետա-

զոտությունների ճշգրտման համար անհրաժեշտ է հաշվի առնել սեռը, տարիքը, ծխելը, գերխոլեստերինեմիան և այլն: Այս գործոնները հաշվի չառնելը սահմանափակում է ներքին վավերականությունը՝ մեծացնելով հավանականությունը, որ արդյունքների վրա կազդի շփոթման համակարգային սխալը:

- խմբավորում. եղել է խմբավորում (վերլուծություններն իրականացվում են ենթախմբերով): Որևէ բնութագրի վրա հիմնված խմբավորումը հնարավորություն է ընձեռում վերացնելու շփոթը, որը կապված է որևէ գործոնի (օրինակ՝ ծխելու) հետ և անհատականացնելու ազդեցություններն ըստ հիվանդների ենթախմբերի (1. ծխողներ, 2. չծխողներ): Այն խմբերի է գատում հետազոտության մասնակիցներին և, ընդհանուր հետազոտության համեմատ, արդյունք ցուցադրելու ավելի փոքր կարողություն ունի: Որքան շատ գործոններ են դիտարկվում (օրինակ՝ ծխելը և սեռը), այնքան ավելի շատ ու փոքրաթիվ են լինում խմբերը, որոնցում պետք է հետազոտել ներգործության արդյունքը (օրինակ՝ 1. չծխող կանայք, 2. ծխող կանայք, 3. չծխող տղամարդիկ, 4. ծխող տղամարդիկ): Հետևաբար, հարկավոր է հավասարակշռություն գտնել խմբավորման և հզորության միջև:

**Պլացեբո ազդեցություն և պլացեբո դեղամիջոցներ**

**Սահմանումներ և ընդհանուր դրույթներ**

Պլացեբոն ցանկացած տեսակի բուժում է, որը, սեփական ազդեցությունից զուրկ լինելով հանդերձ, հանդես է գալիս որպես արդյունավետ բուժում:

Պլացեբո ազդեցությունը սահմանվում է որպես փաստարկված դրական տարբերություն բուժման ընթացքում դիտարկվող արդյունքի և կախատեսված ազդեցության միջև՝ հաշվի առնելով բուժման հատկությունները: Պլացեբո ազդեցության ֆիզիոլոգիական հիմքերը բավարար ուսումնասիրված չեն: Դրանք կարող են կապված լինել էնդորֆինի արտազատման հետ:

Տարբերում են «մաքուր» պլացեբո (իներտ և չեզոք) և «ոչ մաքուր» պլացեբո (օժտված դեղաբանադինամիկական հատկություններով, որոնք կապված չեն բուժվելիք հիվանդության հետ):

Կոնկրետ դեղամիջոցի փոխարեն օգտագործելիս պլացեբոն նմանակում է ակտիվ այդ դեղամիջոցով բուժման ազդեցությունները, պլացեբոյի ազդեցությունը, թվում է, համաչափ է ակտիվ բուժումից ակնկալվող արդյունավետությանը: Պլացեբոյի ազդեցությունը ժամանակի ընթացքում մարում է: Դրա բնութագրերը ներկայացված են [աղյուսակ 2-ում](#):

**Պլացեբո ազդեցության նշանակությունը բժշկական պրակտիկայում**

Պլացեբո ազդեցությունն ուղեկցում է ցանկացած բժշկական միջամտություն ([Պատկեր](#)): Այն կարևոր տեղ է զբաղեցնում բժշկական պրակտիկայում, քանի որ մասնակցում է ցանկացած բուժական ներգործության:

Պլացեբո ազդեցությունը պայմանավորված է հետևյալ գործոններով՝

- բուժումը (կիրառման ուղու, գույնի, համի ազդեցությունը),
- բժիշկը (համբավ, էմպաթիա, հավատ),

ՊԼԱՑԵՐՈ ԱՋԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԵՐԸ Ի ՏԱՐԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆ ԱԿՏԻՎ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑԻ ՍԵՓԱԿԱՆ (ԴԵՂԱԲՄԱՆԱԴԻՆԱՄԻՎԱԿԱՆ) ԱՋԴԵՑՈՒԹՅԱՆ		
Բնութագրեր	Սեփական ազդեցություն	Պլացերը ազդեցություն
Դեղանյութի ազդեցություն	Կիրառվող նյութի բնույթից կախված	Կիրառվող նյութի բնույթից անկախ
Գործողության մեխանիզմ	Ֆիզիկական կամ քիմիական փոխազդեցություն	Ճանաչողական, հոգեկան ազդեցություն... և այլն
Վերարտադրելիություն	Վերարտադրելի	Ոչ վերարտադրելի
Առանձնահատկություն	Առանձնահատուկ	Ոչ առանձնահատուկ
Ազդեցություն-դեղաչափ համեմատականություն	Այո	Ոչ

Աղյուսակ 2.



**Պատկեր.** Բուժման ազդեցության դերը հիվանդի առողջական վիճակի դինամիկայում. պլացերը ազդեցության և նոցերը ազդեցության ներդրումը:

- հիվանդը՝ (հոգեբանական գործոններ, համոզմունքներ),
- բժիշկ-հիվանդ հարաբերությունները:

Նոցերը ազդեցությունը նույնպես բուժման ազդեցության համակարգային բաղադրիչ է: Դա բուժման ընթացքում դիտարկվող արդյունքի և կախատեսված ազդեցության միջև բացասական տարբերությունն է: Եթե դրանք բնույթը կապված չէ բուժման հատկությունների հետ, ապա «նոցեր» կողմնակի ազդեցությունները իսկապես առաջանում են նոցերը ընդունելուց: Ամենատարածվածներից են քնկոտությունը, գլխացավերը և մարտողական խանգարումները, նկարագրված են ֆիզիկական կախվածության դեպքեր՝ գրկանքի համախտանիշով:

### Պլացերների կիրառությունը կլինիկական հետազոտություններում

Համեմատական փորձարկումներում (III փուլի տիպի), որտեղ գնահատվում է ակտիվ բուժումը, հսկիչ խմբի առկայությունը հնարավորություն է տալիս ունենալու հիվանդության բնական ընթացքի էտալոն: Եթե հսկիչ խումբը բուժվում է պլացերով, ապա հիվանդության նույնպիսի էտալոնային պլացեր/նոցեր ընթացք հիմք կարող է ընդունվել հետազոտվող բուժումը ստացողների խմբում: Հետևաբար, խմբերի միջև առողջական վիճակի դինամիկայի տարբերությունը վերագրելի է բուժման սեփական ազդեցությանը:

Այսպիսով, էտալոնային բուժման բացակայության դեպքում, որպես ակտիվ համեմատիչ, պլացերն վճռորոշ դեր է խաղում կլինիկական հետազոտություններում՝ հնարավոր

դարձնելով նոր բուժումների գնահատումը, մասնավորապես՝ III փուլի փորձարկումներում:

Կրկնակի պլացերային կիրառությունը (օրինակ՝ պլացերային ներարկում ակտիվ դեղահաբով խմբում և պլացերը հաբ՝ ակտիվ ներարկումով խմբում) կարող է հնարավորություն տալ գնահատելու նոր դեղաբանական ձևի, նոր դեղաչափի, ընդունման նոր ժամանակացույցի օգտավետությունը:

Պլացերային կիրառությունը հսկիչ խմբում էթիկապես հիմնավորված է, երբ հետազոտվող ցուցման դեպքում էտալոնային բուժում չկա: Դա հնարավոր է նաև բարորակ գարգացմամբ պակաս ծանր հիվանդությունների դեպքում, երբ, որպես կանոն, լինում է ինքնաբերական ապաքինում, սակայն նախապատվությունը մշտապես հարկավոր է տալ էտալոնային բուժմանը: Իրագրել համաձայնություն ստորագրելիս հիվանդները պետք է տեղեկացվեն պլացեր խմբում ընդգրկվելու հնարավորության մասին:

### Պլացերների կիրառությունը բժշկական պրակտիկայում

Պլացերային կիրառության հարցը վիճելի է: Որպես ակտիվ բուժում պլացերն ներկայացնելը, ինչն անհրաժեշտ է դրա արդյունավետության համար, հակասում է օրենքով ամրագրված իրագրել համաձայնության սկզբունքին, որը սահմանում է, որ «ցանկացած անձ իր առողջության վերաբերյալ որոշումներ է կայացնում բուժաշխատողի հետ՝ հաշվի առնելով բուժաշխատողի տրամադրած տեղեկությունները և խորհուրդները»:

Այսուհանդերձ, պլացեբոյի նշանակումը բժշկական տեսանկյունից արդարացված է թվում, երբ կիրառվող ակտիվ բուժումներից ակնկալվող օգուտն ավելի փոքր է, քան դրանցից բխող վտանգը: Նման իրավիճակներում պլացեբոն կարող է լինել օգուտ-վտանգ լավագույն հարաբերակցությամբ բուժման տարբերակ հիվանդի համար: Այս իմաստով պլացեբոյի օգտագործումը թերևս համապատասխանում է բժշկին հիվանդի հետ կապող բարոյական պայմանագրի տառին ու ոգուն և էթիկայետ, եթե ոչ իրավականորեն, ընդունելի է: Իրականում պլացեբոյի օգտագործումը տարածված է բժշկական պրակտիկայում: ԱՄՆ-ում և Շվեյցարիայում իրականացված հետազոտություններում հարցված բժիշկների, համապատասխանաբար, 56 %-ը և 72 %-ը նշել են, որ իրենց գործունեության ընթացքում կիրառել են պլացեբո, առավել հաճախ՝ ոչ մաքուր:

## Շահերի բախումը և հնարավոր ազդեցությունը տեղեկատվության ու գնահատման վրա

Շահերի բախումը սահմանելու համար նախ հարկավոր է սահմանել, թե ինչ է նշանակում փորձագետ: Առողջապահության ոլորտում փորձագետն այն ֆիզիկական անձն է, որին դիմում է որևէ գործակալություն, պետական մարմին կամ դեղագործական ընկերություն՝ խորհուրդ և կարծիք հայցելու համար: Հետևաբար, նա անպայմանորեն հանդես է գալիս որպես փորձագետ հանրային փորձաքննություն ձևավորող մարմնի համար (Առողջապահության բարձրագույն ատյան (ԱԲԱ, HAS), Դեղամիջոցների անվտանգության ազգային գործակալություն (ԴԱԱԳ, ANSM), Առողջապահության գլխավոր տնօրինություն (ԱԳՏ, DGS), Դեղամիջոցների եվրոպական գործակալություն (ԴԵԳ, EMA) և այլն) կամ ընկերության համար (դեղագործական լաբորատորիա և այլն): Շահերի բախումն առաջին հերթին վերաբերում է հանրային փորձաքննությանը:

Բուժումների գնահատման ոլորտում, ինչպես ցանկացած այլ ոլորտում, հնարավոր չէ լինել և՛ դատավոր, և՛ կողմ: Ուստի կարևոր է տարբերակել «կապերի առկայությունը» և «շահերի բախումը»: Հանրային կյանքի թափանցիկության մասին օրենքի համաձայն՝ շահերի բախում առաջանում է այն իրավիճակից, երբ անձի կապերն իրենց բնույթով կամ արտահայտվածությամբ կարող են կասկածի տակ դնել նրա

անաչառությունը կամ անկախությունը իրեն վստահված առաքելությունն իրականացնելիս:

Ավնհայտ է շահերի բախումը, որը կապված է այն բուժման հանրային գնահատման հետ, որի մշակմանն ինքը մասնակցել է: Սա ճիշտ է, անկախ այն բանից՝ մշակմանը նպաստել է արտադրողը թե ոչ, և անկախ այն բանից՝ վարձատրության առիթ եղել է թե ոչ: Փորձագետը, որը մասնակցել է բուժման մշակմանը, չի կարող համարվել այդ բուժման օբյեկտիվ գնահատող: Իր շահի առկայության մասին հայտարարելուց հետո պետք է վիճարկել նրա մասնակցությունը փորձափտական գնահատմանը, քանի որ առկա է շահերի բախում:

Դժվարությունը շահերի բախման տևողության և շրջանակի սահմանման մեջ է: Արդյոք փորձագետի թեկնածությունը պետք է վիճարկվի լաբորատորիայի ամբողջ տեսականին գնահատելու առումով: Նրա մասնակցությամբ մշակված բուժման ցուցումներ ունեցող բոլոր դեղամիջոցների մասին է խոսքը: Եվ ինչքան ժամանակով:

Այս հայեցակետերը դեռևս պետք է սահմանվեն: Մասնակցությունը նոր բուժումների մշակմանը մասնագետների համար նորարարության առաջնագծում մնալու միջոց է: Այս առաջատար մասնագետները, տեսականորեն, հանրային փորձաքննություն իրականացնողների հիմնական թեկնածուներն են: Շահերի բախման շրջանակների հստակ սահմանման բացակայությունը ներկայումս սպառնում է, նախագգուշական նկատառումներով, այս փորձագետների մեծ մասին մերժելու վտանգով՝ շահի հետապնդող կապերը գնահատել չիմանալու պատճառով:

Շահերի բախման խնդիրները չեն վերաբերում այն մասնագետներին, որոնք չեն մասնակցում հանրային փորձագիտական գնահատման, ինչպիսին էլ որ լինեն նրանց՝ շահի հետապնդող կապերը: Սակայն նրանք դառնում են շահագրգիռ կողմ անմիջապես այն պահից սկսած, երբ իրենց կարծիքն են հայտում հանրային միջավայրում, մասնավորապես՝ գանգվածային լրատվության միջոցներում: Ուստի նրանք իրենց շահերի ամբողջությունը պետք է ներկայացնեն այնպես, ինչպես դա արվում է գիտական հրապարակումներում ու միջոցառումների ժամանակ: Գրականությանից վերցված բժշկական տեղեկատվությունը գնահատելիս շահի հետապնդող կապերը հարկավոր է համակարգված ձևով ուսումնասիրել, որպեսզի գնահատվի դրանց հնարավոր ազդեցությունը ներկայացված արդյունքների վրա:



**Santé Arménie**  
Soigner, former et bâtir en Arménie

Հղիության կամավոր ընդհատում

Դոկտոր Նատալի Տրինոլ-Վիգիե

Բրետոնո տարածաշրջանային համալսարանական հիվանդանոցի օրթոգենեզի կենտրոն, Տուր, Ֆրանսիա

n.trignol@chu-tours.fr

Հեղինակը հայտնում է, որ Nordic Pharma-ն հոգացել է գիտաժողովներին իր մասնակցության ծախսերը:

ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

ԳԻՏԵՆԱԼ 1975 թ. «Հղիության կամավոր ընդհատման մասին» օրենքի ընդունման քաղաքական և սոցիալական նախապատմությունը:

ՀԱՏԱԿԵՑՆԵԼ կարգավորող դրույթները:

ՆԿԱՐԱԳՐԵԼ վարման փուլերը:

ՓԱՏԱՏՐԿԵԼ առաջարկվող մեթոդների սկզբունքները:

ՀԱՏԱԿԵՑՆԵԼ հղիության կամավոր ընդհատմամբ պայմանավորված հնարավոր բարդությունները և հետևանքները:

ՆՈՒՑԱՎԱՍՏԵԼ հղիության կամավոր ընդհատման կրկնության վտանգի գործոնները:

Հղիության կամավոր ընդհատումը (ՀԿԸ) Ֆրանսիայում օրինականացվել է 1975 թվականի հունվարի 17-ի Վեյի հ. 75-17 օրենքի (Սիմոնե Վեյը 1975-ին Ֆրանսիայի առողջապահության նախարարն էր, նա էլ խմբագրել օրենքը - թարգ.) ժամանակավոր տեքստի ընդունմամբ՝ նախնական հիևգ տարի ժամկետով: Այդ օրինագծով կանանց հիմնարար ազատություն է տրվել սանիտարական ապահով պայմաններում ընտրելու իրենց մինչև տասը շաբաթական հղիության ելքը: Հանրային առողջությանը վերաբերող այս օրենքը վերացրել է կանանց համար ծանր, եթե ոչ՝ մահացու բարդությունները (մինչև 1975 թվականը Ֆրանսիայում օրական մեկ կին մահանում էր հղիության ընդհատակյա ընդհատման բարդություններից) և, հետևաբար, կրճատել նորածնային մահացությունների թիվը: 1979 թվականին այս օրենքի վերջնական ընդունմամբ ՀԿԸ-ն ապաքրեականացվել է:

Ֆրանսիայում հանուն հղիության կամավոր ընդհատման իրավունքի ֆեմինիստական և սոցիալական պայքարի կարևորագույն իրադարձություններն են՝  
- 1971 թվականին Le Nouvel Observateur-ը հրապարակում է Սիմոնա դը Բովուարի «343-ի մանիֆեստը», որում այն ստորագրած 343 կանայք, այդ թվում՝ Ֆրանսիայի հայտնի կին գործիչներ բացահայտ հայտարարում էին, որ կամավոր կերպով հղիություն են ընդհատել,  
- 1972 թվականի նոյեմբերին տեղի է ունենում Բոբինի դատավարությունը, որի ընթացքում հայտնի դատապաշտպան Ժիզել Հալիմիի ցանքերով իրականացվում է ՀԿԸ-ի ապաքրեականացման ուղղությամբ առաջին օրենսդրական քայլը. անչափահաս կնոջ և հղիության ընդհատումն իրականացրած շորս մեղսակից չափահասների, այդ թվում՝ անչափահասի մոր արդարացման դատավճռով ֆրանսիական իրավական դաշտից դուրս է մղվում ՀԿԸ-ի դիմելու կամ այն իրականացնելու համար հարկադիր աշխատանքի դատապարտող՝ 1920 թ. օրենքի կիրառությունը:  
- 1973 թվականի փետրվարին Le Monde-ն իր հերթին հրապարակում է 331 բժիշկների մանիֆեստը, որում նրանք հայ-

տարարում են, որ իրականացնում են ՀԿԸ-ներ կամ խրախուսում են դրանք: 1973 թվականի ապրիլից մինչև 1975 թվականի օրենքի ընդունումը «Հանուն ՀԿԸ-ի և հակաբեղմնավորման ազատության շարժումը» (MLAC) մասնակցում է Կարմանի մեթոդի տարածմանը: Ներազանդային ասպիրացիայի՝ մինչ օրս կիրառվող այդ մեթոդը վերջ է տալիս հղիության ընդհատմանն ուղղված վտանգավոր գործողություններին, որոնք արգանդի վարակային ախտահարման միջոցով առաջացնում էին վիժում, որի հետևանքները, ի լրումն անօրինականության, մեծացնում էին գործողության վտանգավորությունը (Մարի-Լուիզ Ժիրոն վերջին կինն էր, որին Ֆրանսիայում գլխատել են 1943 թվականին՝ 27 ՀԿԸ կատարելու համար):

1975 թվականին՝ Վեյի օրենքի ընդունումից հետո, աստիճանաբար ներդրվում են բազմաթիվ օրենսդրական փոփոխություններ, որոնք հնարավորություն են տալիս պարզեցնելու, ընդլայնելու ու ամրապնդելու ՀԿԸ-ի և հակաբեղմնավորման միջոցների կիրառման իրավունքը, մասնավորապես՝

- 2001 թվականին՝ ընդհատման ենթացակարգի թույլատրելի ժամկետը երկարացվում է 10-ից 12 շաբաթի, այնուհետև՝ 2022 թվականի մարտին՝ 12-ից մինչև 14 շաբաթի (այսինքն՝ ամենօրեային 16-րդ շաբաթը) (օրենք թիվ 2022-295),
- 2014 թվականի հունվարի 21-ին կին-սողամարդ իրավահավասարության մասին օրենքի փոփոխությամբ՝ Վեյի օրենքից հանվում է «տազնապ հարուցող վիճակում գտնվող կին» դրույթը,
- 2022 թվականի մարտից բոլոր կանանց համար՝ անկախ նրանց տարիքից, վերացվում է «խորհրդածելու» համար նախատեսված ժամկետը (2016 թվականին ընդունված նմանատիպ փոփոխությունը վերաբերում էր միայն չափահաս կանանց, անչափահասները մինչև 2022 թվականի մարտը պետք է հոգեբանա-սոցիալական հարցազրույցից հետո մինչև հղիության կամավոր ընդհատումը պահպանեին 48 ժամ՝ «խորհրդածելու» համար նախատեսված ժամկետը),
- 2001 թվականից վերացվում է անչափահասների համար ծնողների թույլտվության պարտադիր պահանջը՝ ամբողջ գործընթացում անչափահասին ուղեկցող չափահաս խորհրդատուի իրավական պաշտպանության ներդրմամբ, եթե ծնողի թույլտվությունն անհնար է ստանալ,
- 2016 թվականից ՀԿԸ-ի հետ կապված բոլոր բժշկական գործողությունները դառնում են անվճար (1975-ին ՀԿԸ-ն չէր ծախսածածկվում բժշկական ապահովագրությամբ, 1982-ից կիրառվում է մասնակի փոխհատուցում, այնուհետև՝ 2013-ին և 2016-ին),
- մանկաբարձների մասնակցությունը ՀԿԸ-ի վարմանը, նախ միայն դեղորայքային (2016), ընդլայնվում է և փորձական եռամյա ժամկետով ներառում նաև գործիքային միջամտությունը, որն, ի վերջո, 2022 թվականի մարտի օրենքով օրինականացվում է՝ անկախ ժամկետից (կիրառման մասին որոշումը քննարկման փուլում է):



Հակաբեղմնավորման ոլորտում օրենսդրական առաջընթացը հիմնականում վերաբերում է երիտասարդ կանանց, նախ՝ անչափահասներին (2013, ապա՝ 2020), այնուհետև՝ 2022 թվականի հունվարից, մինչև 26 տարեկաններին, ընդ որում՝ առողջության ապահովագրությամբ փոխհատուցվող բոլոր հակաբեղմնավորիչների անվճար հասանելիությամբ և բոլորի համար (կին թե տղամարդ) տարին մեկ անգամ սեռական առողջության վերաբերյալ անվճար խորհրդատվությամբ (2022 թվականի փետրվարի 23-ի հրամանագիր հ. 2022-258):

2021 թվականին Ֆրանսիայում կատարվել է 222 100 ՀԿԸ, որոնցից երեք քառորդը՝ դեղորայքային մեթոդով: Սա հաճախ կիրառվող գործողություն է, որին իր կյանքի ընթացքում ենթարկվում է ամեն երեք կնոջից մեկը: Չնայած տարեկան որոշ տատանումներին՝ ՀԿԸ-ների միջին մակարդակը բավականին կայուն է՝ 15-49 տարեկան կանանց շուրջ 15%-ը, սակայն՝ մեծ տարածաշրջանային տարբերություններով: ՀԿԸ-ի ամենաշատը դիմող տարիքային խումբը 20-29 տարեկաններին է: Անչափահասները և 42-ից բարձր տարիքի կանայք ամենաքիչն են այդ քայլին գնում:

Չորս ՀԿԸ-ից երեքը կատարում են դեղորայքային հակաբեղմնավորիչներ ընդունող կանայք: Այս փաստը ցույց է տալիս հակաբեղմնավորիչների վերաբերյալ սպառիչ տեղեկատվության անհրաժեշտությունը, որպեսզի կանայք հնարավորություն ունենան ընտրելու իրենց ընթացիկ պահանջներին ամենահարմար հակաբեղմնավորիչը: Բոլոր հակաբեղմնավորիչները հասանելի են կանանց՝ անկախ տարիքից և ծննդաբերությունների թվից, եթե առկա չեն բժշկական հակացուցումներ: Տղամարդկանց հետ հակաբեղմնավորման բեռը կիսելու ցանկությունը ավելի ու ավելի է արտահայտվում, բայց դրա մեթոդները Ֆրանսիայում վավերացված չեն, դեռևս ուսումնասիրության փուլում են (հորմոնային հակաբեղմնավորում տեստոստերոնով, ջերմային հակաբեղմնավորում), թեև լայնորեն հանրայնացվում են: Ներքին ու արտաքին պահպանակները, բացի հակաբեղմնավորիչ լինելուց, մնում են սեռավարակներից պաշտպանվելու միակ միջոցը:

Չնախատեսված հղիության հանգամանքների վերլուծությունը, երբ կինը դիմում է ՀԿԸ-ի, հնարավորություն է, որպեսզի նա հետագայի համար ընտրի իր սեռական կյանքի տվյալ շրջանի համար լավագույնս հարմարեցված հակաբեղմնավորիչ միջոցը: Նախապես ցանկալի հղիությունը ևս կարող է որոշակի հանգամանքներում ընդհատվել, եթե այն այլևս չի համապատասխանում ծնող դառնալու ծրագրին:

Հարկ է ընդգծել, որ 2001 թվականի հուլիսի 4-ի օրենքը օրինականացրել է հակաբեղմնավորիչ նպատակով տղամարդկանց և կանանց ամլացումը (որը նախկինում համարվում էր սեռական օրգանների խեղում), վերացրել է անչափահասներին հակաբեղմնավորման միջոցների տրամադրման համար ծնողի թույլտվության պահանջը և ներդրել սեռականության ու զգայական կյանքի վերաբերյալ տեղեկատվական երեք դասընթացի մասնակցելու պարտավորություն դպրոցական հաստատություններում (տարրական, միջին և ավագ դպրոցներ): Դասընթացներն այսօր մասամբ իրականացնում են բժշկական ԲՈՒԳ-երի ուսանողները՝ առողջապահական ծառայության շրջանակներում:

**Կանոնակարգման ձևերը**

Ներկայումս հղիության կամավոր ընդհատումը հնարավոր է առանց վերապահումների՝ մինչև հղիության տասնչորսերորդ շաբաթվա վերջը, այսինքն՝ մինչև ամենորեայի 16-րդ շաբաթը (ԱՃ):

Հղիության կամավոր՝ գործիքային կամ դեղորայքային ընդհատումն իրականացվում է առողջապահական հաստատությունում կամ առողջապահական կենտրոնում: Դեղորայքային ՀԿԸ-ն հնարավոր է նաև առողջապահական հաստատությունից դուրս, բայց որոշակի պայմանների ապահովման դեպքում՝

- փորձառու բժշկի կամ մանկաբարձի կողմից, որոնք պայմանագիր ունեն առողջապահական հաստատության հետ,
- Covid-19-ի համավարակի առողջապահական արտակարգ դրության պայմաններում մինչև ամենորեայի 9-րդ շաբաթը վավերացվել է 2022 թվականի մարտի օրենքով,
- այնպիսի բնակավայրում, որտեղից հարկ եղած դեպքում հնարավոր է արագ հասնել ՀԿԸ-ի բարդությունների վարումն ապահովող բուժհաստատություն,
- առերես, բայց նաև ամբողջությամբ կամ մասամբ առցանց հեռախորհրդատվություն կնոջ և նրան վարող բուժաշխատողի ընտրությամբ:

**ՀԿԸ-ի դիմումի առիթով խորհրդակցության և դրա գրավոր հաստատման նպատակով երկրորդ խորհրդատվության միջև որևէ ժամկետ չի պահանջվում:** Գործնականում այս երկու խորհրդատվությունները տեղի են ունենում նույն օրը, եթե մասնագետ բժիշկը նույնն է, և կինն արդեն ընդունել է հղիության ընդհատման որոշումը: Դեղորայքային ՀԿԸ-ն կարող է իրականացվել անմիջապես կամ հետաձգվել մինչև առավելագույնը 9-րդ ԱՃ-ը: Գործիքային ՀԿԸ-ի համար պահանջվում է դեղորայքի նախնական ընդունում և, հետևաբար, մի քանի ժամից մինչև մի քանի օր ժամկետ (առավելագույնը 16-րդ ԱՃ) կախված կենտրոններից և կնոջ ու խնամքի վայրի համապատասխան հնարավորություններից:

**ՀԿԸ-ից առաջ և հետո կնոջը համակարգված կերպով առաջարկվում է հոգեբանա-սոցիալական գրույց:** Այն կամ ընտրի է, բացառությամբ անչափահաս աղջկա դեպքի, որի պարագայում հղիության ընդհատումից առաջ գրույցը պարտադիր է և պահանջում է գրավոր վկայագիր: Զրույցը կարող է վարել ամուսնական և ընտանեկան խորհրդատվության ոլորտում վերապատրաստված մասնագետը:

**Անչափահասի դեպքում բժիշկը պետք է ձգտի ստանալ ծնողի թույլտվությունը:** Հակառակ դեպքում՝ անչափահասին, նրա ընտրությամբ, պետք է ուղեկցի որևէ չափահաս անձ (չափահաս խորհրդատու):

**Առողջապահական ապահովագրությունը 100%-ով փոխհատուցում է հղիության կամավոր ընդհատումը և առնչվող բոլոր գործողությունները:** Սեռավարակների, մասնավորապես՝ քլամիդիա տրախոմատիսի (Chlamydia Trachomatis) և գոնորեայի (Neisseria gonorrhoeae)՝ ՊՇՌ-ով սքրինինգի ծախսերը (ըստ Ֆրանսիայի Առողջապահության բարձրագույն ատյանի (AFU-HAS)՝ 2018 թվականի սեպտեմբերի խորհրդատվության), ինչպես նաև բոլոր լաբորատորիաներում սեռավարակների հայտնաբերմանն ուղղված արյան հետազոտությունները ևս փոխհատուցվելու են 2023 թվականի

հունվարից (ըստ սոցիալական ապահովության մասին՝ 2022 թ. ֆինանսական օրինագծի):

## Իրականացման ձևերը

Հղիության կամավոր ընդհատումը տեղի է ունենում չորս փուլով՝

- դիմում-խորհրդատվություն, որի ընթացքում կինը ստանում է անհրաժեշտ տեղեկատվություն հղիության կամավոր ընդհատման մեթոդների, վավերական օրենսդրության և հնարավոր բարդությունների մասին,

- բուժառուի հղիությունն ընդհատելու որոշման և ընտրված մեթոդի գրավոր հաստատում,

- ՀԿԸ-Ն՝ ինքնին,

- գործողությունից հետո խորհրդակցություն՝ տասնչորսից քսանմեկ օր անց:

Հղիության կամավոր ընդհատումը կարելի է իրականացնել՝

- գործիքային մեթոդով (ասպիրացիա կամ լայնացմամբ դուրսհանում՝ 14-ից մինչև 16-րդ ԱԸ-ն, տեղային կամ ընդհանուր անզգայացմամբ),

- դեղորայքային մեթոդով՝ հոսպիտալացմամբ կամ առանց դրա՝ մինչև 9-րդ ԱԸ-ն:

ՀԿԸ-ի տարբեր մեթոդները կնոջը ներկայացվում են առաջին խորհրդակցության ժամանակ, որպեսզի նա կարողանա ճիշտ ընտրություն կատարել՝ ելնելով հղիության ժամկետից, հակացուցումներից և յուրաքանչյուր կենտրոնի հնարավորություններից: Այս խորհրդատվությունը հնարավորություն է տալիս, բացի կլինիկական գնումից և անձնական ու ընտանեկան բժշկական և վիրաբուժական պատմության հավաքագրումից (ընտանեկան թրոմբոէմբոլիային և սրտանոթային վտանգի գնահատում՝ հակաբեղմնավորիչների նշանակման դեպքում), կատարել սեռավարակների և արգանդի վզիկի քաղցկեղի սքրինինգ: Այդ խորհրդատվության շրջանակում բժշկին ցուցվում է անդրադառնալ պոտենցիալ բռնության թեմային՝ թույլ տալով կնոջը, եթե նա ցանկանում է, այդ պահին արտահայտվել կամ դա անել մեկ այլ խորհրդակցության ժամանակ (կարևոր է, որ կինն իմանա, որ կան վայրեր, որտեղ իրեն կլսեն և կուղղորդեն):

Միևնույն ժամանակ, կնոջը պետք է տրամադրվեն բոլոր պայմանները և ձևերը, ինչպես նաև օրենսդրությունը հստակեցնող ուղեցույց-փաստաթղթապանակ՝ թղթային կամ էլեկտրոնային տարբերակով (առցանց՝ [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr) կայքում):

Հղիության կամավոր ընդհատումից առաջ և հետո կնոջը մշտապես առաջարկվում է հոգեբանա-սոցիալական գրույց: Չափահաս կնոջ համար այն պարտադիր չէ, մինչդեռ անչափահասի համար պարտադիր է:

Բժիշկը կամ մանկաբարձը պետք է ձգտեն ստանալ ծնողներից մեկի կամ անչափահասի օրինական ներկայացուցչի համաձայնությունը: Եթե անչափահասը ցանկանում է գաղտնի պահել իր վիճակը կամ համաձայնության բացակայության դեպքում, նրան ուղեկցում է նրա ընտրած չափահասը: Անչափահասին պետք է խորհուրդ տրվի ուղեկցող չափահաս անձի ընտրության հարցում, որը, չունենալով ծնողական իրավասություն և չկրելով քաղաքացիական կամ քրեական պատասխանատվություն, կատարում է ուղեկցողի և հոգեբանական աջակցի դեր:

Բժիշկը կամ մանկաբարձն իրավունք ունեն հրաժարվելու իրենց համոզմունքներին հակասող բժշկական ծառայություն մատուցելուց (համոզմունքների դրույթ): Նման դեպքում նրանք պարտավոր են հնարավորինս շուտ տեղեկացնել կնոջը, որպեսզի իրենց պատճառով ՀԿԸ-ի գործընթացը չհետաձգվի: Հղիության կամավոր ընդհատմանը խոչընդոտելը պատժվում է 1993 թվականի հունվարի 27-ի՝ Նեյերցի հ. 93-121 օրենքով: Օրենքի իրավական դաշտն ընդլայնվել է 2017 թվականի մարտի օրենքով՝ ներառելով էլեկտրոնային, թվայնացված միջոցներով տարածված շփոթեցնող տեղեկատվությամբ ՀԿԸ-ին խոչընդոտելը:

Հղիության կամավոր ընդհատումը կարող է իրականացվել դիմումի հաստատման և 16-րդ ԱԸ-ի մինչև ընկած ժամանակահատվածում՝ այդպիսով թույլ տալով կանանց ընդհատել իրենց հղիությունն առանց սպասելու, եթե ընտրությունն արդեն կատարված է, կամ՝ եթե որոշումը դեռ ընդունված չէ, մի քանի խորհրդատվություններ և մեկ կամ մի քանի հանդիպումներ ունենալ ամուսնության ու ընտանիքի հարցերով խորհրդատվության տրամադրման լիազոր անձի, սոցիալական աշխատողի կամ հոգեբանի հետ, որոնք կօգնեն նրանց վերջնական որոշման կայացման գործում: Ֆրանսիայի Առողջապահության բարձրագույն ատյանի (ԱԲԱ) 2021 թ. խորհրդատվությունը հնարավորություն է տալիս դեղորայքային ՀԿԸ ընտրած կանանց՝ ստանալու 2 դեղաչափ միաժամանակ և դրանք ընդունելու տանը՝ ընտրված ժամին, առանց բժշկի կամ մանկաբարձի՝ նախկինում



### Հղիության կամավոր ընդհատում

#### Ի՞նչ է

- Ֆրանսիայում հղիության կամավոր ընդհատման համար օրենքով սահմանված ժամկետը հղիության 14 շաբաթն է, այսինքն՝ ամենորեայի 16-րդ շաբաթը:
- Հղիության կամավոր ընդհատումը կարող են իրականացնել բժիշկը կամ մանկաբարձը՝ դեղորայքային մեթոդով՝ հոսպիտալացմամբ կամ, որոշակի պայմանների ապահովման դեպքում, առանց դրա, կամ էլ՝ գործիքային եղանակով՝ տեղային կամ ընդհանուր անզգայացմամբ:
- Հղիության կամավոր ընդհատումը հաճախ իրականացվող գործողություն է, որը վերաբերում է վերարտադրողական տարիքի և սոցիալ-տնտեսական անխտիր բոլոր շերտերի կանանց:
- Հղիության կամավոր ընդհատման հետևանքով առաջացած բարդությունները շատ հազվադեպ են այն երկրներում, որտեղ ՀԿԸ-ն թույլատրված է օրենքով:
- Հակաբեղմնավորման միջոցների հասանելիության խթանումը և կանանց կարիքներին ու պահանջներին դրանք համապատասխանեցնելը անցանկալի հղիությունների թվի կրճատմանը նպաստող լծակներից է:

պարտադիր ներկայության՝ իհարկե, երկու չափաբաժինների միջև պահպանելով 24-48 ժամ միջակայք, որն այս մեթոդի հաջողության օպտիմալ ժամանակահատվածն է:

Հղիության կամավոր ընդհատման պայմաններն այսօր անհավասար են Ֆրանսիայում՝ տարածքային տեսակետից (մայրցամաքային և անդրծովյան շրջաններ), և կնոջ համար երբեմն դժվարացնում են այս գործընթացը՝ բժշկի հետ առաջին հանդիպման չափազանց երկար ժամկետները (ԱԲԱ-ն նախատեսում է առավելագույնը 5 օր), աշխարհագրական հեռավորությունը, նաև՝ ոչ միշտ են առաջարկվում բոլոր մեթոդները, բոլոր կենտրոններում չէ, որ մինչև 16-րդ ԱՇ-ն իրականացվում է հղիության կամավոր ընդհատում:

ՀԿԸ ժամկետի՝ 14-ից մինչև 16-րդ ԱՇ երկարաձգումը վավերացնող՝ 2022 թվականի մարտի 2-ի օրենքի ընդունումից հետո մինչ օրս ոչ ԱԲԱ-ն, ոչ էլ Ֆրանսիայի գինեկուղտների և մանկաբարձների ազգային հանձնախումբը (CNGOF) դրա գործնական իրագործման վերաբերյալ խորհրդատվություն չեն ներկայացրել: 14-16-րդ ԱՇ-ի միջև ընկած ժամանակահատվածում լայնացմամբ դուրսհանումն իրագործվում է միայն միջազգային գրականության և հարևան երկրների փորձի հիման վրա, ներառյալ՝ Նիդերլանդների և Մեծ Բրիտանիայի, որտեղ այդ գործողությունն իրականացվում է, համապատասխանաբար, մինչև 22-րդ ԱՇ-ն և 24-րդ ԱՇ-ն: Մինչ օրս Ֆրանսիայում 14-16-րդ ԱՇ-ի միջակայքում կատարված ՀԿԸ-ների երկու երրորդը հենց այս մեթոդով է իրականացվել: Կենտրոնների մեկ երրորդն այս ժամկետների համար ընտրել է դեղորայքային մեթոդը, որը նման է հղիության բժշկական ընդհատմանը (ժամկետային սահմանափակում չունի):

**Հղիության կամավոր ընդհատում գործիքային մեթոդով**

Հնարավոր է մինչև 16-րդ ԱՇ-ն: Խոսքը արգանդի վզիկի լայնացմամբ և ներծող խողովակի (կյուրետ) ներմուծմամբ ներարգանդային ասպիրացիայի (էլեկտրական կամ ձեռքով) միջոցով արգանդի դատարկման մասին է: Արգանդի նախնական լայնացում հնարավոր է իրականացնել դեղորայքային (200 մգ միֆեպրիստոն և/կամ 400 մգ միզոպրոստոլ) և մեխանիկական (Հեզարի մոմեր) լայնացնող միջոցների համակցությամբ և ստանալ բավարար բացվածք (6-14 մմ տրամագծով՝ կախված հղիության ժամկետից և վզիկի լայնանալու ունակությունից) ներծող խողովակի ներդրման համար:

Արգանդի դատարկման հսկողությունն իրականացվում է կամ միջամտության վերջում՝ դրա ուլտրաձայնային ուղղորդմամբ, կամ միջամտության ժամանակ դուրս բերված գանգվածի մակրոսկոպիկ հետազոտման միջոցով:

Այս կարճատև (մի քանի րոպե) գործիքային միջամտությունը կարող է իրականացվել արգանդի վզիկի տեղային կամ շրջանային անզգայացումից հետո (10-20 մլ 1% լիդոկաինի ներարկում հեշտոցային կամարի (fornix vaginalis) մեջ կամ հետագծով ներարկում արգանդի վզիկի խողովակի երկայնքով) կամ ընդհանուր անզգայացմամբ: Լայնացում դուրսհանում մեթոդը հիմնականում կիրառվում է 14-16-րդ ԱՇ-ի միջակայքում, երբ միայն ասպիրացիան բավարար չէ, և անհրաժեշտ է պտղի մասնատում McClintock տեսակի բռնող աքցանով:

Դեղորայքային նախապատրաստումը հաճախ է կիրառվում: 1-ին կամ 2-րդ մակարդակի ցավազրկողները քիչ թե շատ համակցվում են տազնապամարիչ միջոցների հետ: Ազոտի ենթօքսիդն ավելի ու ավելի հաճախ է համատեղվում տեղային անզգայացման հետ:

Երբ կնոջ արյան ռեզուսը բացասական է, իրականացվում է կանխարգելիչ ներարկում մարդու՝ 200 մկգ հակառեզուս-D իմունոգլոբուլինով (Rhophylac):

Ֆրանսիայի գինեկուղտների և մանկաբարձների ազգային հանձնախումբն այլևս չի առաջարկում հակաբիոտիկներով կանխարգելում, որն իր տեղը գիջել է քլամիդիա տրախոմատիսի (Chlamydia Trachomatis) և գոնոկոկի (Neisseria gonorrhoeae) ՊՇՌ-ով կանոնավոր սքրինինգին: Դրական պատասխանի դեպքում այդ վարակների բուժումն իրականացվում է հղիության կամավոր ընդհատումից առաջ կամ, եթե արդյունքները հայտնի չեն մինչև միջամտության օրը, դրանից հետո. հետազոտության արդյունքների բացակայությունը չպետք է հետաձգի ՀԿԸ-ն: Բուժումը պետք է համապատասխան կերպով առաջարկվի նաև զուգընկերոջը կամ զուգընկերների: Ներկայումս ինչպես կանանց, այնպես էլ տղամարդկանց, որպես առաջին շարքի բուժում, առաջարկվում է խմել 100 մգ դոքսիցիկլին օրական երկու անգամ մինչև յոթ օր՝ քլամիդիայի դեմ, և ցեֆտրիաքսոն՝ 500 մգ ներմկանային (ՆՄ) կամ ներերակային (ՆԵ) մեկանգամյա ներարկում գոնոկոկի դեպքում:

Խրոհուրդ է տրվում միջամտությունից հետո նշանակել 1-ին կամ 2-րդ մակարդակի ցավազրկողներ:

Հղիության կամավոր ընդհատման կապակցությամբ նախնական խորհրդատվությունների ժամանակ առաջարկվում է ՀԿԸ-ից հետո օգտագործել հակաբեղմնավորման միջոցներ և դա սկսել միջամտությունից անմիջապես հետո: Եթե կինն ընտրում է ներարգանդային պարույրը կամ ենթամաշկային իմպլանտը, դրանք կարող են տեղադրվել նույն օրը՝ միջամտության ավարտին: Եթե ընտրությունը հաբերն են, մաշկային կամ հեշտոցային հակաբեղմնավորիչները, ապա դրանց օգտագործումը պետք է սկսել ՀԿԸ-ի օրվանից: Հակաբեղմնավորման միջոցների բացակայության դեպքում կարող է արագորեն նոր հղիություն սկսվել: ՀԿԸ-ի օրը համապատասխանում է դաշտանային հաջորդ շրջափուլի առաջին օրվան:

Միջամտությունից հետո 14-21-րդ օրվա միջակայքում առաջարկվում է խորհրդատվություն՝ ինչպես բժշկական, այնպես էլ հոգեբանական բարդությունների բացակայությունը հաստատելու և հակաբեղմնավորման ընթացիկ կամ ապագա միջոցները վերանայելու նպատակով:

**Հղիության կամավոր ընդհատում դեղամիջոցներով**

Առաջարկվում է մինչև 9-րդ ԱՇ-ն (63 օր)՝ հակապրոգեստերոնի (միֆեպրիստոն) և պրոստագլանդինի (միզոպրոստոլ) համակցմամբ՝ մինչև 7-րդ ԱՇ-ն (49 օր) և 7-9-րդ ԱՇ-ի միջակայքում՝ տարբեր սխեմաներով: 3 օրից ավելի հղիության պարագայում ԱԲԱ-ն խորհուրդ չի տալիս կիրառել այս մեթոդը, թեև Ֆրանսիայի գինեկուղտների և մանկաբարձների ազգային հանձնախումբը դեմ չէ, և այն կիրառվում է որոշ կենտրոններում 9-րդ ԱՇ-ից հետո, ներառյալ՝ մինչև 16-րդ ԱՇ-ն ընկած ժամանակահատվածը:

Դիտարկվում է նաև ռեզուս-D-ի դեմ իզոիմունիզացման կանխում և ԶԿԸ-ից հետո հակաբեղմնավորման միջոցների ընտրությունը՝ ինչպես գործիքային ընդհատման դեպքում:

Ըստ ԱԲԱ-ի վերջին խորհրդատվության՝ դեղորայքային ԶԿԸ-ն կարելի է սկսել մինչև ռեզուս խմբի որոշումը: Բավարար է կնոջը դուրս գրել ռեզուս խմբի որոշման դեղատոմս, իսկ բացասական ռեզուսի դեպքում իմունոգլոբուլինների ընդունում: Կյանքի կոչումը թողնվում է կնոջ հայեցողությանը՝ առավելագույնը արյունահոսությունը սկսվելուց 72 ժամվա ընթացքում: Մինչև 9-րդ ԱՇ-ն RhD իզոիմունացման վտանգը փոքր է և, հետևաբար, չի արդարացում ռեզուսը որոշելու պատճառաբանությամբ ԶԿԸ-ի հետաձգումը:

Հակաբեղմնավորման միջոցների օգտագործումը կարելի է սկսել արոստագլանդինների ընդունման օրից, բացառությամբ ներարգանդային պարուրի, որը դրվում է ԶԿԸ-ից հետո 10-րդ օրվանից սկսած՝ արգանդի դատարկ լինելը ստուգելուց հետո: Այս միջակայքում ցանկալի է օգտագործել տեղային կամ հակաբեղմնավորման այլ միջոցներ:

Դեղորայքային ԶԿԸ-ի դեպքում հակաբիոտիկներով կանխարգելման ցուցումներ չկան:

ԱԲԱ-ի՝ 2021 թ. խորհրդատվությամբ վերացվել է բժշկի կամ մանկաբարձի ներկայությամբ միֆեպրիստոն ընդունելու պարտավորությունը, և կնոջը հնարավորություն է տրվել ինքնուրույն որոշելու, թե որտեղ և երբ ընդունել միֆեպրիստոն:

Հեռախորհրդատվությունը ևս լավ լուծում է այն կանանց համար, որոնք ցանկանում են մնալ տանը կամ աշխատավայրում (օրինակ՝ խորհրդապահական հարմար տարածք տեղծելու դեպքում)՝ առանց բժշկի գրասենյակ, սեռական առողջության կենտրոն կամ առողջապահական հաստատություն գնալու:

### Մինչև 7-րդ ԱՇ-ն գործելակարգը հետևյալն է՝

- ընդունել միֆեպրիստոնի հաբեր՝ 200 կամ 600 մգ,
- այնուհետև խմել 400 մկգ միզոպրոստոլ կամ դնել լեզվի տակ, կամ էլ՝ այտի ու լնդի միջև՝ միֆեպրիստոն ընդունելուց 24-28 ժամ հետո: Այդ դեղաչափը կարող է հանգեցնել, կամ՝ ոչ, մի քանի ժամով հոսպիտալացման նախապես սահմանված պայմանավորվածությանը համապատասխան:

Միզոպրոստոլի հետ միաժամանակ նշանակվում են 1-ին կամ 2-րդ մակարդակի ցավազրկողներ, ինչը հնարավորություն է տալիս կանխարգելելու արգանդի կծկման և արտամղման հետ կապված ցավի ի հայտ գալն ու դրա ինտենսիվությունը: ԶԿԸ-ից հետո 14-21-րդ օրերի ընթացքում իրականացված հսկիչ խորհրդատվությունն է, որ հնարավորություն է տալիս հաստատելու մեթոդի արդյունավետությունը՝ խորիմնային գոնադոտրոպին հորմոնի կոնցենտրացիայի [ԽԳՀ] չափմամբ արյան մեջ (14-րդ օրը՝ նախնական մակարդակի 20%-ից պակաս) կամ մեզում (1000 ՄՄ/մլ դրական շեմով ԽԳՀ-ի ինքնաթեստ, որը չի վաճառվում դեղատներում, կարելի է ստանալ միայն առողջապահական հաստատություններում):

ԶԿԸ-ից հետո ուլտրաձայնային հետազոտությունը պետք է վերապահվի ՈւՁՀ մասնագետներին, որոնք սովոր են հետևել դեղորայքային ԶԿԸ-ներին, որպեսզի մնացորդային պատկերները չմեկնաբանվեն որպես ձախողված ԶԿԸ և հնարավոր լինի խուսափել անհարկի ասպիրացիաներից:

### Ամենորեայի 7-9-րդ շաբաթների գործակարգը նախատեսում է՝

- միֆեպրիստոնի ընդունում՝ 200 մգ,
- այնուհետև՝ 800 մկգ միզոպրոստոլ՝ միֆեպրիստոնն ընդունելուց 24-48 ժամ անց՝ հոսպիտալացմամբ կամ առանց հոսպիտալացման:

Մնացած վարումը նույնական է՝ ցավազրկման, հսկողության և իրականացման վայրի տեսակետից:

### Ընտրությունը

ԶԿԸ մեթոդի ընտրությունը կախված է կնոջից, հակացուցումներից, բուժկենտրոնի, բժշկի կամ մանկաբարձի հնարավորություններից:

Մեթոդներից որևէ մեկը մյուսի նկատմամբ ոչ մի առավելություն չունի: Դրանց տարբերությունները ոմանք ընդունում են որպես առավելություններ, ոմանք էլ՝ որպես թերություններ: Երկու մեթոդի նպատակն էլ նույնն է՝ ընդհատել հղիությունը: Դրան հասնելու միջոցներն են տարբեր:

Հղիության կամավոր ընդհատում կատարել-չկատարելու ընտրությունը պետք է նախորդի մեթոդի ընտրությանը, այլ ոչ թե՛ հակառակը: Խնդիրն անցանկալի հղիությունն է, հղիության կամավոր ընդհատումը լուծում է՝ անկախ մեթոդից.

- որոնք են հղիության կամավոր ընդհատման գործիքային և դեղորայքային մեթոդների տարբերությունները ([աղյուսակ 1](#)),
- ԶԿԸ գործիքային մեթոդի դեպքում տեղային և ընդհանուր անզգայացման տարբերությունները ([աղյուսակ 2](#)),
- որոնք են հոսպիտալացմամբ կամ առանց հոսպիտալացման հղիության կամավոր դեղորայքային ընդհատման տարբերությունները ([աղյուսակ 3](#)):

### ԶԿԸ-ի բարդությունները

ԶԿԸ-ի բարդությունների վտանգը շատ փոքր է այն երկրներում, որտեղ այն օրենսդրաբար թույլատրվում է: ԶԿԸ-ն օրինական ճանաչած երկրներում մահացության մակարդակը տատանվում է 0-1,3-ի սահմանում՝ 100000 ԶԿԸ-ի հաշվով: Նույն երկրներում նույն ժամանակահատվածներում 100000 ծննդի հաշվով 5,1-7,3 մահվան դեպք է արձանագրվում:

Բարդությունների վտանգը հիմնականում կապված է հղիության ժամկետի և գործողությունը կատարող անձի փորձառության հետ: Դեղորայքային ԶԿԸ-ն ավելի քիչ վտանգներ է պարունակում, քան գործիքային ԶԿԸ-ն (կախված չէ միջամտությունն իրականացնողից, թույլատրելի ժամկետն ավելի վաղ է, անզգայացման հետ կապված վտանգը չկա, վարակվելու վտանգն ավելի փոքր է):

### Կարճաժամկետ և միջնաժամկետ բարդություններ

**Մահացության տոկոսն** ընդհանուր անզգայացման դեպքում, 100000 ԶԿԸ-ի հաշվով, 0,6 տոկոս է, այսինքն՝ 4 անգամ ավելի, քան տեղային անզգայացման դեպքում:

**Արյունահոսության վտանգը** նույնպես ավելի մեծ է ընդհանուր անզգայացման դեպքում և աճում է՝ հղիության ժամկետին զուգահեռ: Այն կարող է սկսվել միջամտությունից հետո մեկ ժամվա ընթացքում՝ արգանդի անբավարար կրճատման կամ բեղմնավորված ձվաբջջի՝ ամբողջությամբ չհեռացվելու պատճառով: Այդ դեպքում ներարկվում

# ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑ 37

## ՀԴՌՈՒԹՅԱՆ ԿԱՄԱՎՈՐ ԸՆԴՀԱՏՄԱՆ ԳՈՐԾԻՔԱՑԻՆ ԵՎ ԴԵՂՈՐԱՑՔԱՑԻՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ՏԱՐԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

ՀԿԸ գործիքային մեթոդ	ՀԿԸ դեղորայքային մեթոդ
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Կարճատև գործողություն</li> <li>■ Ներթափանցող միջամտություն</li> <li>■ Երրորդ կողմի միջամտություն/կինը պասիվ դիրքում է</li> <li>■ Պարտադիր հոսպիտալացում</li> <li>■ Լիակատար ծախսողումը (զարգացող հղիություն) բացառիկ դեպք է (ուլտրաձայնային կամ մակրոսկոպիկ հսկում)</li> <li>■ Հղիության կամավոր ընդհատման ակնթարթային հաստատում</li> <li>■ Հղիության կամավոր ընդհատման ժամանակ ներարգանտային պարույրի հնարավոր տեղադրում</li> <li>■ Գինը՝ 463–664 եվրո (100% փոխհատուցում բժշկական ապահովագրությամբ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Տևողությունն անորոշ է</li> <li>■ Միջամտությունը ներթափանցող չէ</li> <li>■ Կինը մենակ է/ակտիվ դիրքում է, կարող է տեսնել ծննդ, սաղմը, նույնիսկ՝ պտուղը</li> <li>■ Հոսպիտալացումը պարտադիր չէ</li> <li>■ Լիակատար ծախսողում՝ 2–3% դեպքերում</li> <li>■ Արդյունավետության հաստատումը հեռադիր է՝ խորհրդային գոնա-դոտրոպին հորմոնների կամ ուլտրաձայնային հետազոտությամբ</li> <li>■ Ներարգանտային պարույրի տեղադրումը հետաձգվում է ՀԿԸ-ից հետո մինչև 15–21-րդ օրերի միջակայքը</li> <li>■ Գինը՝ 233–328 եվրո (100% փոխհատուցում բժշկական ապահովագրությամբ)</li> </ul>
<p>■ Ֆիզիկական ցավի կառավարում՝ երկու դեպքում էլ կանխարգելումը հնարավոր է: Ցավի կառավարումը տարբեր է՝ կախված կնոջից:</p>	

Աղյուսակ 1.

## ՀԿԸ ԳՈՐԾԻՔԱՑԻՆ, ՄԵԹՈԴԻ ԴԵՊՐՈՒՄ ՏԵՂԱՑԻՆ ԵՎ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԱՆՋՊԱՑԱՑՄԱՆ ՏԱՐԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ընդհանուր անզգայացում	Տեղային անզգայացում
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ավելի մեծ բուժաժին վտանգ</li> <li>■ Հիվանդանոցում մնալու ավելի երկարատև ժամանակ</li> <li>■ Հոգեկան մասնակցության բացակայություն, գործողության ընթացքի վերաբերյալ հիշողության բացակայություն</li> <li>■ Կաթիլային ներարկման ֆիզիկական հետք</li> <li>■ Անզգայացնող բժշկի պարտադիր խորհրդատվություն</li> <li>■ ՀԿԸ ընթացքում ֆիզիկական ցավեր չկան</li> <li>■ Հատուկ հետվիրահատական հսկողություն (մեքենա վարելն արգելված է, պարտադիր ուղեկցություն)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Բուժաժին փոքր վտանգ</li> <li>■ Հիվանդանոցում մնալու ավելի կարճատև ժամանակ</li> <li>■ Ֆիզիկական և հոգեկան մասնակցություն</li> <li>■ Կաթիլային ներարկում պարտադիր չէ</li> <li>■ Անզգայացնող բժշկի խորհրդատվություն հարկավոր չէ</li> <li>■ ՀԿԸ ընթացքում ֆիզիկական և հոգեբանական փոփոխական ցավեր</li> <li>■ Հետվիրահատական կարճատև հսկողություն</li> </ul>

Աղյուսակ 2.

## ՈՐՈՂՔ ԵՆ ՀՈՍՊԻՏԱԼԱՑՄԱՆ ԿԱՄ ԱՌԱՑ ՀՈՍՊԻՏԱԼԱՑՄԱՆ՝ ՀԴՌՈՒԹՅԱՆ ԿԱՄԱՎՈՐ ԴԵՂՈՐԱՑՔԱՑԻՆ ԸՆԴՀԱՏՄԱՆ ՏԱՐԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Հոսպիտալացում	Առանց հոսպիտալացման
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Մինչև 16–րդ ԱՃ-ն (բացի ԱԲԱ-ի խորհրդատվությունից, Ֆրանսիայի գինեկոլոգների և մանկաբարձների ազգային հանձնախմբի (ՖԳԱՄՀ, CNGOF) խորհրդատվությամբ նախատեսվում է մինչև 14–րդ ԱՃ-ն)</li> <li>■ Անկախ բնակության վայրից</li> <li>■ հնամոդի աջակցություն, ավելի քիչ մեկուսացում (վստահություն, թե՛ վախ հոսպիտալացումից)</li> <li>■ Միանյակ կամ ուղեկցությամբ</li> <li>■ Հարմարավետություն, թե՛ անհարմարավետություն. կախված է կեցության վայրից</li> <li>■ Բավարար ժամանակի տրամադրում, առանց ընտանեկան կամ կենցաղային պարտականությունների</li> <li>■ մինչև 9–րդ ԱՃ-ն՝ 3–4 ժամ հիվանդասենյակում, 9–րդ ԱՃ-ից ավելի ժամկետի դեպքում հոսպիտալացումը կարող է գերազանցել 24 ժամը, կարող է պահանջվել լրացուցիչ ասպիրացիա</li> <li>■ Սահմանափակումներ՝ կապված բուժկենտրոնի, ամբուլատոր ծառայության աշխատանքային ժամերի և հանգստյան օրերի հետ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Մինչև 9–րդ ԱՃ-ն</li> <li>■ Ողջամիտ հեռավորություն բուժաստատությունից, որտեղ կարելի է տեղափոխել բուժառուին բարդության դեպքում</li> <li>■ հնամոդի բացակայություն (վստահություն, թե՛ վախ մեկուսացումից)</li> <li>■ Երրորդ անձի կարիք</li> <li>■ Գտնվելու վայրի ընտրություն, տան հարմարավետություն, պակաս թշնամական մթնոլորտում գտնվելու զգացողություն</li> <li>■ Տնային առօրյայում, երեխաներ և այլն (առանձնանալու հնարավորություն)</li> <li>■ 9–րդ ԱՃ-ից ավելի ժամկետների համար կիրառելի չէ</li> <li>■ ժամանակի կամ օրվա ընտրության տեսակետից ավելի քիչ սահմանափակումներ (հանգստյան օրեր, երեկոներ և այլն)</li> </ul>

Աղյուսակ 3. Ֆրանսիայի գինեկոլոգների և մանկաբարձների ազգային հանձնախմբի (ՖԳԱՄՀ, CNGOF), ԱԲԱ՝ Առողջապահության բարձրագույն ատյան (HAS), ԱՃ՝ ամենօրեային շաբաթ:



է արգանդի տոնուը վերականգնող դեղամիջոց կամ, եթե արձագանք չի լինում, կրկին կատարվում է ասպիրացիա:

**Արգանդի վզիկի վնասվածքները** շատ դեպքերում հետևանքներ չեն թողնում կամ վերացվում են պարզ արյունականգ (հեմոստատիկ) կարի միջոցով (0,10-1,18% ըստ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության): Վզիկում սխալ հետագծի դեպքում ասպիրացիայի ցանկացած փորձից առաջ անհրաժեշտ է ուլտրաձայնային ուղղորդում՝ խողովակի ներարգանդային դիրքն ապահովելու համար:

**Արգանդի թափածակումն** ավելի հազվադեպ է, երբ մեծ է բժշկի փորձը, և ավելանում է, երբ կինը շատ է ծննդաբերել: Անհրաժեշտ է կատարել ուլտրաձայնային հաստատում և ասպիրացիան անհապաղ դադարեցնել: Եթե ներորովայնամզային որևէ ասպիրացիա չի արվել, բավարար է հակաբիոտիկային կանխարգելումը, և արգանդի վերքն ինքնուրույն կբուժվի: Եթե ներորովայնամզային ախտահարման կասկած կա, պահանջվում է հետազոտական լապարոսկոպիա:

**ՀԿԸ-ից հետո վարակների հաճախականությունը** տատանվում է ըստ վարակման վտանգի նախնական գնահատման: Այս պարագայում մեծ է քլամիդիայի (Chlamydia Trachomatis) կանոնավոր սքրինինգի և զուգընկեր(ների) բուժման կարևորությունը:

«3-5-րդ օրվա համախտանիշը», որը համակցվում է կարճատև ջերմությամբ, կոնքի ցավով և արյան մակարդուկների արտամղմամբ, ինքնաբերաբար վերանում է ցավազրկողներով՝ առանց հակաբիոտիկների դիմելու: Չճանաչվելու դեպքում կարող է դիտարկվել որպես վերին սեռական օրգանների լուրջ վարակ, ինչը կարող է տեղիք տալ հնարավորինս վաղ հակաբիոտիկային բուժման կիրառմանը:

**Տրոֆորաստի՝ ասպիրացիայի ընթացքում ամբողջությամբ չհեռացվելը** ՀԿԸ-ների 0,75%-ի բարդությունն է: Դրա կլինիկական արտահայտությունն է մետրորագիան քիչ թե շատ համակցված կոնքային ցավերով, առանց ջերմության՝ վարակիչ բարդությունների բացակայության դեպքում: Ախտորոշումը կարող է հաստատվել փորձառու մասնագետի իրականացրած ուլտրաձայնային հետազոտությամբ (ՀԿԸ-ից նվազագույնը 14 օր հետո, որպեսզի այս բարդությունը չզբաղակցի, երբ դրան վերագրվի ՀԿԸ-ից հետո մինչ առաջին դաշտանային շրջափուլը զարգացող՝ մնացորդների ինքնաբերական արտամղման արյունահոսությունը: Պրոստագլանդինների կամ արգանդային տոնուսը բարձրացնող դեղամիջոցների կիրառումը հիմնականում բավարար է: Հակառակ դեպքում առաջարկվում է կրկնել ասպիրացիան:

**Պտղածվի ամբողջությամբ չհեռացվելը** բացառիկ երևույթ է և կախված է միջամտությունն իրականացնողից: Հնարավոր է, երբ առկա է նախապես չհայտնաբերված բազմապտուղ հղիություն:

**Արտարգանդային հղիությամբ կամ բշտիկային գանգվածով (մոլար հղիությամբ) համակցված ներարգանդային հղիության** շատ հազվագյուտ դեպքը հիմնավորում է առաջին հղիության սկզբնավորման ժամկետի ճշգրտման նպատակով իրականացվող մանրակրկիտ ՈՒԶ-ն (թվագրող ՈՒԶ), երբ հետազոտվում են արգանդի հավելումները, որ-

պեսզի բացառվեն այդ հազվադեպ իրավիճակները, միաժամանակ հայտնաբերվեն արգանդային շեղումները (երկեղջյուր արգանդ, ներարգանդային միջնապատ, արգանդի խոռոչը ձևախեղող միոմա, սերտաճած ընկերք): Բշտիկային գանգվածի կասկածի դեպքում պահանջվում են արյան մեջ խորիոնային գոնադոտոպին հորմոնի (ԽԳՀ) կոնցենտրացիայի փոփոխության (ԽԳՀ-ի կինետիկա), ինչպես նաև ասպիրացիայի արդյունքի ախտաբանա-անատոմիական հետազոտություններ:

Մինչ ՀԿԸ-ն նույնպես թվագրող ՈՒԶ (ոչ պարտադիր) իրականացնելը սահմանափակում է վերոնշյալ վտանգները և, ի թիվս այլնի, հնարավորություն է տալիս, մինչև հինգ օր սխալանքով, հաստատելու ժամկետը և հղիության զարգացման շարունակականությունը: Այնուամենայնիվ, հղիության վաղ ախտորոշման ժամանակ խորհուրդ չի տրվում ուլտրաձայնային հետազոտություն իրականացնել, եթե ԽԳՀ-ի շեմը 1500 մՄՍ/մլ-ից ցածր է: Այս դեպքում, և եթե կինը ցանկանում է շտապ ընդհատել հղիությունը, անորոշ տեղակայմամբ հղիության ընդհատումը հնարավոր է արտարգանդային հղիության վտանգի բացակայության և ԽԳՀ-ի կինետիկայի ավելի վաղ, այսինքն՝ միֆեպրիստոնի ընդունման օրն ու յոթ օր անց իրականացված հսկողության դեպքում: Ակնկալվում է ԽԳՀ-ի կոնցենտրացիայի 50% նվազում, հակառակ դեպքում պահանջվում է արտարգանդային հղիության որոնում:

**Հղիություն կամավոր դեղորայքային ընդհատման առանձնահատկություններ**

**Արյունահոսության վտանգն** ավելի մեծ է հաշվի առնելով արտամղման պահի կառավարման անհնարիությունը (0,4-ից մինչև 2%): Բուժառնություն տեղեկացնում են արյունահոսության դեպքում շտապ խորհրդատվության անհրաժեշտության մասին: Այս դեպքում հրատապ ասպիրացիան արմատական լուծում է: Սեռական օրգաններից արյունահոսության նախադեպը, արյան մակարոդեյիության խանգարումները կամ բուժառնի՝ տեղեկատվությունն ըմբռնելու դժվարությունները հակացուցումներ են դեղորայքային ՀԿԸ-ի համար:

**Պտղածվի մասնակի կամ ամբողջական պահպանում** (հաճախականությունը 3-5%՝ կախված կոհորտայից) կամ նույնիսկ շարունակվող հղիությունը (դեպքերի 1%) ավելի հաճախակի են լինում դեղորայքային ՀԿԸ-ի դեպքում, և դա է արդարացնում ՀԿԸ-ից հետո վերահսկողական խորհրդատվության պարտադիր բնույթը՝ ՀԿԸ-ի հաջող ավարտի միակ գրավականը: Ֆրանսիայում հնարավոր չէ ՀԿԸ իրականացնել, եթե հղիությունը շարունակվել է 16-րդ ԱԸ-ից ավելի, միևնույն ժամանակ արտաի զարգացման վտանգը, թեև փոքր, չի կարող բացառվել:

**Երկարաժամկետ բարդություններ**

Երկարաժամկետ հետևանքների վերաբերյալ միջազգային հետազոտությունների մեծ մասը, պտղաբերության, արտարգանդային հղիության հնարավորության, ինքնաբերական վիժման կամ վաղածնության տեսանկյունից, որևէ տարբերություն չեն արձանագրել հղիության կամավոր ընդհատման դիմած կամ երբևէ չդիմած կանանց միջև:

## Հոգեբանական բարդություններ

Հղիության կամավոր ընդհատման հոգեբանական բարդությունները նույնպես հազվադեպ են: Հարցի վերաբերյալ գիտական գրականության վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ՀԿԸ-ի դիմած կանանց և հղիությունը մինչ ավարտը հասցրած կանանց շրջանում հոգեբանական բարդությունների տոկոսը նույնն է:

Անցանկալի հղիությունը հոգեկան բեռ է դառնում կնոջ կյանքում, բայց հղիության կամավոր ընդհատման հեռանկարը որպես խնդրի լուծում, թեթևության զգացողություն է առաջացնում կանանց մեծամասնության մոտ: Կանանց փոքր թիվն է, որ ապրում է տխրություն, ավստանք և մեղքի զգացում: Այս զգացմունքները կարող են ուժեղանալ կամ մեղմանալ՝ կախված հղիության կամավոր ընդհատման կենտրոններում խնամքից և կնոջ որոշման վերաբերյալ շրջապատի կարծիքից:

## ՀԿԸ-ի կրկնության վտանգի գործոնները

Յուրաքանչյուր երրորդ կին կյանքում մեկ անգամ դիմել է ՀԿԸ-ի, յուրաքանչյուր չորրորդը՝ երկու անգամ: Կանանց միայն 10%-ն է, որ կյանքի ընթացքում դիմում է ՀԿԸ-ի երկուսից ավելի անգամ: Պտղաբերության առումով որևէ հավասարություն չկա կանանց և զույգերի միջև: Երիտասարդ տարիքը, սոցիալական անկայուն վիճակը, ազդեցության տակ գտնվելը, տեղեկատվության և խնամքի անհասանելիությունն այն գործոններն են, որոնք նպաստում են անցանկալի հղիությունների կրկնությանը:

ՀԿԸ-ի կրկնության պատճառով է, որ որոշ կանայք սկսում են գիտակցել հոգեբանական օգնության անհրաժեշտությունը, որը, հակաբեղմնավորման միջոցների անհետևողական և չիամապատասխանեցված օգտագործումից զատ, հնարավորություն է տալիս նրանց արտահայտելու իրենց վերաբերմունքը մայրության նկատմամբ, որը երբեմն պայմանավորված է անդրսերնդային պատմությամբ:

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ



● Էջ 67. Բ. Կոֆզրենի համախտանիշ

Reichsuniversität Straßburg-ի (Ստրասբուրգի կայսերական համալսարան) բժշկական ֆակուլտետը Երկրորդ աշխարհամարտի տարիներին բազմաթիվ կապեր ուներ Նացիայեր-Շտրուտոհֆի համակենտրոնացման ճամբարի հետ. նպատակը հանցավոր բժշկական փորձերն էին: Ստրասբուրգի համալսարանում ստեղծված պատմաբանների անկախ հանձնաժողովը վեր է հանել փաստերը զոհերի հիշատակի հավերժացմանն ուղղված քաղաքականության որոշակի քայլերի շրջանակում:

## REICHSUNIVERSITÄT STRASSBURG-ի ԲՈՂԱԶԵՐԾՎԱԾ ՊԱՏՄՈՒԹՅՈՒՆԸ

**Լ**a Presse médicale («Բժշկական մամուլ») 1947 թ. ապրիլին հրատարակեց բժիշկ Ժան-Մարի Ինքոնայի հոդվածը «գերմանացի բժիշկների դատավարության և ցեղասպանության իրականացման մեթոդների մշակման գործում նրանց պատասխանատվության վերաբերյալ»<sup>1</sup>: «Բժիշկների դատավարությունը» (Doctor's trial) տեղի է ունեցել Նյուրնբերգում 1946 թ. դեկտեմբերի 9-ից մինչև 1947 թ. օգոստոսի 20-ը: Սա Նյուրնբերգում ամերիկյան զինվորական դատարանի (Nuremberg Military Tribunals, NMT) քննած տասներկու՝ ոչ շատ ծանր ռազմական հանցագործություններից առաջինն էր (case one):

Մեղադրյալների նստարանին էին 23 գերմանացի բարձրաստիճան բժիշկներ, որոնք մեղադրվում էին 1939-1945 թվականների ընթացքում «բժշկական»<sup>2</sup> բնույթի պատերազմական հանցագործություններ կատարելու մեջ: Սակայն այս պատմական դատավարության մեղադրյալների շարքում չէին 1941-1944 թվականներին Reichsuniversität Straßburg-ում (RUS) աշխատած բժիշկները, թեև նրանք պատասխանատու էին անեքսիայի ենթարկված էլզասում կատարված հանցավոր բժշկական փորձերի համար: Ըստ ներկայումս ձեռք բերված տեղեկությունների՝ այդ փորձերի զոհ են դարձել որպես փորձերի սուբյեկտ ներկայացված և մարմնական վնասվածքներ ստացած 335 պաշտոնապետ և անվանապետ Նույնականացված անձանցից առնվազն 144-ը: Նրանց հարկ է ավելացնել ավելի քան 233 խորհրդային ռազմագերիների, որոնց՝ անատոմիայի ինստիտուտ փոխադրված աճյունները Նյուրե են ծառայել գիտական հետազոտությունների և դասավանդման գործընթացում:

### Հանձնաժողովն ուսումնասիրել է Reichsuniversität-ի պատմությունը

Նույնիսկ դեպքերից ավելի քան 80 տարի անց այս պատմության՝ մեր պատմության մասին (թարգմ.՝ նկատի ունի Ֆրանսիան), շատ դժվարությամբ են խոսում: Հիշողությունը դեռ թաքմ է, սարսափներն ապրում են մարդկանց հուշերում:

Սակայն «Ռայխի համալսարանի» մասին խոսելը՝ գերմանական համալսարան, որ ստեղծվել էր Ստրասբուրգի ֆրանսիական համալսարանի տեղում և այդ համալսարանի փոխարեն, մինչ ֆրանսիական համալսարանը ստիպված էր պատերազմի ընթացքում Կլերմոն-Ֆերան տարահանվել (իսկ նրա հիվանդանոցային հաստատությունները՝ Դորդոն Նահանգի Կլերվիլը քաղաք), երկար տարիներ արգելված և մոռացության մատնված թեմա էր՝ առավել ընդգծելով, մասնավորապես, ստրասբուրգյան համալսարանական, բժշկական և գիտական շրջանակներում տասնամյակների ընթացքում չասվածը կամ թերի ասվածը:

Այնուամենայնիվ, 2022 թ. մայիսի 3-ին ավելի քան վեց տարվա հետազոտություններից հետո, 2016 թվականին Ստրասբուրգի համալսարանի դեկանության ստեղծած պատմաբանների անկախ հանձնաժողովը գեկույց ներկայացրեց Reichsuniversität-ի բժշկական ֆակուլտետի Նացիոնալ-սոցիալիստական անցյալի մասին: Հանձնաժողովի աշխատանքների համար հիմք էր դարձել ՀԼՄ-ներում լայնորեն լուսաբանված բանավեճը, որը տարիներ շարունակ շրջանառվող լուրերից հետո ծավալվեց, երբ դոկտոր Ռաֆայել Տոլեդանոն Ստրասբուրգի համալսարանում հայտնաբերեց Նացիստական ժամանակաշրջանով թվագրվող «մարդկային աճյունների» հավաքածու:

Մարդկային այդ պատրաստուկները (պրեպարատ) վերաբերում էին 1943 թ. օգոստոսի 11-18-ը Նացիայեր-Շտրուտոհֆի\*\* համակենտրոնացման ճամբարում սպանված 86 հրեա զոհերից մեկին: Նրանց նախապես «ընտրել էին» Աուշվիցում (Օսլեցիցիում) Ստրասբուրգի Reichsuniversität-ի անատոմիայի ինստիտուտի բժշկաֆիզիկական մարդաբանության հավաքածուի նմուշների կազմման նպատակով:

Պատմական հանձնաժողովն իր առջև հետևյալ խնդիրներն էր դրել.

- վերջնական պատասխան տալ՝ Ստրասբուրգի համալսարանի ներկայիս բժշկական ֆակուլտետի հավաքածուներում կամ, թե՛ ոչ Նացիստական ժամանակաշրջանին վերաբերող «մարդկային աճյուններ»,

\* Ռատավարական գործընթացում բժշկական բնույթի պատերազմական հանցագործությունների համար պաշտոնապետ ներկայացվող մեղադրանք գոյություն չունի, սակայն եզրույթը պահանջել է ներմուծել ամերիկացի հոգեբան Ջոն Ուեսթ Թոմփսոնը՝ ելնելով իրենց մասնագիտական գործունեությունն իրականացնելիս բժիշկների գործած դաժանություններից:

– հստակ նշել, թե որոնք են եղել *Reichsuniversität*-ի անդամների և ներկայացուցիչների գիտական ու քաղաքական աշխատանքները, մասնավորապես լուսաբանելով ճշգրտել *Reichsuniversität*-ի անդամների և ներկայացուցիչների գիտական ու քաղաքական գործունեությունը և լուսաբանել, հատկապես, 1941 թվականին Ստրասբուրգից 50 կմ հեռու ստեղծված Նացվայլեր (KL Natzweiler) ճամբարում բժշկական ֆակուլտետի երեք պրոֆեսորների ու նրանց աշխատակիցների՝ մարդկանց վրա իրականացրած փորձերի պատմությունը,

– լայնածավալ աշխատանք սկսել՝ զոհերի անունները, ինքնությունը և կենսագրությունը վերհանելու համար, որոնցից մեծ մասի պարագայում այդ անունը մինչև վերջին ժամանակաշրջանը մոռացության էր մատնվել,

– բացահայտել *Reichsuniversität*-ի բժշկական ֆակուլտետի և Նացվայլեր համակենտրոնացման ճամբարի միջև եղած բազմաթիվ կապերը,

– երևան հանել քաղաքացիական հիվանդանոցի՝ *Reichsuniversität*-ի կազմում ներառման հանգամանքը, ինչպես նաև էլզասցի և մոզելցի բժիշկների մասնակցությունը Նացիոնալ-սոցիալիստական հաստատության գործունեությանը, նաև էլզասցի և մոզելցի ուսանողների տեղն այդ համակարգում ներառելով ատենախոսությունները, որ նրանք պաշտպանել են:

Վերջապես, զեկույցն առաջարկություններ է պարունակում բժշկության և, ավելի լայն առումով, քաղաքացիական հասարակության շրջանում զոհերի հիշատակը պահպանելուն ուղղված քաղաքականության (հիշողության քաղաքականություն) վերաբերյալ:

### Որոշ հավաքածուներ Նացիստական ժամանակաշրջանին առնչակից չեն

Հանձնաժողովի զեկույցի հիմնական արդյունքները վերաբերում են Ստրասբուրգի բժշկական հավաքածուներում մարդկային աճյունների առկայությանը: Հանձնաժողովն առանձնացրել է հավաքածուների երեք խումբ, որոնք խոր ուսումնասիրության առարկա են դարձել՝ ախտաբանության ոլորտին վերաբերող մի շարք մակրոսկոպիկ և միկրոսկոպիկ նմուշներ, մաշկաբանության ոլորտի հյուսվածաբանական պատրաստուկների հավաքածուն և Ավգուստ Չիրթի անձնական հյուսվածաբանական հավաքածուն: Դրանց ուսումնասիրությունը որևէ հիմք չի տալիս կարծելու, որ դրանք նշված ժամանակաշրջանի ակամա զոհերի նկատմամբ բժշկական փորձերից են ստացվել: Ի տարբերություն Ռաֆայել Տոլեդանոյի բացահայտման, դրանք որևէ առնչություն չունեն Նացվայլերի համակենտրոնացման ճամբարի հետ: Մասնավորապես՝ Ավգուստ Չիրթի 1019 հյուսվածաբանական պատրաստուկներից բաղկացած հավաքածուն 1939-ից առաջ է ձևավորվել, այսինքն՝ նրա՝ Ստրասբուրգ գալուց առաջ: Ուստի այն կապ չունի այն հանցավոր հետազոտությունների հետ, որոնք նա իրականացրել է Ստրասբուրգի կայսերական համալսարանում և Նացվայլերի ճամբարում: Ինչ վերաբերում է Ախտաբանության ինստիտուտի 134 մակրոսկոպիկ պատրաստուկներին և Նացիստական ժամանակաշրջանին վերաբերող 4000 հյուսվածաբանա-ախտաբանական պատրաստուկներին, ապա խաչաձև վերլուծություն-

\*\* Նացվայլեր-ճորտուհիք-ը Նացիստական Գերմանիայի կողմից անբնօրինակ ենթարկված էլզասի տարածքում 1941 թ. տեղակայված համակենտրոնացման ճամբար է:

ները ցույց են տալիս, որ դրանք ոչ մի առնչություն չունեն հանցավոր բժշկական փորձերի հետ և այդ ժամանակներում իրականացվող սովորական դիախեռման արդյունք են:

### Reichsuniversität Straßburg-ի և Նացվայլերի համակենտրոնացման ճամբարի միջև կապերն ապացուցված են

Պատմաբանների հանձնաժողովն անդրադարձել է նաև *Reichsuniversität Straßburg*-ի ամենօրյա բժշկագիտական գործունեությանը: Հանձնաժողովը բացահայտել և ուսումնասիրել է 1941-1944 թվականներին բժշկության ֆակուլտետում պաշտպանված 292 գիտական ատենախոսություն, որոնցից 171-ը Նախկինում հայտնի չէն եղել: Հանձնաժողովը նաև հայտնաբերել, ուսումնասիրել և ցուցակագրել է բուժառուների շուրջ 10 000 գործ (հոգեբուժության, ներքին հիվանդությունների, մանկաբուժության և այլ բաժանմունքներից) փորձելով համալրել բժշկական հանցագործությունների զոհ դարձած մարդկանց անունների և կենսագրությունների նույնականացումը, աշխատանք, որ նրանցից առաջ սկսել էին Հանս-Յոահիմ Լանզը և Ռաֆայել Տոլեդանոն: Ի վերջո, հանձնաժողովը հաստատել է, որ առնվազն 96 էլզասցի և մոզելցի բժիշկներ են աշխատել RUS-ի բժշկական ֆակուլտետում՝ ընդհանուր անձնակազմի 40%-ը, և գործել են գերմանական կլինիկաների բաժնի վարիչների ու տնօրենների ղեկավարության ներքո (որոնք մեծ մասամբ Նացիստներ են եղել): Անշուշտ, պատերազմի ամբողջ ընթացքում Ստրասբուրգի ֆրանսիական համալսարանը և քաղաքացիական հիվանդանոցը տարհանվել էին ազատ Ֆրանսիայի տարածք՝ շարունակելով իրենց գործունեությունը պատերազմի դժուրակ պայմաններում և մասնակից լինելով Դիմադրության շարժմանը, գործունեություն, որ զևահատանքի արժանացավ Ֆրանսիայի ազատագրումից հետո: Սակայն, նկատի առնելով RUS-ի համալսարանական կլինիկաների կյանքին էլզասցի և մոզելցի բժիշկների պատկառելի մասնակցությունը, դժվար է պարզապես հեռու մնալ այդ հաստատության պատմությունից այն պատճառաբանությամբ, թե Ստրասբուրգի ֆրանսիական համալսարանին ու հիվանդանոցին այն չի վերաբերում:

Բացի դրանից՝ *Reichsuniversität*-ի բժշկական ֆակուլտետի և Նացվայլերի համակենտրոնացման ճամբարի միջև բացահայտված կապերը (բժշկական անալիզներ, փորձի «*եղբայրաբար*» փոխանակումներ, հիվանդ կալանավորների փոխադրում կլինիկաներ, համակենտրոնացման ճամբարում իրականացված բժշկա-կենսաբանական հետազոտություններ, բժշկական պատվերով գազախցիկի կառուցում և այլն) այնքան բազմաթիվ են, որ կարելի է իրավամբ խոսել խաչված պատմությունների մասին: Այս երկու, ըստ էության, միմյանց ամեն ինչով հակադրելի միջավայրերի միջև կապերը կասկածի տակ են դնում «մենք դրա մասին չգիտեինք» պնդումների նման փաստարկները և մինչ այժմ գերիշխող այն պատկերացումը, թե Վոզեյան լեռնաշղթայի տարածքում ծվարած մեկուսի համակենտրոնացման ճամբարն անթափանցելի համակարգ է եղել արտաքին աշխարհի համար: Իրականում այդ ճամբարը լիովին ներգրավված է եղել տեղական, այդ թվում՝ բժշկասանիտարական համակարգում:

## Բազմաթիվ «բժշկականաբանական փորձարկումներ»

Նացվայերի համակենտրոնացման ճամբարում RUS-ի երեք պրոֆեսորների (Օյգեն Յաագեն, Օտտո Բիկենբախ և Ալգուստ Յիրթ) իրականացրած բժշկականաբանական հետազոտությունները հայտնի են նրանց նկատմամբ 1952 թ. Մեցուլ և 1954 թ. Լիոնում զինվորական դատարանների վարած դատավարություններից, ինչպես նաև 1991-2000 թվականներին նրանց գործունեության մասին Նոր փաստերի հրապարակումից ի վեր: Չցանկանալով կրկին անդրադառնալ այդ փորձարկումներին և դրանց հանցավոր պատասխանատուներին՝ նրանց ներկայացնենք զոհերից մեկի կենսագրության միջոցով:

1907 թ. սեպտեմբերի 14-ին Նագուլում ծնված (Վյուրտեմբերգի երկրամաս՝ Գերմանիայի հարավ-արևմուտքում) Կարլ-Յայնրիխ Կիրնը տարրական կրթությունը ստացել էր հայրենի քաղաքում, այնուհետև քանդակագործ բանվորի արհեստը ուսանել՝ Նախքան Շտուտգարտում և Գյոպինգենում տնային սպասավոր աշխատելը: 1920-ականների վերջից նա տասն անգամ տուգանքի և ազատազրկման էր դատապարտվել գողության, խարդախության և միասեռականության համար: 1942 թ. նոյեմբերի 25-ին նրան փոխադրել էին Նացվայերի համակենտրոնացման ճամբար, տվել հաշվառման 1656 համարը և քրեական դատապարտյալին Նույնականացնող կանաչ եռանկյունի: Գամբարում հայտնվելուց կարճ ժամանակ անց նա ներառվեց անատոմիայի պրոֆեսոր Ալգուստ Յիրթի՝ մարտական իպրիտ գազով փորձարկումներին (պրոֆեսորն ուսումնասիրում էր այս գազի ազդեցությունները՝ որպես հակամիջոց կիրառելով վիտամիններ): Կարլ Կիրնը մահացավ 1942 թ. դեկտեմբերի 21-ին թոքաբորբից և «*շնչառական համակարգի կաթվածից*», որոնք իրականում իպրիտ գազի հարուցած անատոմիայի փոփոխությունների հետևանք էին:

Չամակենտրոնացման ճամբարում թիվ 5 բարաքի մի մասը դարձել էր հետազոտությունների «փորձարարական կայան», այն իրականում *Reichsuniversität Straßburg*-ի «մասնաճյուղ» էր: Ալգուստ Յիրթի իպրիտ գազով փորձերը սկիզբ դրեցին մարդկանց վրա կատարվող մահաբեր փորձարկումների շարքին, որը «կարևոր էր պատերազմական ջանքերի համար»:

Յիրթից հետո ներքին հիվանդությունների պրոֆեսոր Օտտո Բիկենբախը (1901-1971) սկսեց հետազոտել ուրոտրոպինի ներգործությունը՝ որպես մարտական ֆոսֆեն գազի դեմ կանխարգելիչ բուժամիջոց: Յիմլերի համաձայնությամբ, սկսած 1943 թ. ապրիլից, նա փորձարկումներ իրականացրեց ճամբարի կալանավորների վրա՝ կենդանիների դեպքում ստացած արդյունքները մարդկանց պարագայում դիտարկելու նպատակով, ընդ որում՝ ճամբարի գազախցիկում, որ հատուկ կառուցվել էր այս փորձերի համար: Գազախցիկն աշխատում էր որպես գիտական գրանցող սարք: Յետագայում, վերափոխվելով, այն դարձավ Յիրթի «*իրեա-բուշխիլյան կոմիսարների*» կմախքների հավաքածուի ձևավորման ծրագրի համար հատուկ ընտրված և Աուշվիցից Նացվայեր տեղափոխված 86 իրեաների մահվան վայրը:

Վերջապես, ակնաավոր վիրուսաբան, պրոֆեսոր Օյգեն Յաագենը 1943-1944 թվականներին բազմաթիվ կալանա-

վորների վրա փորձեր էր իրականացնում՝ մասնավորապես տիֆի դեմ պատվաստման իր հետազոտությունների նպատակով:

Բացի Նացվայերի համակենտրոնացման ճամբարում մարդկանց վրա իրականացված հանցավոր փորձերից, փաստվել է, որ բժշկական էթիկային հակասող փորձարկումներ կատարվել են նաև Ստրասբուրգի քաղաքացիական հիվանդանոցում: Մաշկաբանության պրոֆեսոր Վիլի Լեյպոլդի ղեկավարությամբ երկու ատենախոսություններով փորձ է արվել որոշելու, թե ինչպես կարելի է նվազեցնել զինվորի մոտ փայտոջիլի խայթոցից առաջացող ֆիզիկական արձագանքը (կարմրություն, քոր, այտուցների առաջացում): 1944 թվականին մաշկաբանական կլինիկայում իրականացված փորձի ընթացքում 130 իրենց համաձայնությունը չտված անձինք հարկադրված են եղել պառկել փողի վրա, և նրանց թիկունքին փորձարկողը փայտոջիլներ է տեղադրել՝ ուսումնասիրելու համար օրգանիզմի արձագանքը խայթոցին, ընդ որում՝ զոհերը գրկված են եղել քորելու հնարավորությունից: Առ այսօր հնարավոր չի եղել Նույնականացնել այս զոհերին, քանի որ մաշկաբանության կլինիկայում նրանց վերաբերյալ բժշկական քարտեր չեն գտնվել:

## Նատաշա Սմոլյարովայի խորհրդանշական կենսագրությունը

RUS-ի համալսարանական կլինիկաների բուժառուների շուրջ 10000 դույնների վերլուծությունը հնարավորություն է տալիս վերականգնելու նրանց կյանքի պատմությունները: Յանա մեծ հետաքրքրություն առաջացնող այդ կենսագրությունները հնարավորություն են տալիս հասկանալու, թե ինչպիսի բժշկական միջամտության են նրանք ենթարկվել, ինչպես նաև ընդլայնելու այդ ժամանակաշրջանի համար «զոհ» հասկացության սահմանումը: Այս առումով չափազանց հուզիչ է Նատաշա Սմոլյարովայի կենսագրությունը: Նացիստների կողմից գրավված Ուկրաինայում Գերմանիա աշխատողներ ուղարկվելու համար հավաքագրումը սկսվեց 1941-42 թվականների ձմռանը: 1942-ի ամռանը Նատաշա Սմոլյարովան, որի 17 տարեկանը Նոր էր բուրբել, տեղափոխվեց Էլգաս: Նախքան տեղահանությունը նրա կյանքի մյուսն էր գրեթե ոչինչ հայտնի չէ, բացի նրանից, որ ծնվել է 1923 թ. սեպտեմբերի 20-ին Խարկովում (այսօր՝ Խարկիվ, Ուկրաինա) և այնտեղ էլ դպրոց է հաճախել: Բազմաթիվ երիտասարդ կանանց նման նրան էլ բռնի անջատել են ընտանիքից և, թերևս, Նույնիսկ հնարավորություն չեն տվել հարազատներին հրաժեշտ տալու:

Ուկրաինայում մարդկանց հավաքագրման քաղաքականության դաժան բնույթը խիստ հակադրության մեջ է մտնում RUS-ի հոգեբուժական կլինիկայի բժշկական քարտի հակիրճ տեղեկությունների հետ, որում ընդամենը նշված է. «*Պատերազմի պատճառով է հայտնվել Կոլմարում*»: Նա մինչև 1943 թ. մայիսն աշխատել է «արիեստական մետաքսի էլգասյան ֆաբրիկայում» որպես «Արևելքից եկած աշխատավոր» (*Ostarbeiterin*), որից հետո տեղափոխվել է Ստրասբուրգ-Շիլտիգեյմում գտնվող «Կոմեսա» ընկերության մետալուրգիական գործարան՝ այսպիսով աշխատելով սպառազինությունների արտադրության մեջ: Մեկուսացված և ընտանիքի մասին ոչ մի լուր չունենալով նա փորձում է վերջ տալ



## Խմբագրելու հնարավորությունով վեբ-կայք Reichsuniversität Straßburg-ի մասին տվյալներն ի մի բերելու համար

Ի լրումն գեկույցի՝ հրապարակվել է «*Medizinische Fakultät der Reichsuniversität Straßburg (1941-1944)*» wiki նախագիծը (rus-med.unistra.fr): Խոսքը և կենսագրական տվյալների բազայի, և համագործակցային, ինտերակտիվ ու զարգացող տեղեկությունների, դասավանդման և հետազոտությունների մասին է, որոնք վերաբերում են RUS-ի բժշկական ֆակուլտետի անդամներին, ուսանողներին, ինչպես նաև բուժառուներին և զոհերին: Ստրասբուրգի համալսարանի նախածեռնած կայքը բաց հասանելիություն ունի, առևտրային չէ, հանրային հետաքրքրություն է ներկայացնում և մշակված է ըստ համալսարանական գիտական և պատմական չափորոշիչների: Սա խմբագրվող վեբ-կայք է այն իմաստով, որ կազմված է խմբագրական հանձնախումբ, որի անդամները կայքում ներբեռնված բոլոր տվյալները, նախքան առցանց հրապարակումն ու տարածումը, գիտականորեն գնահատում և փորձաքննության են ենթարկում:

կյանքին: Պարանոցին հասցված ծանր վերքը նախ բուժել են RUS-ի վիրաբուժական կլինիկայում, ապա Նատաշան տեղափոխվել է հոգեբուժական կլինիկա, որտեղ բժիշկներն ախտորոշել են շիզոֆրենիա, որից հետո 1943 թ. սեպտեմբերի 15-ին Նրան տեղափոխել են Շտեֆանսֆելդի հոգեբուժարան:

Հիվանդի ընդունման գեկույցում նշված է. «*Մնում է մահճակալին պատկած ձիգ, անշարժ, միանգամայն անտարբեր, որևէ հարցի չի պատասխանում, սննդից հրաժարվում է, այնպես, որ հարկ է լինում զոնդով կերակրել*»: Էլեկտրաշոկով բուժման մի քանի սեանսից հետո «*(կարծես թե) թմրած վիճակն աստիճանաբար անցնում է*»: Հիվանդը սկսում է խոսել, սակայն միայն ռուսերեն, ուստի խոսքը չի հասկացվում:

Այնուամենայնիվ, էլեկտրաշոկերով բուժման արդյունքում առողջական վիճակի բարելավման ընթացքը երկար չի տևում, և հիվանդի հոգեկան վիճակը մնում է փխրուն: Նույնիսկ Ստրասբուրգից գերմանացիների հեռանալուց հետո էլ Նատաշա Սմոլյարովան փակված է մնում Շտեֆանսֆելդի հոգեբուժարանում: Նրա բժշկական քարտում հայտնված հաջորդ նշումը (ֆրանսերենով) վերաբերում է 1944 թ. վերջին, և այստեղ հիվանդի վիճակի որևէ բարելավում չի նշվում: Հետագայում նշումներն ավելի ուշ-ուշ և հազվադեպ են կատարվում: Առաջին անգամ 1952 թ. կատարված ռենտգեն հետազոտությունը թոքերում հայտնաբերում է վարակային ծագման ներսփռանք, որը պարզվում է, թոքերի տուբերկուլոզ է: Ժամանակի հակատուբերկուլոզային դեղամիջոցներն ի վիճակի չեն լինում կասեցնել հիվանդության խորացումը, և Նատաշա Սմոլյարովան մահանում է Շտեֆանսֆելդում 1953 թ. մարտի 25-ին: Եվրոպայի ազատագրումը Նրան անձնական ազատագրում չբերեց, և Նատաշա Սմոլյարովան տառաջիորեն մոռացության մատնվեց մինչև իր կյանքի մայրամուտը:

## Արդի կենսաբժշկության հիմունքների վերաբերյալ բարձրագույն հիմնական էթիկական հարցերը

Այստեղ ներկայացված տվյալները և պատմությունները, ըստ մեզ, հետևյալ հարցն են առաջադրում. «*Այս պատմությունը վերաբերում է այն ժամանակաշրջանի ու այսօրվա բժշկական ֆակուլտետին և էլզասցի ու մոզելցի բժիշկներին*»: Հարցադրումը հիմնականում ուղղված է ներկայիս բժիշկներին և բժշկական հաստատությունների ուսանողներին՝ պարզելու համար, թե ինչ դրդապատճառներ են ընկած անձանց և մարդկային կյանքերի հիերարխիայի հաստատմանը բժշկական ոլորտի մասնագետների ակտիվ մասնակցության հիմքում, երբ Նրանք ընտրում են «*ապրելու համար անարժան կյանքեր*» և, ի վերջո, ճամբարներում ու չկանոնակարգված տարածքներում կալանավորների շահագործում՝ արագացնելու և արմատականացնելու համար իրենց հետազոտությունների արդյունքները՝ երբեմն էլ կանխամտածված մահվան ենթարկելով իրենց համար փորձանյութ դարձած «փորձարարական սուբյեկտներին»: Հարցը վերաբերում է նաև, ինչպես Նատաշա Սմոլյանովայի պարագայում, Նրան խնամողների պարզ անտարբերությանը:

1947 թ. Նյուրնբերգում բժիշկների դատավարությունն ի ցույց դրեց Նացիստական բժշկական ռճրագործությունները, որոնք վերաբերում են ոչ միայն բժշկությանը, այլև մեր հասարակության համերաշխությանը: Այդ դատավարությունն ընդգծում է արդի կենսաբժշկության հիմքերի մասին խոր վերլուծության և բժշկության ոլորտում քննադատական գիտակցության երևան գալու կարևորությունը՝ պաշտպանելու համար էթիկական Նորմերի կիրառումը, հասկապես՝ թույլ կամ թուլության հասցված անձանց նկատմամբ, անկախ հանգամանքից՝ Նրանք համաձայն են, թե ոչ իրենց նկատմամբ բժշկակենսաբանական հետազոտություններ կատարելու:

Հանձնաժողովի կատարած աշխատանքը ընդլայնում է քննվող հարցի դիտանկյունները՝ ցույց տալով, որ հետպատերազմյան շրջանի և գերմանացի բժիշկների պատասխանատվությունն ու հանցավորությունը վեր հանող դատավարությունների անկողմնակալ վերլուծությունը հնարավորություն է տալիս խորապես ըմբռնելու «*այն շարժառիթները, որոնք այդ բժիշկներին մղել են մասնակից դառնալու բնաջնջման լայնածավալ գործընթացին՝ հանգեցնելով ամենաստուկայի տառապանքների մեջ միլիոնավոր մարդկանց ոչնչացմանը*»: Սրանով է, որ մեր վերլուծությունն առնչվում է երեկվա, այսօրվա և վաղվա բժշկությանը:

## Չոհերի հիշատակը պահպանելու և ողբերգության ճանաչման պարտականություն

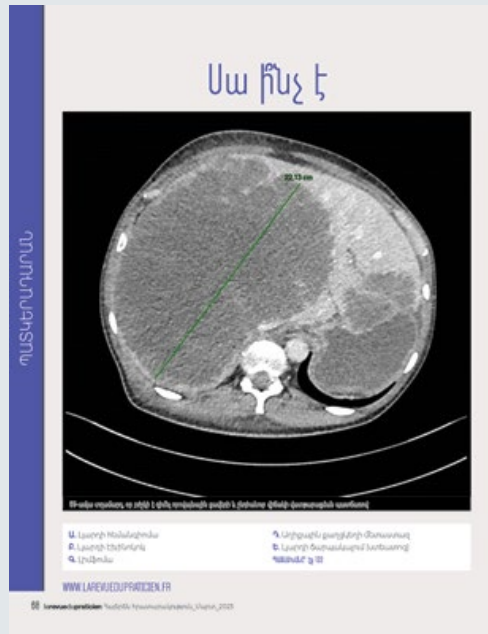
Պատմաբանների հանձնաժողովն իր աշխատանքով առաջին հերթին ձգտել է վերջ դնել մարդկանց՝ պարզ սուբյեկտների հանգեցնելու, ապա՝ փորձարկումների օբյեկտների և պարզապես հաշվառման համարի վերածելու անմարդկային մոտեցմանը: Այդ նպատակով հանձնաժողովն աշխատել է առաջին հերթին վերականգնել զոհերի անունները

և նրանց կենսագրությունը, անցած ուղին և կրած տառապանքները: Այս գիտելիքները հնարավորություն են ընձեռում ճանաչելու զոհերին ու հարգելու նրանց հիշատակը: 1945 թվականից ի վեր բազմաթիվ բժշկական գործերով դատավարությունները մշտապես ցույց են տվել, որ նման ճանաչումը և հիշողության պահպանումը, որոնց մասին «այլևս երբեք» բանաձև-պահանջի ներքո խոսել են նաև զանազան դեղամիջոցների հետ կապված սկանդալային դատական գործընթացների տուժողները (1960-ականներին թալիդոմիդի գործից մինչև 2009-ին՝ Մեդիատորի), առաջին և կենտրոնական պահանջն է անարդարության կամ բժշկական սկանդալի պարագայում: Այսպիսով՝ պատմելով նրանց կյանքի, այլ ոչ միայն հիվանդության պատմությունը՝ այդ պատմությունը դարձնում ենք նաև մերը:

**ՀՂՈՒՄՆԵՐ**

1. Jean-Marie Inbona, Le procès des médecins allemands, leur responsabilité dans la technique du génocide. La Presse médicale 1947;55(21):250-1.
2. Paul Weindling, John W. Thompson: Psychiatrist in the shadow of the holocaust. Rochester, NY: Rochester University Press 2010.
3. Hans-Joachim Lang, Des noms derrière des numéros. L'identification des 86 victimes d'un crime nazi. Strasbourg, Presses universitaires de Strasbourg, 2018.

**ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՄԽԱՆՆԵՐ**



● էջ 68. Դ. Աղիբային քաղցկեղի մետաստազ

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Caring, training  
and building  
in Armenia



***Santé Arménie***

Soigner,  
former et bâtir  
en Arménie

# la revue du praticien

ÉDITION ARMÉNIENNE / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ



*Santé Arménie*

ԲԺՇԿԵԼ,  
ԿՐԹԵԼ և ԿԱՌՈՒԳԵԼ  
ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ