

# la revue du praticien

Ամբողջ բժշկությունը՝ ամեն մի բժշկին

ÉDITION ARMÉNIENNE / JUIN \_ 2023 / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ / ՀՈՒՆԻՍ \_ 2023

## ԱՐԴԻԱԿԱՆ

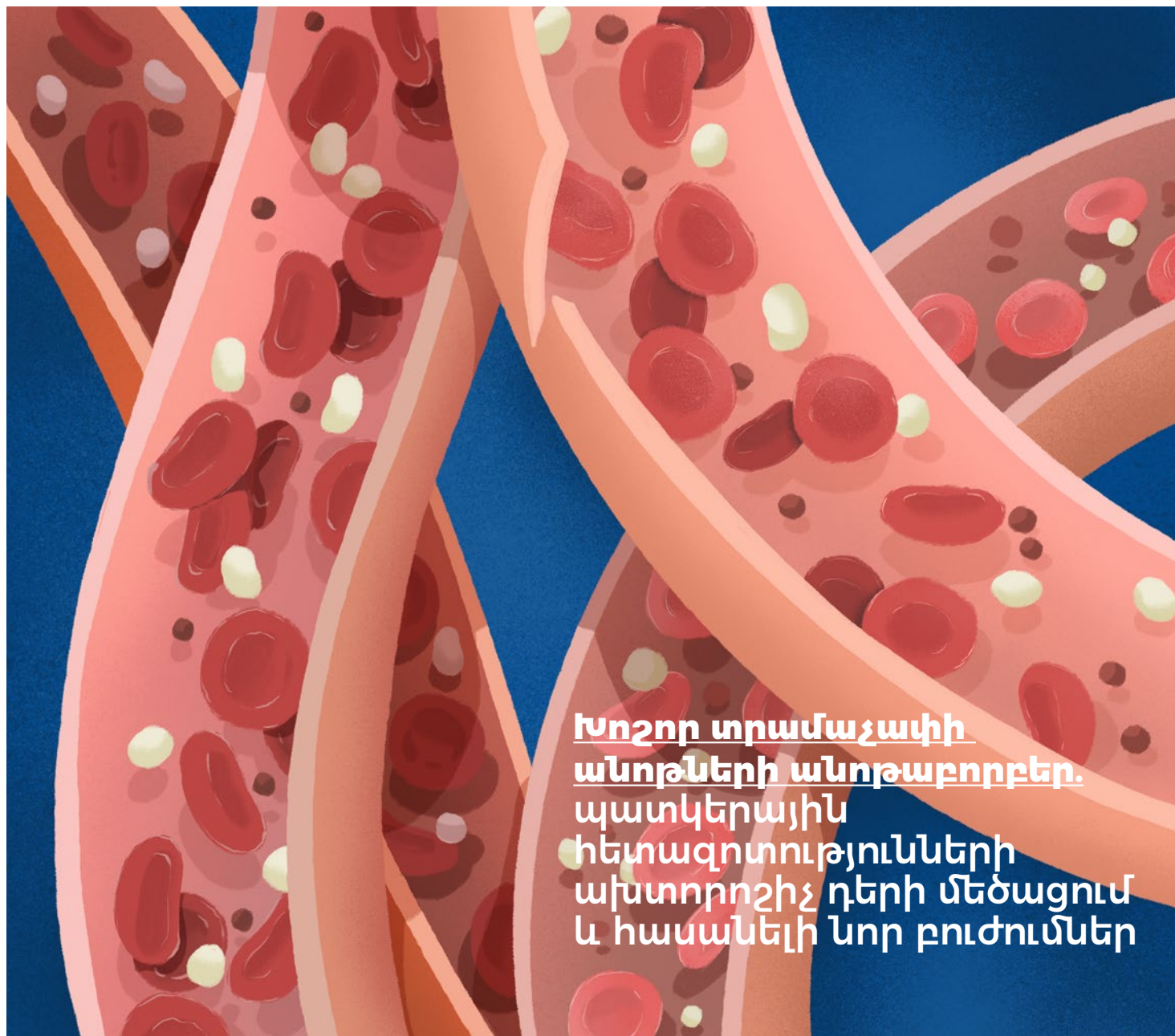
- Սոցիալական մեդիաները և դեռահասների հոգեկան առողջությունը

## ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

- Քոր

## ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

- Վահանաձև գեղձի հանգույցների հետազոտությունն ու վարումը
- Քաղցկեղ և պտղաբերության պահպանում



**Խոշոր տրամաչափի անոթների անոթաբորբեր. պատկերային հետազոտությունների արտոբոշիչ դերի մեծացում և հասանելի նոր բուժումներ**

# larevuedupraticien

LA REVUE DU PRATICIEN  
ՀԱՅԵՐԵՆ ՀԻՄՆԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

**Գլխավոր խմբագիր՝**  
Վահե Մուղնեցյան  
Էլ. փոստ՝ vahemughnetsyan@protonmail.com  
**Թարգմանիչներ՝**  
Հասմիկ Աբովյան, Անահիտ Ավետիսյան, Դավիթ Աբրահամյան, Հասմիկ Բարխուդարյան, Գագիկ Հակոբյան, Գայանե Դազարյան, Աննա Մանուկյան  
**խմբագիր՝**  
Այծեմիկ Պեպանյան  
**Էջադրող՝**  
Արտակ Սարգսյան  
**Սրբագրիչ՝**  
Անժելա Ավագյան  
**Արտ խորհրդատու՝**  
Նոնա Իսաջանյան  
**Ծափիկը՝**  
Հարություն Թումանյանի

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

**SANTÉ ARMÉNIE**  
11 Square Alboni  
75016 Paris  
France  
www.santearmenie.org



LA REVUE DU PRATICIEN  
ՀԱՅԵՐԵՆ ՀԻՄՆԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

**Rédacteur en chef**  
Vahe Mournet (Mughnetsyan)  
vahemughnetsyan@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. Dubousset, 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](http://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](http://www.larevuedupraticien.fr) (Qui sommes-nous ?).

## Գլխացավ էլ կա, գլխացավ էլ

**Գ**լխացավ ունենալիս մարդիկ առաջին հերթին դիմում են ինքնաբուժման. դա ընկալվում է որպես սովորական և տարածված երևույթ: Այս մոտեցումն ընդունելի է, երբ գլխացավերը դրվագային և հազվադեպ են: Սակայն աչալուրջ բժիշկը գիտի, որ բոլոր գլխացավերի միջև համարժեքության Նշան դնելը կարող է անդառնալի հետևանքներ ունենալ: Սովորականության լուսակը վստահելի խորհրդատու չէ մի մասնագիտության համար, որում հնարավորինս բարեհաջող հանգրվանի հասնելու համար անհրաժեշտ ելակետը զգուշավորությունն է: **Զգուշավորություն, այլ ոչ թե հոռետեսություն**, ինչպես սխալաբար, բայց ոչ ամբողջովին անհիմն կարծում են շատ հիվանդներ: Որքան էլ զարմանալի թվա, *ամեն ինչ ասող* բժշկի խոսքը նույնքան **տագնապահարույց** կարող է լինել, որքան *հավելյալ տվյալների սպասող, գրեթե ոչինչ չասողինը*: Առաջինները համակված են առավել թափանցիկ լինելու մտայնությամբ, սակայն մոռանում են, որ հիվանդին վատ սցենարների հորձանուտը նետելը, իսկ այնուհետ լավ լուր հայտնելը, այսպես թե այնպես, վնասում է **բժիշկ-հիվանդ փոխհարաբերությանը**: Երկրորդները ցանկանում են լինել առավել փաստական, ժամանակից առաջ չընկնել, անտեղի անհանգստություն չհաղորդել հիվանդին: Սակայն **անորոշությունը** մղում է պատասխաններ փնտրելու: Եվ տարուբերվելով խնդրին առնչվող ու չառնչվող՝ համացանցային լավ ու վատ վարկածների միջև՝ հիվանդը, ի վերջո, քաղում է **անորոշության և տագնապի** նոր պտուղներ: Կրկին վնաս է հասցվում **բժիշկ-հիվանդ փոխհարաբերությանը**: Այս երկու մոտեցումների ոսկե միջինը գտնելու բարդ արվեստը կախված է նրանից, թե ինչպես է հիվանդի առջև գտնվող բժիշկը **կառավարում ախտորոշման կասկածները**՝ շոշափում իրեն դիմած անձի անհանգստության չափը, մանրամասներ լսելու ցանկությունը, իր հանդեպ վստահության պաշարը և, որ կարևոր է, նրա՝ տվյալ պահի մտավոր և հուզական ընկալունակությունը: **Վստահեց-**

**նել՝ զգուշանալով**: Վստահեցնել, քանի որ, անկախ վերջնական ախտորոշման բնույթից, դա հիվանդին ուղեկցելու անհրաժեշտ նախապայման է: Իսկ զգուշավորությունը, որի մասին խոսվեց վերևում, արդեն մի քանի տարի է, ինչ բժիշկներին և ուսանողներին հայտնի է **կարմիր դրոշակներ** անունով, որոնց մասին անպայմանորեն Նշվում է յուրաքանչյուր բժշկական ձեռնարկում այս կամ այն հիվանդությունը ներկայացնելիս:

Ուստի՝ **գլխացավ էլ կա, գլխացավ էլ**: Գլխացավերի կարմիր դրոշակներից մեկը **հսկաբջջային զարկերակաբորբի** վարկածն է. քունքային կամ քունքաճակատային տեղակայման, միա- կամ երկկողմանի, վերջերս ի հայտ եկած, փոփոխական ուժգնության ցավ, որ կարող է ուղեկցվել գլխամաշկի գերզգայնությամբ: Վտանգը տեսողության կորուստն է. կորտիկոստերոիդային դեղամիջոցներով բուժումից առաջ **հիվանդների 25 %-ից ավելին կուրանում էր, իսկ ներկայումս՝ մոտ 10 %-ը**: Ախտորոշման արագությունը և բուժումն անմիջապես սկսելը հիմնաբարային են այս անդառնալի բարդությունից խուսափելու համար: Մեր ամենօրյա աշխատանքում ամեն օր չէ, որ հանդիպում ենք կարմիր դրոշակ հանդիսացող այս անոթաբորբին (և, ընդհանրապես, խոշոր անոթների անոթաբորբերին): Սակայն հազվադեպության, ասել է թե՛ վիճակագրության վրա հույս դնելը կարող է երբեմն հանգեցնել լուրջ հետևանքների: Մեր մասնագիտության առանձնահատկություններից մեկն այն է, որ առօրեական սովորականը իր կարգավիճակը վերջնականապես հաստատում է միայն մեր մտքի տարբեր անկյուններում ամբարված և չխունացած կարմիր դրոշակներին «այցելելուց» հետո:

**Բժիշկ Վահե Մուղնեցյան**  
**La Revue du Praticien-ի հայերեն**  
**հրատարակության գլխավոր խմբագիր**

## 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 որոշեցած խմբագրական սկզբունքից՝ խմբագրական լիակատար անկախությամբ՝ հրատարակել որակյալ ակնարկներ և ընդարձակ թեմատիկ հոդվածների ժողովածուներ կամ մենագրություններ՝ իրենց մասնագիտության մեջ ճանաչված գիտական փորձագետների հեղինակության ներքո և լավագույն հեղինակների մասնակցությամբ: Եվ այս ամենի նպատակն է յուրաքանչյուր հոդվածում միաժամանակ ներկայացնել այն, ինչը նոր է և կարող է փոխել հասապագորյա գործնական մոտեցումները, ինչպես նաև անդրադառնալ այն հիմնարար գիտելիքներին, որոնք էական նշանակություն ունեն բժշկական պրակտիկային հմտորեն տիրապետելու համար: Այս հավակնոտ մտադրություններն իրագործելու նպատակով La Revue

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

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

## Une version arménienne de La Revue du Praticien

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

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

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

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Caring, training  
and building  
in Armenia



***Santé Arménie***

Soigner,  
former et bâtir  
en Arménie





# ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

- 3 **ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ**  
Գլխացավ էլ կա, գլխացավ էլ  
Վահե Մուղնեցյան
- 4 **ԱՎԵԼԻՆ, ԶԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ...**  
Ժան Դըլլոզ

## ԱՐԴԻՎԱԿԱՆ

- 8 / 239 **Բուժական**  
Կենսաբուժական միջոցները խոցային  
կոլիտի բուժման բնագավառում  
Քսավիե Տրետոն
- 17 / 249 **Քննարկում**  
Կենսաթոշակային տարիքի  
ընտրությունը և սոցիալական  
արդարությունը  
ժոել Մենար
- 22 / 257 **Առողջություն և հասարակություն**  
Սոցիալական մեդիաները և  
դեռահասների հոգեկան առողջությունը  
Նատալիա Ռոբեր, Նատալի Գոդար
- 33 / 355 **Բուժական**  
Նվաճումներ կրծքագեղձի HER2+  
բաղկերի բուժման բնագավառում  
Մարի Ալեքսանդր, Վիլյամ Ժակո

## ԹԵՄԱ

- 38 / 379 **ԽՈՆՈՐ ՏՐԱՄԱՋԱՓԻ ԱՆՈՑՆԵՐԻ  
ԱՆՈՒԱԲՈՐԲԵՐ**  
Գիտական խորհրդատու՝ Մաքսիմ  
Սամսոն, Ներքին հիվանդությունների  
և կլինիկական իմունաբանության  
բաժանմունք, Դիժոնի համալսարանական  
բժշկական կենտրոն, Բուրգունդիա,  
Ֆրանս-Կոնտե Բուրգունդիա  
համալսարան, Առողջապահության  
և բժշկական հետազոտությունների  
ազգային ինստիտուտ (Inserm), ԲՏԿ  
Ֆրանսիայի արյան հաստատություն,  
RIGHT (UMR 1098) հետազոտական  
խումբ (տեր-փոխպատվաստուկ-ուռուցք  
փոխազդեցություններ/ բջջային և  
գենային ինժեներիա), Դիժոն, Ֆրանսիա
- 39 / 380 **Հսկաբջջային զարկերակաբորբի  
համաճարակաբանությունը  
և ախտաֆիզիոլոգիան**  
Էլեն Գրեյգերտ, Բեռնար Բոնոտ,  
Մաքսիմ Սամսոն
- 46 / 387 **Հսկաբջջային զարկերակաբորբի  
ախտորոշումը**  
Էլեն Գրեյգերտ, Բեռնար Բոնոտ,  
Մաքսիմ Սամսոն

- 55 / 395 **Հսկաբջջային զարկերակաբորբի  
բուժումը**  
Էլեն Գրեյգերտ, Բեռնար Բոնոտ,  
Մաքսիմ Սամսոն
- 60 / 400 **Տակայատուի զարկերակաբորբ՝  
հազվադեպ և բազմագործոն**  
Ալեքսիս Ֆ. Գեդոն, Ռաֆայել  
Բուրգադ, Մունիա Էլիանսկի,  
Քլեր Տոկե, Օլիվիե Էսպիտիա,  
Օլիվիե Ֆեն, Արսեն Մեքիլյան
- 67 / 406 **Խոշոր տրամաչափի  
անոթների անոթաբորբեր.**  
10 հիմնական ուղերձներ  
Մաքսիմ Սամսոն, Էլեն Գրեյգերտ,  
Բեռնար Բոնոտ

## ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԲԵՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

- 68 / 301 **Սա իՆչ է**
- 70 / 304 **Պատկերադարան**  
Թոքի կարցինոմայի  
ներողունողելային մետաստազ  
Բենժամեն Թեբուլ,  
Էթեն Գրենսիս
- 71 / 407 **Սա իՆչ է**
- 73 / 409 **Պատկերադարան**  
Գոտևորոգ որքինին  
հաջորդաձ որովայնի  
հատվածային լուծանք  
Քրիստին Բրոսե, Դիեն Նգինե  
Քուանգ, Մեն Գիանգ Թուկ,  
Դունգ Նգուեն Նգուկ, Ֆրանսուա  
Պրուվո, Տու Դո Վան
- 74 / 410 **Պատկերադարան**  
Հավելյալ կրծքագեղձեր՝  
երկու անոթափոսերում  
Կաուտար Սոֆ, Հասնե Սադուկ,  
Հանան Դաֆլաուի, Գիտա Շերկաուի,  
Այատ Ալլահ Ուֆկիր, Նադա Հիզի,  
Սիհամ Դիբեյ
- 76 / 412 **Պատկերադարան**  
Վերին վերջույթի  
միակողմանի այտուց  
Մաթիո Բելլակետալ,  
ժորիս Մարտի, Կլեր Լեքեն,  
Ալբան Բյուան
- 77 / 541 **Սա իՆչ է**
- 79 / 544 **Պատկերադարան**  
ճաղատացնող ֆոլիկուլիտ՝  
ծայրավոր պախիդեմիայի ֆոնին  
Սառա Բուարդելա, Սորայա Աուալի,  
Սիհամ Դիբեյ, Նադա Հիզի

- 80 / 305 **Ապրել՝ ունենալով...**  
Միասթենիա  
Ֆրանսիական միություն ընդդեմ  
միոպաթիաների
- 82 / 419 **Ապրել՝ ունենալով...**  
Կրոնի հիվանդություն  
Կրոն-Խոցային Կոլիտ Ֆրանսիա  
Ֆրանսուա-Օպրտի միություն
- 84 / 545 **Ապրել՝ ունենալով...**  
Ռանդոմ-Օսլերի հիվանդություն  
ՌՕՅՄ-ԺԱՏ-Ֆրանսիա
- 87 / 307 **Գիտելիքի շտեմարան**  
Դեղորայքային ցաների  
սույնակնացում  
Սասկիա Ինժեն-Դուս-Օրո
- 95 / 431 **Գիտելիքի շտեմարան**  
Վահանաձև գեղձի հանգույցների  
հետազոտությունն ու վարումը  
Համազ Բենդերաջի, Քրիստին  
Դո Քաո, Միրիամ Լադսուս,  
Ժան-Լուի Վենո
- 103 / 557 **Գիտելիքի շտեմարան**  
Քաղցկեղ և պտղաբերության  
պահպանում  
Բլանդին Զուրբիեր, Քատրին Պուարո,  
Քրիստին Դեկանտե, Նատալի Ռիվ,  
Էրիկ Դոյգե
- 108 / 415 **Կլինիկական դեպք**  
Պոտոմանիա և թունավորում  
ածխածնի մոնօքսիդից  
Ֆրեդերիկ Գեյբել, Քրիստին Պերե-Գիյոմ,  
Պոլ Շերար

## ՈՒՍԱՆՈՐԻ ԱՆՎՅՈՒՆ

- 113 / 321 **Քննական հարց 116**  
Քոբ  
Էմիլի Բրենո, Լորան Միգերի
- 118 / 441 **Քննական հարց 344**  
Պրեէկլամպսիայով  
բուժառուի վարումը  
Էլզա Գոտարդի, Էրուար  
Լըքարպանտիե

## ԲԱՏԱՂԱՅՏԵԼ

- 125 / 342 **Ամբրուազ Պարե՝  
ամենահռչակավոր  
սափրիչ-վիրաբույժը  
Ժան-Նոել Ֆաբիանի-Սալմոն**

# SOMMAIRE

4 **Plus qu'une revue...**  
Jean Deleuze

## ACTUALITÉ

8 / 239 **Thérapeutique.** Biothérapies dans le traitement de la rectocolite hémorragique  
Xavier Treton

17 / 249 **En débat.** Choix de l'âge de la retraite et justice sociale  
Joël Ménard

22 / 257 **Santé & Société.** Médias sociaux et santé mentale des adolescents  
Natalia Robert, Nathalie Godart

33 / 355 **Thérapeutique.** Avancées thérapeutiques dans le cancer du sein HER2+  
Marie Alexandre, William Jacot

## DOSSIER

38 / 379 **VASCULARITES DES VAISSEAUX DE GROS CALIBRE**  
Conseiller scientifique : Pr Maxime Samson, service de médecine interne et immunologie clinique, CHU Dijon Bourgogne, université Bourgogne Franche-Comté, Inserm, EFS BFC, UMR1098, RIGHT, Interactions hôte-greffon-tumeur/ingénierie cellulaire et génique, Dijon, France

39 / 380 **Épidémiologie et physiopathologie de l'artérite à cellules géantes**  
Hélène Greigert, Bernard Bonnotte, Maxime Samson

46 / 387 **Diagnostic de l'artérite à cellules géantes**  
Hélène Greigert, Bernard Bonnotte, Maxime Samson

55 / 395 **Traitement de l'artérite à cellules géantes**  
Maxime Samson, Hélène Greigert, Bernard Bonnotte

60 / 400 **Artérite de Takayasu**  
Alexis F. Guédon, Raphaël Bourgade, Mounia Elhannani, Claire Toquet, Olivier Espitia, Olivier Fain, Arsène Mekinian

67 / 406 **Vascularites des vaisseaux de gros calibre : les 10 messages clés**  
Maxime Samson, Hélène Greigert, Bernard Bonnotte

## PRATIQUE MÉDICALE

68 / 301 **Quel est votre diagnostic ?**

70 / 304 **Vos images.** Métastase intramédullaire d'un carcinome pulmonaire  
Benjamin Teboul, Étienne Ghrenassia

71 / 407 **Quel est votre diagnostic ?**

73 / 409 **Vos images.** Paralyse abdominale segmentaire post-zona  
Christian Brosset, Hien Nguyen Quang, Anh Giang Thuc, Hung Nguyen Ngoc, François Pruvot, Tu Do Van

74 / 410 **Vos images.** Seins surnuméraires axillaires bilatéraux  
Kaoutar Sof, Hasnae Saddouk, Hanane Daflaoui, Ghita Cherkaoui, Ayat Allah Oufkir, Nada Zizi, Siham Dikhaye

76 / 412 **Vos images.** Œdème unilatéral du membre supérieur  
Matthieu Bellakehal, Joris Marti, Claire Lequesne, Albane Buan

77 / 541 **Quel est votre diagnostic ?**

79 / 544 **Vos images.** Folliculite décalvante sur un cutis verticis gyrata  
Sara Bouabdella, Soraya Aouali, Siham Dikhaye, Nada Zizi

80 / 305 **Vivre avec...** Une myasthénie  
Association française contre les myopathies

82 / 419 **Vivre avec...** la maladie de Crohn  
afa Crohn RCH France

84 / 545 **Vivre avec...** La maladie de Rendu-Osler  
AMRO-HHT-France

87 / 307 **Mise au point.** Identification des toxidermies médicamenteuses  
Saskia Ingen-Housz-Oro

95 / 431 **Mise au point.** Exploration et prise en charge des nodules thyroïdiens  
Hamza Benderradji, Christine Do Cao, Miriam Ladsous, Jean-Louis Wémeau

103 / 557 **Mise au point.** Cancer et préservation de la fertilité  
Blandine Courbiere, Catherine Poirot, Christine Decanter, Nathalie Rives, Éric Huyghe

108 / 415 **Le cas clinique.** Potomanie et intoxication au monoxyde de carbone  
Frédéric Geibel, Christine Perret-Guillaulme, Paul Gérard

## RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES

113 / 321 **Item 116.** Prurit  
Émilie Brenaut, Laurent Misery

118 / 441 **Item 344.** Prise en charge d'une patiente atteinte de prééclampsie  
Elsa Cottardi, Édouard Lecarpentier

## DÉCOUVRIR

125 / 342 **Ambroise Paré, le plus fameux des barbiers-chirurgiens**  
Jean-Noël Fabiani-Salmon

# CONTENTS

4 **More than review...**  
J. Deleuze

## ACTUALITY

8 / 239 **Therapeutics.** Biotherapies for the treatment of ulcerative colitis  
X. Treton

17 / 249 **Sounding board.** Retirement age choice and social justice  
J. Ménard

22 / 257 **Health & Society.** Social media and teenagers' mental health  
N. Robert, N. Godart

33 / 355 **Therapeutics.** Therapeutic advances in HER2+ breast cancer  
M. Alexandre, W. Jacot

## DOSSIER

38 / 379 **VASCULITIS OF LARGE-CALIBER VESSELS**

39 / 380 **Epidemiology and pathophysiology of giant cell arteritis**  
H. Greigert, B. Bonnotte, M. Samson

46 / 387 **Diagnosis of giant cell arteritis**  
H. Greigert, B. Bonnotte, M. Samson

55 / 395 **Treatment of giant cell arteritis**  
M. Samson, H. Greigert, B. Bonnotte

60 / 400 **Takayasu's arteritis**  
A. F. Guédon, R. Bourgade, M. Elhannani, C. Toquet, O. Espitia, O. Fain, A. Mekinian

67 / 406 **Vasculitis of large-caliber vessels: 10 key messages**  
M. Samson, H. Greigert, B. Bonnotte

## MEDICAL PRACTICE

68 / 301 **What is your diagnosis ?**

70 / 304 **Your images.** Intramedullary metastasis of lung carcinoma  
B. Teboul, É. Ghrenassia

71 / 407 **What is your diagnosis ?**

73 / 409 **Your images.** Post-zoster segmental abdominal paralysis  
C. Brosset, H. Nguyen Quang, A. Giang Thuc, H. Nguyen Ngoc, F. Pruvot, T. Do Van

74 / 410 **Your images.** Bilateral axillary supernumerary breasts  
K. Sof, H. Saddouk, H. Daflaoui, G. Cherkaoui, AA. Oufkir, N. Zizi, S. Dikhaye

75 / 412 **Your images.** Unilateral edema of the upper limb  
M. Bellakehal, J. Marti, C. Lequesne, A. Buan

77 / 541 **What is your diagnosis ?**

79 / 544 **Your images.** Folliculitis decalvans on a cutis verticis gyrata  
S. Bouabdella, S. Aouali, S. Dikhaye, N. Zizi

80 / 305 **Living with...** Myasthenia Association française contre les myopathies

82 / 419 **Living with...** Crohn's disease  
afa Crohn RCH France

84 / 545 **Living with...** Rendu-Osler disease  
AMRO-HHT-France

87 / 307 **Restatment.** Identification of cutaneous adverse drug reactions  
S. Ingen-Housz-Oro

95 / 431 **Restatment.** Exploration and management of thyroid nodules  
H. Benderradji, C. Do Cao, M. Ladsous, J.-L. Wémeau

103 / 557 **Restatment.** Cancer and fertility preservation  
B. Courbiere, C. Poirot, C. Decanter, N. Rives, E. Huyghe

108 / 415 **Case report.** Potomania and carbon monoxide poisoning  
F. Geibel, C. Perret-Guillaulme, P. Gérard

## UNIVERSITY REFERENCES

113 / 321 **Item 116.** Pruritus  
É. Brenaut, L. Misery

118 / 441 **Item 344.** Management of a patient with pre-eclampsia  
E. Cottardi, E. Lecarpentier

## MEDICAL RECOLLECTIONS

125 / 342 **Ambroise Paré, the most famous of the barber-surgeons**  
J.-N. Fabiani-Salmon

Կենսաբուժական միջոցների ի հայտ գալը նպաստել է խոցային կոլիտի բուժմանը: Ներկայումս դրանք՝ երեք հիմնական բուժական դասերով, կարևոր դիրք են զբաղեցնում: Այդ միջոցների ընդունումը հիմնականում իրականացվում է ենթամաշկային ներարկմամբ՝ տևային պայմաններում, ինչը պահանջում է աղետամոքսաբանների և ընտանեկան բժիշկների համագործակցություն:

## Կենսաբուժական միջոցները խոցային կոլիտի բուժման բնագավառում

**Քսավիե Տրետոն**  
Ադիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների (MICI) ինստիտուտ, Ամբրուազ Պարե-Չարտման մասնավոր հիվանդանոցային խումբ, Եյոյի, Ֆրանսիա  
[xavier.treton@institutdesmici.fr](mailto:xavier.treton@institutdesmici.fr)

Չեղինակը հայտնում է, որ ֆինանսական մասնակցություն ունի Thabor Therapeutics-ի կապիտալում, մասնակցել է Takeda, Janssen, Celltrion, AbbVie, Sandoz և Galapagos ընկերությունների որոշ միջոցառումների և աջակցություն է ստացել AbbVie-ից, Janssen-ից

**Վ**երջին տարիներին խոցային կոլիտի բուժումը զգալի առաջընթաց է ապրել: Իրոք, բուժական նպատակներն արմատապես փոխվել են կենսաբուժական միջոցների հայտնաբերումից ի վեր, որոնք՝ իրենց երեք հիմնական բուժական դասերով, ներկայումս հիմնավոր դիրք են զբաղեցնում: Եթե նախկինում դրանք ներարկվում էին ներերակային ճանապարհով և հիվանդանոցում, ապա ներկայումս հիմնականում ենթամաշկային ճանապարհով և տևային պայմաններում: Բացի դրանից՝ դրանց գինը նվազում է կենսամանակների շնորհիվ: Ըստ այդմ՝ խոցային կոլիտով ավելի ու ավելի շատ հիվանդներ են ստանում տևային կենսաբուժում, ինչը ենթադրում է զգալի համագործակցություն աղետամոքսաբանների և ընտանեկան բժիշկների միջև:

### Չափազանց հյուծող հիվանդություն

Եվրոպայում և Հյուսիսային Ամերիկայում խոցային կոլիտն ախտահարում է 1500 հոգուց գրեթե 1-ին, և հիվանդացությունը մոտավորապես կազմում է 6-8 դեպք 100 000 մարդու հաշվով<sup>1</sup>: Խոցային կոլիտը պատասխանատու

է ուղիղ աղու լորձաթաղանթի քրոնիկական բորբոքման համար, որը տարածվում է մինչև վերել հաստ աղի (տարբեր մարդկանց մոտ տարբեր չափով): Սահմանված է ախտահարումների տարածման երեք մակարդակ՝ պրոկտիտ (ուղիղ աղու բորբոքում), ուղիղ աղու լայնածավալ ախտահարում մինչև հաստ աղու ձախ անկյունը և պանկոլիտ, երբ ախտահարումները տարածվում են հաստ աղու ձախ անկյունից վեր:

Ըստ ծանրության՝ խոցային կոլիտը դասակարգվում է բաժանում են երեք աստիճանի՝ թեթև, միջին կամ ծանր՝ հեղուկ կղանքի հաճախականությունից, որովայնային ցավերից և համակարգային բորբոքային նշաններից կախված:

Խոցային կոլիտը չափազանց հյուծող հիվանդություն է՝ կյանքի որակի զգալի անկմամբ, որը երբեմն ավելի էական է լինում, քան որոշ քաղցկեղային հիվանդությունների ժամանակ: Ուղիղ աղիքի ախտահարումը բնորոշվում է հրատապ կղազատման անհրաժեշտության, իսկ երբեմն՝ անկղապահության դրվագներով և ուղիղաղիքային արյունահոսությամբ ուղեկցվող կղազատման կեղծ կանչերով, որոնք հանդիպում են գրեթե բոլոր հիվանդների մոտ: Հեռադիր ձևերը կարող են ուղեկց

վել փորկապությամբ, միևնույն ընդհանրապես, երբ բորբոքային ախտահարումներն ընդգրկում են սիգմայաձև աղին կամ անցնում դրա սահմանները, հաճախ հանդիպում է քրոնիկական փորլուծություն:

Համակարգային բորբոքային համախտանիշ հազվադեպ է դիտարկվում, իսկ C-ռեակտիվ սպիտակուցի (ՑՌՍ) մակարդակի բարձրացումը, որը հանդիպում է հիվանդների մինչև 20 %-ի շրջանում, վկայում է հիվանդության ծանրության մասին:

Խոցային կոլիտի բարդությունները հիմնականում դրսևորվում են ծանր սրացումներով (ծանր սուր կոլիտ), որոնք կարող են զարգանալ մինչև 10% դեպքերում: Մյուս բարդությունները հիմնականում կապված են երկարաժամկետ կտրվածքով հիվանդության վատ հսկողության հետ՝ կյանքի որակի քրոնիկական վատթարացման, սակավարյունության, ֆիբրոզի և հաստ աղու պատի առաձգականության կորստի (միկրոկոլիտ) վտանգներով, ինչը հանգեցնում է անդառնալի փորլուծության և դիսպլազային ախտահարումների, ապա նաև հաստ և ուղիղ աղիների քաղցկեղների: Հիվանդների գրեթե 10 %-ին, բուժման հանդեպ կայուն կամ բարդացած հիվանդության դեպքում, անհրաժեշտ է ամբողջական



# ԿԵՆՍԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԻՋՈՑՆԵՐԸ ԽՈՑԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

և Ferring-ից գիտածոողովների մասնակցելու՝ իր ճանապարհա-ծախսի համար:

կողմնակցություն: Կերպար, հիվանդների գրեթե 30 %-ի շրջանում դիտարկվում են արտաաղիքային բորբոքային դրսևորումներ՝ ուլցերոս (աչքի անոթաթաղանթի բորբոքում), էպիսկլերիտ (աչքի սպիտապատյանի բորբոքում), ծայրամասային և/կամ առանցքային հոդաբորբեր, հանգուցավոր էրիթեմա, փտախտային թարախամաշվություն (pyoderma gangrenosum), առաջնային սկլերոզացնող խղանգիտ և այլն:

## Բուժական նպատակների զարգացում

Դասական հայեցակարգը, որը խոցային կոլիտը բնութագրում է որպես հիվանդություն, որն ընթանում է կլինիկական ախտադրադարի (ռեմիսիա) ժամանակահատվածներով ընդմիջվող բորբոքային սրացումների փուլերով, զգալիորեն զարգացել է:

Մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ախտանշան չունեցող և բուժում ստացող հիվանդները, որոնց դեպքում, ինչպես ցույց է տվել կոլոնոսկոպիան, պահպանվել են լորձաթաղանթի բորբոքային ախտահարումներ, մեկ տարվա կարճաժամկետ կլինիկական ախտակրկնության (ռեցիդիվ) զգալիորեն ավելի մեծ վտանգ են ունեցել, քան նրանք, որոնց դեպքում էնդոսկոպիայով արձանագրվել է լիարժեք սպիացում: Այսպիսով, մի շարք հետազոտություններ և մետաֆերոնություններ ցույց են տալիս, որ լորձաթաղանթի էնդոսկոպիայով հաստատված ապաքինումը կապված է հիվանդության զարգացման և ելքի ավելի բարենպաստ կանխատեսման հետ՝ բարդությունների վտանգի զգալի կրճատմամբ<sup>2</sup>: Յետևաբար, երկարաժամկետ հեռանկարում ախտանշանների պարզ կլինիկական ախտադրադար ստանալը, որը բնութագրվում է որովայնի ցավի, փորլուծության և ուղիղ աղու արյունահոսության անհետացմամբ, այլևս բավարար բուժական նպատակ չէ:

Միջազգային փորձագետների STRIDE-III<sup>3</sup> կոչվող փոխհամաձայնեցված նախաձեռնությունը սահմանել է ընդհանուր բուժական նպատակներ աղիների բորբոքային հիվանդությունների համար կիրառվող բոլոր բուժումների համար (լինի խոցային կոլիտ, թե՛ Կրոնի հիվանդություն)

- կարճաժամկետ հեռանկարում (1-2 ամիս անց) բուժումը պետք է կլինիկական պատասխանի հնարավորություն տա, որն, ընդհանուր առմամբ, բնութագրվում է այնպիսի ախտանշանների 50% նվազմամբ, ինչպիսիք են որովայնի ցավը և հեղուկ կղանքը:

- միջնաժամկետ հեռանկարում (3-6 ամիս անց) պետք է ձեռք բերվի կլինիկական ախտադրադար և բնութագրվի վերոնշյալ մարտոկական ախտանշանների անհետացմամբ:

- երկարաժամկետ հեռանկարում (խոցային կոլիտի դեպքում՝ 6, իսկ Կրոնի հիվանդության դեպքում՝ 9-12 ամիս անց) պետք է ապահովվի էնդոսկոպով հայտնաբերված բորբոքային օջախների ապաքինում: Չավանական է, որ խոցային կոլիտի դեպքում, բացի էնդոսկոպիայով տեսանելի ապաքինումից, հյուսվածաբանական ապաքինման հասնելը կապված կլինի հիվանդության հետագա խորացման վտանգն ավելի շատ նվազեցնելու հետ, սակայն ներկայումս ժամանակակից կլինիկական պրակտիկայի առջև այդպիսի նպատակ չի դրվում:

Ակնհայտ է, որ գործնականում այս նպատակները պետք է հարմարեցվեն յուրաքանչյուր առանձին դեպքի՝ ըստ հիվանդության նախնական ծանրության, ուղեկցող հիվանդությունների և հիվանդի տարիքի, ինչպես նաև պետք է համադրվեն վտանգ-արդյունավետություն հարաբերակցության տեսանկյունից ընտրված բուժման բնութագրերի հետ: Երբ հիվանդության աստիճանը գնահատվում է որպես ծանր, ու երբ հիվանդը երիտասարդ է և ունի ուղեկցող հիվանդություններ, կարևոր է արագ հսկողություն հաստատել հիվանդության նկատմամբ և այդ նպատակով նախապատվությունը տալ այնպիսի բուժմանը կամ բուժումների համակցությանը, որոնց արդյունավետության բնութագրերը գուցե և կգերազանցի անվտանգության պրոֆիլը:

## Բուժման ալգորիթմ

Թեթև և միջին աստիճանի խոցային կոլիտի դեպքում խորհուրդ է տրվում որպես առաջին շարքի բուժում օգտագործել 5-ամինասալիցիլատի (5-ԱՍԹ) ածանցյալները՝ տեղային և/կամ ներքին ընդունման տեսքով՝ կախված հաստ աղու ախտահարումների տե-

ղագրությունից: Միջին և ծանր աստիճանի խոցային կոլիտով տառապող հիվանդների գրեթե 50 %-ի նկատմամբ երկարաժամկետ հեռանկարում հնարավոր է լավ հսկողություն սահմանել 5-ԱՍԹ-ով: Այնուամենայնիվ, այս տվյալները համեմատաբար հին են և հաշվի չեն առնում ներկայիս բուժական նպատակները:

Ներքին ընդունման կորտիկոստերոիդները (40 մգ/օր) կարող են կարճատև օգտագործվել 5-ԱՍԹ-ին չարձագանքող սրացման կամ ի սկզբանե ավելի ծանր սրացման դեպքում:

5-ԱՍԹ-ների անարդյունավետության և դժվար տանելիության դեպքում կամ կորտիկոստերոիդներ կիրառելուց հետո (առավել ևս, եթե առկա է կորտիկոստերոիդային կախվածություն), հիմնական երկարատև բուժումը հիմնվում է թիոպուրինների (ազաթիոպրին կամ 6-մերկապտոպուրին), կենսաբուժական դեղամիջոցների կամ ավելի նոր ցածրմոլեկուլային դեղանյութերի վրա (յանուս-կինազների (JAK) արգելակիչներ):

Ինչ վերաբերում է իմունաճնշիչ դեղամիջոցներին, ապա մեթոտրեքսատն այլևս չի կիրառվում որպես խոցային կոլիտի հիմնական երկարատև բուժում (միաբուժում) երկու ռանդոմացված հսկվող հետազոտությունների բացասական արդյունքների պատճառով: Թիոպուրինների օգտագործումը մնում է հնարավոր և դեռևս առաջարկվում է միջազգային փորձագետների փոխհամաձայնությամբ: Այնուամենայնիվ, դրանք գնալով ավելի քիչ են օգտագործվում՝ համեմատած կենսաբուժական միջոցների հետ, քանի որ թիոպուրինները տանելիության ավելի վատ պրոֆիլ ունեն թե՛ երկարաժամկետ առումով, թե՛ տարեցների շրջանում (մաշկի քաղցկեղների, միզապարկի քաղցկեղների, լիմֆոմաների, օպորտունիստական վարակների վտանգ): Բացի դրանից՝ իմունաճնշիչների կիրառմամբ ստացված լորձաթաղանթի ապաքինման ցուցանիշները (նախկինում իրականացված հետազոտություններ) կարծես ավելի ցածր են, քան կենսաբուժական դեղամիջոցներինը և նոր ցածրմոլեկուլային դեղանյութերինը: Յետևաբար, դրանց բնութագիրը պակաս բարենպաստ է ներկայիս բուժական նպատակներին հասնելու համար:

### Կենսաբուժական երեք դասերը

Կենսաբուժական կամ կենսաբժշկական միջոցները միակլոնային հակամարմիններ են, որոնցում մարդու իմունոգլոբուլինի պարունակության աստիճանը տատանվում է՝ կախված դրանց բաղադրության մեջ մտնող մոլեկուլներից, և որոնց արտադրությունը ապահովվում է կենսազենտրատորների միջոցով բջջային կուլտուրաների լայնամասշտաբ աճեցմամբ: Ներկայումս խոցային կոլիտի դեպքում օգտագործվում են կենսաբուժական երեք հիմնական դասեր՝ ուռուցքի մեռուկացման գործոնի (ՈՒՄԳ-TNF) արգելակիչներ, ինտեգրինների դեմ հակամարմիններ (հակաինտեգրիններ), ինտելեկլին 12-ի և 23-ի դեմ հակամարմիններ (հակաինտելեկլիններ):

### ՈՒՄԳ արգելակիչները հեղափոխել են խոցային կոլիտի բուժումը

Կենսաբուժական առաջին միջոցները, որոնք հասանելի էին խոցային կոլիտի դեպքում, ՈՒՄԳ արգելակիչներն էին, որոնք հեղափոխություն կատարեցին աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների բուժման գործում՝ ազդեցության արագության և լորձաթաղանթի ախտահարումների հիմնովին ապաքինում ապահովելու ունակության շնորհիվ:

Բացի դրանից՝ ՈՒՄԳ արգելակիչները, որոնք օգտագործվում են նաև այլ բորբոքային, մասնավորապես՝ մաշկաբանական և ռևմատոլոգիական հիվանդությունների դեպքում, արդյունավետ են խոցային կոլիտի՝ աղեստամոքսային համակարգից դուրս դրսևորումների դեպքում:

Այս ընտանիքը ներառում է խոցային կոլիտի բուժման համար արտոնված երեք դեղանյութ՝ ինֆլիքսիմաբ, ադալիմումաբ և գոլիմումաբ: Այս բոլոր ՈՒՄԳ արգելակիչներն արտոնված են Ֆրանսիայում՝ որպես առաջին շարքի կենսաբուժական միջոցներ, նաև կիրառվում են սալիցիլատներ, կորտիկոստերոիդներ և իմունաճնշիչներ ներառող ավանդական բուժումների ձախողման դեպքում:

Ներկայումս կլինիկական պրակտիկայում ընդունված է, որ կորտիկոստերոիդների մի կուրսը կամ կորտիկո-

ստերոիդային կախվածությունը բավարար է նոր՝ ՈՒՄԳ արգելակիչի օգտագործում ենթադրող բուժական փուլ սկսելու համար՝ առանց նախապես պարտադիր կերպով իմունաճնշիչ բուժում կիրառելու:

### Ինֆլիքսիմաբը նախընտրելի է ծանր ձևերի դեպքում

Ինֆլիքսիմաբը խոցային կոլիտի դեպքում համարվում է ամենալավ ազդող ՈՒՄԳ արգելակիչը<sup>4</sup>: Հետևաբար, այն նախընտրելի է ծանր ձևերի, ծանր սուր կոլիտների դեպքում, որոնց բուժումը կատարվում է հիվանդանոցային պայմաններում:

Ներկայումս գոյություն ունի ինֆլիքսիմաբի երկու դեղաձև՝ ներերակային, իսկ 2021 թվականից սկսած՝ նաև ենթամաշկային:

Ինֆլիքսիմաբը քիմերային միակլոնային հակամարմին է՝ մկնային բաղադրիչով, որը մեծացնում է իմունացման և բուժման ձախողման վտանգը: Ներերակային ներմուծման դեպքում այն հաճախ համակցում են իմունաճնշիչ դեղամիջոցի («համակցաբուժում») թիոպուրինի կամ մեթոտրեքսատի հետ: Ինֆլիքսիմաբով ինդուկցիոն բուժումը 5 մգ/կգ ներերակային կաթիլային ներարկում է՝ 0, 2-րդ և 6-րդ շաբաթներում: Ինդուկցիոն բուժման արձագանքող հիվանդների պահպանողական բուժումը սովորաբար իրականացվում է ներերակային կաթիլային ներարկման տեսքով յուրաքանչյուր 8 շաբաթը մեկ: Իսկ թերի արձագանքի կամ արձագանքի կորստի դեպքում բուժումը կարող է օպտիմալացվել՝ չափաբաժինն ավելացնելով մինչև 10 մգ/կգ և/կամ ներերակային կաթիլային ներարկումների հաճախականությունը հասցնելով մինչև 4 շաբաթը մեկ անգամի:

Ենթամաշկային ձևը կիրառելիս սովորական դեղաչափը 120 մգ է՝ յուրաքանչյուր 2 շաբաթը մեկ՝ սկսած առնվազն 2 ներերակային ինդուկցիոն ներարկումից հետո:

Ինֆլիքսիմաբի ենթամաշկային ձևի իմունաճնույթունը, ըստ երևույթին, ավելի ցածր է, քան ներերակային ձևինը: Հետևաբար, ենթադրվում է, որ ենթամաշկային ներարկվող ինֆլիքսիմաբը կարող է օգտագործվել որպես միաբուժում՝ առանց իմունաճնշիչի ավելացման<sup>5</sup>: Այնուամենայնիվ, այս տվյալ-

ները պահանջում են ավելի մեծ մասշտաբի հավաստիացում:

### Ադալիմումաբ և գոլիմումաբ. ավելի շուտ՝ միաբուժում

Ադալիմումաբը ՈՒՄԳ արգելակիչ է՝ մարդու իմունոգլոբուլինի պարունակությամբ միակլոնային հակամարմին: Այն ներարկվում է միայն ենթամաշկային ճանապարհով՝ 160 մգ ինդուկցիոն սխեմայով, այնուհետև՝ 80 մգ 2-րդ շաբաթում, իսկ ապա՝ 40 մգ յուրաքանչյուր 2 շաբաթը մեկ<sup>6</sup>: Ձախողման կամ արձագանքի կորստի դեպքում չափաբաժինն ավելացվում է մինչև, սովորաբար, 80 մգ յուրաքանչյուր 2 շաբաթը մեկ, կամ ընդմիջումները կրճատվում են մինչև 1 շաբաթ: Սովորաբար խորհուրդ չի տրվում ադալիմումաբը համատեղել իմունաճնշիչի հետ, նույնիսկ եթե այս տեսակի համակցությունը կարող է իրավամբ օգտակար լինել որոշ առանձին դեպքերում:

Գոլիմումաբը մարդու իմունոգլոբուլին պարունակող միակլոնային հակամարմին է, որը ներարկվում է ենթամաշկային ճանապարհով՝ նախնական սխեմայի համաձայն: Նախ ներարկվում է 200 մգ (2 ներարկում՝ 100 մգ-ով), ապա՝ 100 մգ՝ 2 շաբաթ անց<sup>7</sup>: Այնուհետև հաճախականությունը դառնում է մեկական ներարկում՝ յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ: Պահպանողական չափաբաժինը տատանվում է մարմնի զանգվածից կախված՝ 50 մգ յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ՝ մինչև 80 կգ կշռող անձանց համար, 100 մգ յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ՝ 80 կգ կամ ավելի քաշի դեպքում: Գոլիմումաբը սովորաբար օգտագործվում է որպես միաբուժում: Ի տարբերություն ինֆլիքսիմաբի, ադալիմումաբը և գոլիմումաբը հարմար չեն խոցային կոլիտի ծանր ձևերի բուժման համար:

Հասանելի են ինֆլիքսիմաբի և ադալիմումաբի կենսասնամանակներ՝ նույնպիսի արդյունավետությամբ և տանելիությամբ, ինչպիսին նախօրինակ դեղանյութերինն է:

### Միակ հասանելի, բայց թիրախային ազդեցությամբ և լավ տանելիությամբ օժտված հակաինտեգրինը

Վեդոլիգումաբը միակ հակաինտեգրինն է, որը ներկայումս հասանելի է խոցային կոլիտի բուժման համար<sup>8</sup>:

# ԿԵՆՍԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԻՋՈՑՆԵՐԸ ԽՈՑԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Այն մարդու իմունոգլոբուլին պարունակող IgG1 տիպի միակլոնալին հակամարմին է, որն առանձնահատուկ կերպով չեզոքացնում է a4B7 ինտեգրինը և արգելակում մարսողական ուղու արյունատար անոթներում շրջանառվող իմունալին բջիջների շարժը դեպի բարակ և հաստ աղիների լորձաթաղանթը: Այսպիսով, դրա ազդեցության մեխանիզմը շատ առանձնահատուկ է աղիքային բորբոքման դեպքում՝ նվազագույն համակարգային ներգործությամբ, հետևաբար՝ գերազանց տանելիությամբ: Որպես հետևանք՝ այս բուժումը որևէ ազդեցություն չի թողնում արտաաղիքային բորբոքային դրսևորումների վրա:

Վերոլիզումաբը, ինչպես և ՌԽԳ արգելակիչները, վաճառքի թույլտվություն է ստացել և փոխհատուցվում է Ֆրանսիայում որպես առաջին շարքի կենսաբուժական միջոց՝ ավանդական բուժամիջոցների (5-ԱՍԹ, կորտիկոստերոիդներ, թիոպուրիններ) ձախողման կամ դժվար տանելիության պարագայում՝ աղալիմումաբի հետ «դեմ առ դեմ» փորձարկման շնորհիվ<sup>9</sup>: Այնուամենայնիվ, այն գործնականում խորհուրդ չի տրվում խոցային կոլիտի ավելի ծանր ձևերի դեպքում, որոնց համար ինֆլիքսիմաբը առաջին շարքի նախընտրելի բուժամիջոցն է:

Ինդուկցիոն բուժումն իրականացվում է հիվանդանոցում՝ մշտապես 300 մգ ներերակային կաթիլային ներարկման տեսքով՝ 0, 2-րդ և 6-րդ շաբաթներում: Այնուհետև կաթիլային ներարկումները սովորաբար կատարվում են յուրաքանչյուր 8 շաբաթը մեկ, բայց անհրաժեշտության դեպքում կարող են հաճախակի մինչև 4 շաբաթը մեկ: Ներկայումս հնարավոր է առնվազն 2 կաթիլային ներարկումից հետո բուժումը շարունակել տանը՝ վերոլիզումաբի ենթամաշկային ներարկմամբ՝ 108 մգ չափաբաժնով յուրաքանչյուր 2 շաբաթը մեկ:

### Հակահետերոլիզիններ 12 և 23-ը՝ երկրորդ շարքի դեղամիջոց. ինտերլեյկին 23-ը թիրախավորող նոր հակամարմիններ

Ուստեկինումաբը միակլոնալին հակամարմին է, որը թիրախավորում է ինտերլեյկիններ 12-ը և 23-ը: Այն ունի ապացուցված համակարգային ազդե-

ցություն մի շարք բորբոքային հիվանդությունների դեպքում: Ֆրանսիայում ուստեկինումաբն արտոնվել է փորիագի, փորիագային հոդաբորբի, Կրոնի հիվանդության, իսկ վերջերս նաև խոցային կոլիտի բուժման համար: Այն թույլատրվել է վաճառքի և փոխհատուցվում է որպես երկրորդ շարքի կենսաբուժական միջոց՝ ՌԽԳ արգելակիչի կամ վերոլիզումաբի ձախողման կամ հակացուցման դեպքում<sup>10</sup>:

Ուստեկինումաբը կիրառվում է հիվանդանոցային պայմաններում սկզբնական ինդուկցիոն կաթիլային ներարկման հետ (չափաբաժինը կախված է մարմնի զանգվածից), ապա՝ տնային պայմաններում՝ 90 մգ ենթամաշկային ներարկման տեսքով՝ յուրաքանչյուր 8-12 շաբաթը մեկ պարբերականությամբ: Անհրաժեշտության դեպքում հնարավոր է օպտիմալացնել բուժումը մինչև մեկական ենթամաշկային ներարկում յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ: Լատեքսի նկատմամբ ալերգիան հակացուցում է ենթամաշկային ներարկիչների կիրառման համար:

Շուտով հասանելի կլինեն միակլոնալին նոր հակամարմիններ, որոնք առանձնահատուկ կերպով թիրախավորում են ինտերլեյկին 23-ը (միլիկիզումաբ, գուսելկումաբ, ռիսանկիզումաբ):

### JAK արգելակիչներ. իմունակարգավորող ցածրմոլեկուլային դեղանյութեր

Խոցային կոլիտի բուժման համար կիրառվում են երկու տեսակի նոր դեղանյութեր, որոնք, նույնիսկ թեթեւեւ պատկանում կենսաբուժական միջոցների դասին, նմանատիպ դիրք են զբաղեցնում բուժական գիտնոցում:

Խոսքը հիմնականում JAK արգելակիչների մասին է. տոֆացիտինիբը<sup>11</sup> և ֆիզոտինիբը<sup>12</sup> ներկայումս հասանելի են, և դրանց ձեռքբերումը փոխհատուցվում է Ֆրանսիայում, իսկ ուպադացիտինիբը պետք է շուտով հասանելի դառնա<sup>13</sup>:

Այս հզոր, արագ ազդող և ներքին ընդունման համար նախատեսված դեղամիջոցների տանելիության պրոֆիլն ավելի անբարենպաստ է, քան կենսաբուժական միջոցներինը, ուստի JAK արգելակիչներն օգտագործվում են ՌԽԳ արգելակիչի և վերոլիզումաբի

ձախողման կամ դժվար տանելիության պարագայում: Այս սահմանափակումը դեռևս արտացոլված չէ տոֆացիտինիբի վաճառքի արտոնագրում, սակայն այն կարող է փոխվել: Ի դեպ, սպասելով ֆիզոտինիբի՝ սպերմատոզոդների գոյացման վրա բացասական ազդեցության բացակայության վերաբերյալ վերջնական տվյալներին, այն դեռևս կիրառվում է միայն կանանց շրջանում: JAK արգելակիչները կապված են քաղցկեղների, գլխավորապես՝ մաշկի քաղցկեղի, գոտևորող որքի և վարակների, ինչպես նաև խորանիստ երակների թրոմբոզի մեծ վտանգի հետ: Այս ծանր կողմնակի երևույթները հիմնականում դիտարկվում են տարեցների շրջանում: Դեղամիջոցների եվրոպական գործակալությունը (ԴԵԳ, EMA) բուժամիջոցների այս դասը խորհուրդ չի տալիս նշանակել 65 տարեկանից հետո, նաև՝ այն հիվանդներին, որոնց շրջանում մեծ է խորանիստ երակների թրոմբոզի և սրտանոթային հիվանդությունների (կաթվածների) առաջացման վտանգը: Մեկ այլ ցածրմոլեկուլային և ներքին ընդունման համար նախատեսված դեղանյութ՝ օզանիմոդը, սֆինգոզին-1-ֆոսֆատի արգելակիչ է, որն արգելափակում է իմունալին բջիջների միգրացիան ավշային հյուսվածքներից դեպի աղիներ: Օզանիմոդը ստացել է եվրոպական շուկայում վաճառքի արտոնագիր խոցային կոլիտի բուժման համար<sup>14</sup>, սակայն Ֆրանսիայում այն ձեռք բերելը դեռևս չի փոխհատուցվում:

### Կենսաբուժական դեղամիջոցների հակացուցումները պահանջում են մինչբուժական գնահատում

Ընդհանրապես, անամնեզում 5 տարուց պակաս բուժված քաղցկեղ ունենալը հակացուցում է կենսաբուժման կամ ցածրմոլեկուլային դեղանյութերի օգտագործման համար: Այնուամենայնիվ, կախված քաղցկեղի տեսակից, ախտակրկնության վտանգից և բորբոքային հիվանդության ակտիվությունից, կենսաբուժման կիրառությունը կարող է յուրաքանչյուր առանձին դեպքի համար քննարկվել հատուկ բազմամասնագիտական խորհրդակցության շրջանակներում:

ՄԻՋՐՈՒԺԱԿԱՆ ՊԵՆԱՍՏՈՒՄ ԵՎ ՆԱԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆ	
Մինչբուժական գնահատում	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Արյան ընդհանուր քննություն, ՑՈՍ, լյարդային թեստեր, շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզ</li> <li>- Արյան էլեկտրոլիտային կազմ և կրեատինին</li> <li>- Ճնաբանական թեստեր՝ ԴԲՎ (HBS հակաձին, HBS հակամարմին և HBC հակամարմին, վիրուսային ԳՆԹ, եթե HBS հակաձինը դրական է), ԴՅՎ և ՄԻՎՎ</li> <li>- Ճնաբանական թեստեր՝ ԷԲՎ, ՑՄՎ և ջրծաղիկի վիրուս (եթե ջրծաղիկի նախադեպի բացակայությունն արձանագրված է)</li> <li>- Բ-միտոզ (bêta-hCG), եթե կին է</li> <li>- Նակկորիզային և երկպարույր ԳՆԹ-ի դեմ հակամարմիններ (ատոտիմոն հիվանդության, համակարգային կարմիր գայլախտի վտանգ, հատկապես՝ ՈՒՄԳ արգելակիչների պարագայում)</li> <li>- Կրծքավանդակի ռենտգենագրություն (գաղտնի տուբերկուլոզի սքրինինգ)</li> <li>- Տուբերկուլինային մաշկային թեստ (Tubertest 5 ՄՍ) կամ QuantiFERON կամ T-SPOT (փոխհատուցվում է որպես մինչբուժական գնահատման մաս՝ մինչ ՈՒՄԳ արգելակիչի կիրառումը)</li> </ul>
Չակացուցումների բացակայության ստուգում	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Նորագոյացություն վերջին 5 տարում, արյան հիվանդություն, լիմֆոմա</li> <li>- Միելինային թաղանթի քայքայմամբ նեյրոպաթիա /ցրված սկլերոզ, տեսանյարի բորբոքում (ՈՒՄԳ արգելակիչ)</li> <li>- Սրտի ծանր կանգային անբավարարություն՝ III կամ IV աստիճանի՝ ըստ NYHA-ի (ՈՒՄԳ արգելակիչ)</li> <li>- Թոքերի ինտերստիցիալ հիվանդություն, ԹՔՕԴ, ծանր ասթմա</li> </ul>
Պատվաստումների թարմացում նախքան բուժումը	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Պատվաստում ջրծաղիկի դեմ բացասական շճնաբանական թեստի կամ ջրծաղիկի բացակայության դեպքում</li> <li>- Մարդու պապիլոմավիրուսի դեմ պատվաստում դեռահաս հիվանդների համար</li> <li>- Նակապնևմոկոկային պատվաստում (Prevenar, Pneumo 23)</li> <li>- Չեպատիտ B-ի դեմ պատվաստում, եթե երբեք չի արվել, և շճնաբանական թեստը բացասական է</li> <li>- Սեզոնային գրիպի դեմ ամենամյա պատվաստում</li> <li>- Քոլիդ-19-ի դեմ պատվաստում</li> </ul>
Նսկողություն բուժման ընթացքում	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Գինեկոլոգիական խորհրդատվություն՝ արգանդի վզիկից քսոք (տարին մեկ անգամ)</li> <li>- Մաշկաբանական խորհրդատվություն (տարին մեկ անգամ)</li> </ul>

**Աղյուսակ 1.** ԳՆԹ՝ դեզոբսիդիբոնոսկլեինաթթու, ԷԲՎ՝ Էպշտեյն-Բարի վիրուս, ԴԲՎ՝ հեպատիտ B-ի վիրուս, ԴՅՎ՝ հեպատիտ C-ի վիրուս, ՄԻՎՎ՝ մարդու իմունային անբավարարության վիրուս, ՄՍ՝ միջազգային միավոր, ՈՒՄԳ՝ ուռուցքի մեռուկացման գործոն, ՑՄՎ՝ ցիտոմեգալովիրուս, ՑՈՍ՝ C-ռեակտիվ սպիտակուց, ԹՔՕԴ՝ թոքերի քրոնիկական օբստրուկտիվ հիվանդություն, Բ-միտոզ՝ բետա-մարդու խորիոնային գոնադոտրոպին, HBC՝ հեպատիտ B վիրուսի միջուկային հակաձին, HBS՝ հեպատիտ B վիրուսի մակերեսային հակաձին, NYHA – New York Heart Association (Նյու Յորքի սրտաբանական ասոցիացիա):

Քրոնիկական գաղտնի (լատենտ) բակտերիալ կամ վիրուսային վարակը նույնպես հակացուցում է: Այնուամենայնիվ, մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (ՄԻՎՎ) բուժված և վերահսկելի վարակը կենսաբուժում նախաձեռնելու հակացուցում չէ: Նմանապես, HBS հակաձնի քրոնիկական կրումը հակացուցում չէ կենսաբուժման համար, սակայն պահանջում է հեպատիտ B-ի կանխարգելիչ բուժում: Գաղտնի տուբերկուլոզը հարկավոր է պարտադիր կերպով բացահայտել ներմաշկային տուբերկուլինային թեստով կամ QuantiFERON կամ T-SPOT.TB թեստով, ինչպես նաև կրծքավանդակի ռենտգե-

նագրությամբ: Գաղտնի տուբերկուլոզի դեպքում, նախքան կենսաբուժում նախաձեռնելը, հարկավոր է իրականացնել 3-շաբաթյա նախնական բուժում, այնուհետև շարունակել այն 3 ամիս: Ինչ վերաբերում է ՈՒՄԳ արգելակիչներին, ապա ցրված սկլերոզի նախադեպը, միելինային թաղանթի քայքայմամբ ուղեկցվող հիվանդության կամ IV աստիճանի սրտային անբավարարության կասկածը հակացուցում են դրանցով բուժման համար: Կենսաբուժումից առաջ իրականացվելիք նախնական բուժական գնահատումը նկարագրված է **աղյուսակ 1**-ում: Բացի դրանից՝ խոցային կոլիտ ախտո-

րոշման հաստատումից հետո հաճախ խելամիտ է թարմացնել պատվաստումները և կատարել հակապնևմոկոկային պատվաստում: Կենսաբուժական միջոցների հետ դեղորայքային փոխազդեցություններ հայտնի չեն: Տարբեր դեղամիջոցների վերաբերյալ տեղեկատվական թերթիկներ (այդ թվում՝ նաև հիվանդների համար նախատեսված) հասանելի են Աղետամիջոցային համակարգի բորբոքային հիվանդությունների բուժման հետազոտական խմբի (GETAID՝ <https://www.getaid.org>) կայքում:

# ԿԵՆՍԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԻՋՈՑՆԵՐԸ ԽՈՑԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

## Արդյունավետության հսկողություն աղետամոռսաբանների կողմից

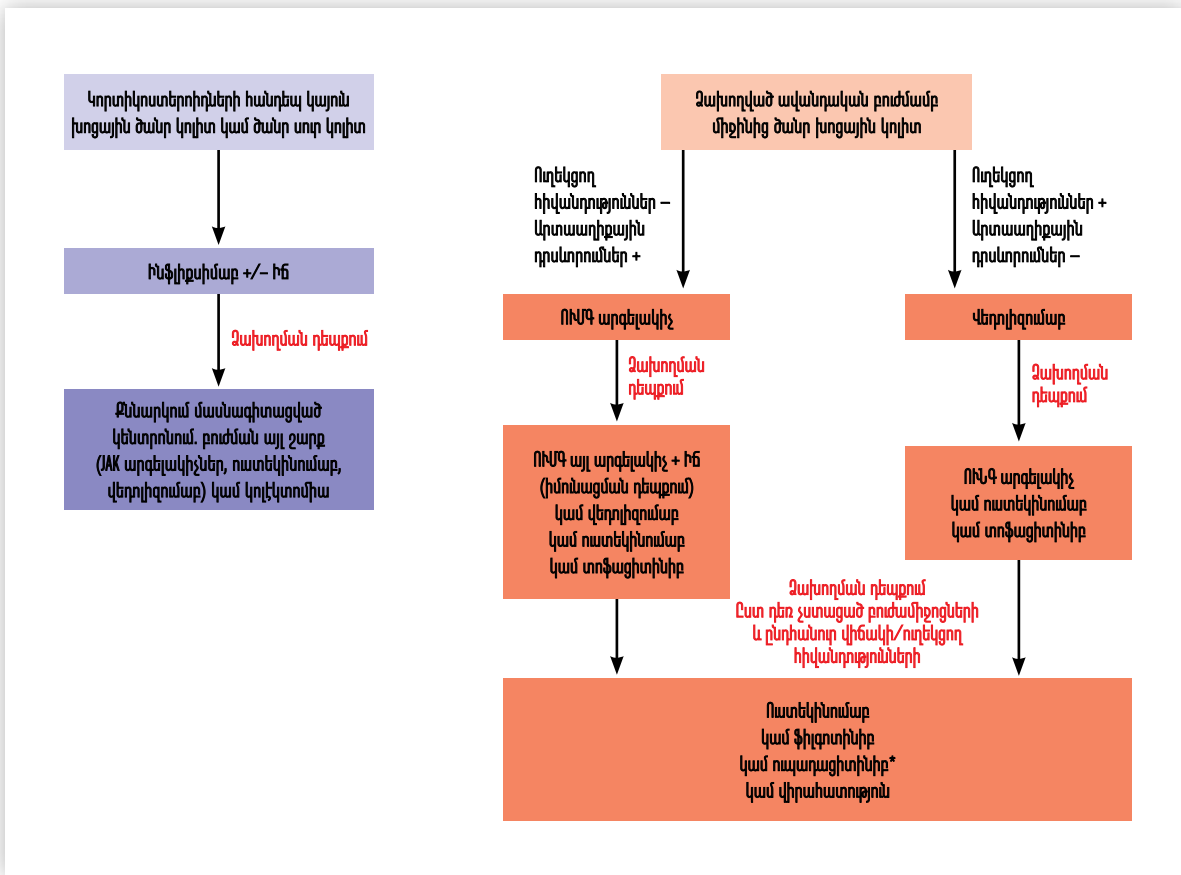
Բուժման արդյունավետությունը հսկելը աղետամոռսաբանների պարտականությունն է: Նրանք հետևում են, որ բուժումը հասնի հիվանդի հետ սահմանած բուժական նպատակներին (տե՛ս STRIDE-II): Կղանքային կալարոտեկտիկ պարբերական քննությունը (չի փոխհատուցվում Ֆրանսիայում) օգտակար է, ախտանշաններից զատ, բուժման արդյունավետության մասին գաղափար կազմելու համար:

## Տանելիության հսկողություն

Խոցային կոլիտի համար հասանելի կենսաբուժական միջոցների շարքից ՈՒՄԳ արգելակիչների դասը կողմնա-

կի երևույթների ամենամեծ վտանգն ունի, նույնիսկ եթե դրա արդյունավետություն-տանելիություն հարաբերակցությունը մնում է գերազանց: Մաշկային անցանկալի երևույթները, որոնք կարող են ծագել հիվանդների մինչև 30 %-ի մոտ 10 տարի տևած բուժումից հետո, ներառում են մաշկի չորությունը, էկզեման և պարադոքսալին փտորիազը, որոնց ափ-ներբանային և/կամ գլխամաշկային ձևերը սովորաբար ստիպում են դադարեցնել բուժումը<sup>15</sup>: Օպորտունիստական վարակի վտանգը փոքր է, հիմնականում նկատվում է 65 տարեկանից հետո և ուղեկցող հիվանդություններով հիվանդների շրջանում: Պլանմոպաթիաները ամենից հաճախ հանդիպող ծանր վարակներն են, այդ իսկ պատճառով մինչև կենսաբուժումն անհրաժեշտ է հակապլանմոկոկային պատվաստում:

Շատ հազվադեպ ՈՒՄԳ արգելակիչի ընդունման ֆոնին կարող են դիտվել անոթաբորբեր (վասկուլիտներ), դեղամիջոցներով հրահրված գայլախտ, միելինային թաղանթի քայքայման դրսևորումներ, ծայրամասային ներուպաթիաներ: Վերոլիզումաբի և հակաինտերլեյկին 12-ի և 23-ի տանելիությունը գերազանց է, այդ թվում՝ տարեցների շրջանում: Փոքրաթիվ հիվանդներ կարող են ունենալ բոլոր տեսակի կենսաբուժական միջոցների ընդունման ժամանակ դիտարկվող գլխացավեր: Տենդով ուղեկցվող վարակիչ համախտանիշի դեպքում խորհուրդ է տրվում դադարեցնել ամբողջ կենսաբուժումը՝ մինչև վարակի վերացումը: Կենսաբուժման շրջանակներում խորհուրդ է տրվում արգանդի վզիկի դիսպլազիայի և մաշկի քաղցկեղի տարեկան սքրինինգ:



**Պատկեր. Բուժման ալգորիթմ. ԻՑ**՝ իմունանշիչ միջոց, ՈՒՄԳ՝ ուռուցքի մեռովացման գործոն, JAK՝ յանու-կինազ: \*Ֆրանսիայում շուկայում վաճառքի արտոնագիր ձեռք է բերվել, սպասվում է փոխհատուցման մասին որոշում:



### ԽՈՑԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ՀԱՄԱՆԵԼԻ ԿԵՆՍԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԵՎ ՑԱԾՐՄՈՒԷԿՈՒԼԱՑԻՆ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳՐԵՐԸ

Բուժական դաս	Դեղանյութ	Ընդունման ուղի	Դիրք**	Ազդեցության արագություն	Աղետամոքսային համակարգից դուրս արդյունավետություն	Տանելիություն
ՈՒՄԳ արգելակիչ	ինֆլիքսիմաբ	ն/ե և ե/մ	1-ին շարք	++	++	+
	ադալիմոմաբ	ե/մ	1-ին շարք	+	++	+
	գոլիմոմաբ	ե/մ	1-ին շարք	+	++	+
Հակաինտեգրին	վեդոլիգոմաբ	ն/ե և ե/մ	1-ին շարք	+	0	+++
Հակա-ԻԼ-12/23	ուստեկինոմաբ	ն/ե և ե/մ	2-րդ շարք	+	++	+++
JAK արգելակիչ	վեդոլիգոմաբ	ն/լ	2-րդ շարք*	+++	++	-
	ֆլիգոտինիբ*	ն/լ	3-րդ շարք	+++	++	-
	ուպադացիտինիբ (չփոխհատուցվող)*	ն/լ	3-րդ շարք	+++	++	-

**Աղյուսակ 2.** Ե/մ՝ ենթամաշկային, ԻԼ՝ ինտերլեյկին, ն/ե՝ ներերակային, ն/լ՝ ներքին ընդունման, ՈՒՄԳ – ուռուցքի մեռուացման գործոն:

\* Շուկայում վաճառքի արտոնագիրը կարող է շուտով վերանայվել:

\*\* Բուժման շարքում դիրքավորում ավանդական բուժամիջոցների (5-ԱՍԹ, կորտիկոստերոիդներ, թիոպուրիններ) ձախողումից հետո:

### Հիվանդների բուժությունը

Դեպքերի ճշտող մեծամասնությունում կենսաբուժումն իրականացնում են հիվանդները՝ տնային պայմաններում: Հետևաբար, կարևոր է բուժական կրթական դասընթացների միջոցով նրանց գիտելիքներ տրամադրել իրենց բուժման կիրառման վերաբերյալ և կազմակերպել հետագա հսկողությունը, որը հնարավորություն կտա հիվանդներին արագ պատասխան գտնելու իրենց հարցերին («Ես ունեմ ռիսիկո, կարելի է ներարկել» և այլն): Համակարգող և խորացված պրակտիկայի բուժքույրերը, որոնք ունեն գիտելիքներ կենսաբուժական միջոցների և աղիների բորբոքային հիվանդությունների վերաբերյալ, համագործակցելով աղետամոքսաբանների և ընտանեկան բժիշկների հետ, մեծ դեր են խաղում հիվանդների համակարգված վարման գործում:

### Հղիության ընթացքում կենսաբուժման կիրառման հուսադրող տվյալներ

Ինչ վերաբերում է հղիությանը, խոցային կոլիտի բուժման համար հասանելի որևէ կենսաբուժական միջոց կապված չի եղել պտղի կամ մոր համար վտանգների հետ: ՈՒՄԳ արգելակիչների դասի նկատմամբ տևական հսկողությունը ներկայումս հնարավորություն է տալիս, առանց հավելյալ վտանգի, հղիության ընթացքում թույլատրել դեղերի այս ընտանիքը<sup>16</sup>: Վեդոլիգոմաբի և ինտերլեյկիններ 12-ի և 23-ի դեմ հակամարմինների վերաբերյալ դեռևս անբավարար տվյալների պատճառով առայժմ սկզբունքային վերապահություն կա հղիության ընթացքում դրանց օգտագործման համար, նույնիսկ եթե ամկա տվյալները բավականին հուսադրող են:

### Կենսաբուժական միջոցների ընտրության չափանիշները

Որպես առաջին շարքի կենսաբուժում՝ ընտրությունը կատարվում է ՈՒՄԳ արգելակիչների և վեդոլիգոմաբի միջև: Ծանր կամ ծանր սուր կոլիտով բարդացած խոցային կոլիտի դեպքում ինֆլիքսիմաբը էտալոնային դեղամիջոց է, երբ կորտիկոստերոիդներով համակարգային բուժումն անարդյունավետ է: Խոցային կոլիտի միջին և ծանր ձևերի դեպքում բուժման ընտրությունը կատարվում է՝ հաշվի առնելով տանելիության, ուղեկցող հիվանդությունների չափանիշները և հիվանդության աղետամոքսային համակարգից դուրս դրսևորումների ամկայությունը կամ բացակայությունը:

Հիվանդների 20-30 %-ը ի սկզբանե չի արձագանքում կենսաբուժմանը, և ներկայումս չկա որևէ կենսանշիչ, որն

անհատական մակարդակով կկանխատեսի տվյալ բուժական դասի արդյունավետությունը մյուսի համեմատ:

ՈՒՄԳ արգելակիչով կամ վերոլիզումաբով առաջին շարքի կենսաբուժման ձախողումից հետո երկրորդ շարքի բուժման ընտրությունը բարդ է և պահանջում է մասնագիտական կարծիք, որը հաշվի է առնում բազմաթիվ գործոններ (հիվանդության ծանրության աստիճան, տարիք և ուղեկցող հիվանդություններ, արտաաղիքային դրսևորումների առկայություն և այլն): Որոշիչ տարրերը մանրամասն ներկայացված են աղյուսակ 2-ում:

## Բուժման երկար տևողություն

Կենսաբուժման խորհուրդ տրվող տևողություն գոյություն չունի, եթե այն արդյունավետ է և հանգեցնում է կլինիկական անստաբիլիտետի ու լրջաթաղանթի ապաքինման: Բուժման թեթևացման և այն ընդհատելու ռազմա-

վարություններին նվիրված հասանելի ուսումնասիրությունների մեծ մասը հաղորդում են, որ անստաբիլիտետների հաճախականությունը մեկ տարվա ընթացքում հասնում է 50 %-ի<sup>17</sup>:

Բացի դրանից՝ ՈՒՄԳ արգելակիչների դեպքում ժամանակի ընթացքում դիտվում է բուժման արձագանքի երկրորդային կորստի ավելի մեծ հաճախականություն (տարեկան 10-15%), ինչը պահանջում է կենսաբուժական դասի փոփոխություններ հիվանդի կյանքի ընթացքում:

## Փորձառություն և համակարգում պահանջող արդյունավետ ու դյուրատար բուժամիջոցներ

Խոցային կոլիտի բուժական զինանոցը վերջին տարիներին զգալիորեն ընդլայնվել է տարբեր դեղամիջոցներով՝ ի շահ հիվանդների: Այսպես՝ 5-ԱՍԹ-ով բուժմանը չարձագանքող

կամ այն վատ տանող հիվանդների, ինչպես նաև ի սկզբանե հիվանդության ծանր ընթացք ունեցողների համար ներկայումս հասանելի են բազմաթիվ բուժական տարբերակներ: Կենսաբուժական միջոցներն արդյունավետ են և ունեն տանելիության լավ պրոֆիլ՝ որոշ առանձնահատկություններով: Այնուամենայնիվ, բուժման այս մեթոդների ընտրությունը, դրանց պրոֆիլի հարմարեցումը յուրաքանչյուր հիվանդի բնութագրերին, տարբեր բուժական հաջողականություններ կիրառող ռազմավարությունները դարձել են խրթին և, հետևաբար, պահանջում են հատուկ փորձառություն: Նշանակումից հետո բուժման այս մեթոդներն ամենից հաճախ իրականացվում են տնային պայմաններում, ինչը ենթադրում է, որ բոլոր կրանք, ովքեր ներգրավված են խոցային կոլիտով տառապող հիվանդների խնամքում, պետք է լավ ծանոթ լինեն այդ դեղամիջոցներին և դրանց հսկողությանը:

## RÉSUMÉ BIOTHÉRAPIES DANS LE TRAITEMENT DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

Le traitement de la rectocolite hémorragique a considérablement évolué puisqu'il doit, pour la plupart des patients, permettre une cicatrisation des lésions inflammatoires coliques et non plus une simple rémission des symptômes cliniques. Ceci est désormais possible grâce aux biothérapies dont trois classes principales sont autorisées dans la rectocolite hémorragique. Les anti-TNF, classe la plus ancienne, ont fait la preuve de leur efficacité et peuvent être utilisés en première ligne de traitement après échec des traitements conventionnels. Parmi eux, seul l'infliximab est recommandé dans les colites aiguës graves. Le vedolizumab, anti-intégrine, peut également être utilisé en première ligne, avec un excellent profil de tolérance mais pas d'effet sur les manifestations extradiigestives. Les anti-interleukines 12 et 23 (ustékinumab), bientôt rejointes par d'autres anticorps spécifiques de l'interleukine 23, sont également très efficaces et leur tolérance excellente,

mais se positionnent en échec d'une première ligne de biothérapie. S'ajoutent à cet arsenal les inhibiteurs de JAK, petites molécules orales, d'action très puissante mais dont le profil médiocre de tolérance les réserve aux sujets jeunes, sans comorbidité et généralement après échec de deux lignes de biothérapie. Tous ces traitements sont actuellement disponibles à domicile, par voie sous-cutanée, ou orale pour les inhibiteurs de JAK. Ceci implique pour les patients une bonne connaissance, acquise par l'éducation thérapeutique, et la mise en place d'un suivi coordonné avec tous les acteurs de soins : gastroentérologues, médecins généralistes et infirmières de coordination.

## SUMMARY BIOTHERAPIES FOR THE TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS

The treatment of ulcerative colitis has evolved considerably since it must, for most patients, allow healing of inflammatory colonic lesions and no longer a simple remission of clinical symptoms. This is now possible thanks to

biotherapies, of which three main classes are authorized in ulcerative colitis. Anti-TNFs, the oldest class, have proven their effectiveness and can be used as first-line treatment after failure of conventional treatments. Among them, only infliximab is recommended in severe acute colitis. Vedolizumab, anti-integrin, can also be used in first line with an excellent safety profile but no effect on extradiigestive manifestations. The anti-interleukin 12/23 ustekinumab, soon joined by other antibodies specific for interleukin 23, is also very effective and its tolerance excellent, but is positioned after a failure of a first biologic. Janus kinase (JAK) inhibitors, small oral molecules, with a very powerful action, but whose poor tolerance profile reserves them for young subjects, without comorbidity and generally after failure of two lines of biologics. All these treatments are currently available at home, by subcutaneous route, or orally for JAK inhibitors. This implies their good knowledge and the implementation of patient follow-up coordinated with all healthcare providers: gastroenterologists, general practitioners and IBD coordinating nurses.

ՉԴՈՒՄՆԵՐ

1. Gower-Rousseau C, Leroyer A, Génin M, Savoye G, Sarter H, Pariente B, et al. Bull Epidemiol Hebd 2019;13:228-36.
2. Viscido A, Valvano M, Stefanelli G, Capannolo A, Castellini C, Onori E, et al. Systematic review and meta-analysis: The advantage of endoscopic Mayo score 0 over 1 in patients with ulcerative colitis. BMC Gastroenterol 2022;22(1):92.
3. Turner D, Ricciuto A, Lewis A. STRIDE-II: an update on the Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE) initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. Gastroenterology 2021;160(5):1570-83.
4. Lasa JS, Olivera PA, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: A systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022;7(2):161-70.
5. Schreiber S, Ben-Horin S, Leszczyszyn J, Dudkowiak R, Lahat A, Gawdis-Wojnarska B, et al. Randomized controlled trial: Subcutaneous vs intravenous infliximab CT-P13 maintenance in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2021;160(7):2340-53.
6. J Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, Colombel JF, D'Haens G, Wolf DC, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology 2012;142(2):257-65.
7. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology 2014;146(1):85-95.
8. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BA, Hanauer S, Colombel JF, Sandborn WJ, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2013;369(8):699-710.
9. Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Loftus EV Jr, Danese S, Colombel JF, Törüner M, et al. Vedolizumab versus adalimumab for moderate-to-severe ulcerative colitis. N Engl J Med 2019;381(13):1215-26.
10. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanns J, et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2019;381(13):1201-14.
11. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2017;376(18):1723-36.
12. Feagan BG, Danese S, Loftus EV Jr, Vermeire S, Schreiber S, Ritter T, et al. Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): A phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2021;397(10292):2372-84.
13. Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan A, Siffledeen J, Greenbloom, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: Results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. Lancet 2022;399(10341):2113-21.
14. Sandborn WJ, Feagan BG, D'Haens G, Wolf DC, Jovanovic I, Hanauer SB, et al. Ozanimod as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2021;385(14):1280-91.
15. Fréling E, Baumann C, Cuny JF, Bigeard MA, Schmutz JL, Barbaud A, et al. Cumulative incidence of, risk factors for, and outcome of dermatological complications of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease: A 14-year experience. Am J Gastroenterol 2015;110(8):1186-96.
16. Meyer A, Drouin J, Weill A, Carbonnel F, Dray-Spira R. Comparative study of pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease treated with thiopurines and/or anti-TNF: A French nationwide study 2010-2018. Aliment Pharmacol Ther 2021;54(3):302-11.
17. Casanova MJ, Chaparro M, García-Sánchez V, Nantes O, Leo E, Rojas-Feria M, et al. Evolution after anti-TNF discontinuation in patients with inflammatory bowel disease: A multicenter long-term follow-up study. Am J Gastroenterol 2017;112(1):120-31.



**Santé Arménie**

Soigner, former et bâtir en Arménie



ժողովրդագրագետ  
professeur.joel.menard@gmail.com

## ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Մինչ բանավեճերում հափշտակությամբ քննարկում են խորհրդանշական թիվ՝ օրենքով սահմանված կենսաթոշակային տարիքը, և սևեռվում ֆինանսական կողմին, առողջապահության վիճակն առավել մեծ ուշադրության արժանանալու կարիք ունի: Ֆինանսների առաջնահերթությանը հարկավոր է հավելել սոցիալական էթիկայի առաջնահերթությունը՝ նպատակ ունենալով կենսաթոշակի անցնելու պահին միմյանց մոտեցնել տարբեր սոցիալ-մասնագիտական կատեգորիաների կյանքի սպասվող տևողությունը:

# Կենսաթոշակային տարիքի ընտրությունը և սոցիալական արդարությունը

**Տ**րանսիայի հիմնական արհմիություններից մեկի գլխավոր քարտուղարն ավելի բացահայտ չէր կարող արտահայտվել, երբ 2023 թվականին ձևակերպեց «Աշխատանքից հետո՝ ուղիղ գերեզմանոց» շոկային բանաձևը: Նա հիշեցրեց, որ մի քանի տարի կամ նույնիսկ տասնամյակներ շարունակ վատ աշխատանքային պայմանները նպաստում են աշխատողների վաղաժամ մահվանը: Սա նրա փաստարկներից մեկն էր ընդդեմ աշխատանքի տևողության երկարաձգման՝ օրենքով սահմանված կենսաթոշակային տարիքը փոխելու միջոցով: Անշուշտ, հարկ է հավելել, որ այդ վատ պայմաններն ինչ-որ պահի կարող են կասեցվել աշխատանքային գործընթացում տարեցների տեղին վերաբերող զանգվածային միջամտության շրջանակներում:

### Բանավեճ, որը նոր չի սկսվել

1981 թվականի հունիսին «Սրտանոթային բժշկություն» ամսագիրն արդեն ի մի էր բերել այն տարրերը, որոնք հնարավորություն են տալիս դիտարկելու սոցիալ-մասնագիտական բնութագրերը որպես սրտանոթային վտանգի գործոն<sup>1</sup>: Այդ ժամանակ որդեգրված այս ուղեգծը հակասում էր բժշկական գիտելիքների տարածումից բժիշկների մեծամասնության ակնկալիքներին: «Բժշկական խնամք, ոչ թե քաղաքականություն», - ասում էին նրանք այն ժամանակ, երբ ուշադրությունը կենտրոնացած էր Ձախտի ընդհանուր ծրագրին:

«Սրտանոթային մահացությունը և հիվանդացությունը սերտորեն փոխկապակցված են սոցիալ-մասնագիտական կատեգորիայի հետ: Առավել անբարենպաստ պայմաններում գտնվող մարդկանց շրջանում կա սրտանոթային գերմահացություն, թեև առկա են նաև գերմահացության բազմաթիվ այլ պատճառներ: Փորձարարական ապացույց չկա, բայց կարող են ներկայացվել բացատրական սխեմաներ: Սոցիալական անհավասարությունը բոլոր քաղաքական համակարգերին բնորոշ հատկանիշ է, սակայն որոշները, անշուշտ, ավելի անհավասար են, քան մյուսները: Այս անհավասարություններն ուղղակիորեն բժշկական խնդիր չեն, սակայն բժիշկները մասնակցում են դրանց առաջացմանը առողջա-

պահական ծառայությունների մատուցման համակարգի ներսում: Անձամբ փոփոխելով իրենց բժշկական պրակտիկան և մասնակցելով կրթական գործողությունների՝ բժիշկները կարող են նպաստել սրտանոթային վտանգի գործոններից մեկի նվազեցմանը, որը պայմանավորված է սոցիալ-մասնագիտական կատեգորիայով: Որպեսզի բժիշկները վարչական պաշտոնյաների հետ համատեղ իրենց հնարավորությունների սահմաններում համապատասխան շտկման փորձեր կատարեն, նրանք պետք է համոզված լինեն, որ այդ երեւոյթն իսկապես գոյություն ունի: Ահա թե ինչու «Սրտանոթային բժշկություն» ամսագիրը գիտական արդյունքների գրական շարադրման փոխարեն, ինչպես նախորդ համարներում էր արվում, 1981 թվականի հունիսի 25-ին գիտական տեսքով ներկայացրել է արդյունքներ, որոնք հաճախ սխալմամբ ոչ գիտական գրական են համարվում: (...) Անբարենպաստ սոցիալական շերտերում կանխարգելիչ ծառայություններից ավելի քիչ են օգտվում՝ ծնելիության վերահսկողություն, հղիության հսկողություն, պատվաստումներ, ատամնաբուժական խնամք... Մյուս կողմից՝ առողջապահական կրթությունն ավելի արագ է հասնում սոցիալական առավել բարենպաստ շերտերին»:

Այս նախնական դիտարկումները Ֆրանսիայում անընդհատ կրկնվում են. կարծես դրանց առկայությունն անվերջ մնի քաղաքական բանավեճը կամ սալոնային քննարկումները: Չղջումները որոշակիորեն մեղմվում են այն փաստով, որ այլ երկրներում առկա են նույն մնայուն սոցիալական անհավասարությունները: Անգլիայում առաջին նախագրության ազդակները սըր Դուգլաս Բլեքի՝ 1980 թվականի զեկույցը<sup>2</sup> և սըր Մայքլ Մարմոտի աշխատանքներն էին<sup>3</sup>, սակայն դրանք որևէ լուրջ գործնական արդյունք չտվեցին: Միացյալ Նահանգներում առողջապահության համընդհանուր հասանելիությունը դեռևս ուտոպիա է... Բժիշկները կարող են նպաստել անհավասարությունների կրճատմանը: Միջոցով անհավասարությունների նվազեցումը բժշկության հիմնական նպատակը չէ: Կանխարգելումը և անհատական խնամք ապահովելն արդեն իսկ բավական բարդ են, քանի դեռ օրերն ընդամենը քսանչորս ժամ են, բայց կան անշրջանցելի նվազագույն պահանջներ, օրինակ՝ այնպիսի բժշկության

# ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

կազմակերպումը, որը չի նպաստում սոցիալական կամ տարածքային անհավասարություններին, և բժիշկների մասնակցությունը բնակչության բարեկեցության վերաբերյալ քննարկումներին: 1981 թվականին «Սրտանոթային բժշկություն» հանդեսում գրված եզրակացությունը ուժի մեջ է 40 տարի անց: Կենսաբանական վտանգի գործոնների (զարկերակային գերճնշում, շաքարային դիաբետ, դիսլիպիդեմիա) և վարքային գործոնների (ծխախոտ, ակտիվ, ավելորդ քաշ, ֆիզիկական թերակտիվություն) հետ մասնագիտական վտանգներն ու վնասաբերությունն ազդում են կանանց և տղամարդկանց կյանքի տևողության և որակի վրա բոլոր տարիքներում:

## Ծանր պայմանների չափանիշները գարգանում են ժամանակի ընթացքում

Կենսաթոշակների ֆինանսավորման վերաբերյալ ներկայիս երկարատև և կատաղի բանավեճը զազաթնակետին է հասել: Էմանուել Մակրոնի երկրորդ նախագահության օրոք, թեև այդ թեմայով լավ պատրաստված զեկույցները բազմապատկվել են 1980-ականներից՝ Ռոկարի կառավարությունից ի վեր, և արդեն իսկ ընդունվել են կենսաթոշակի անցելու տարիքի կամ կենսաթոշակային հիմնադրամին հատկացումների չափի մի շարք փոփոխություններ: Բանավեճում տարբեր տեսակետներ են արտահայտվում՝ կենսաթոշակային բաշխողական համակարգի պահպանում՝ ի հակադրություն կուտակային, սերունդների համերաշխության պահպանում, կենսաթոշակային հիմնադրամների ֆինանսական հաշվեկշիռ, երկրի ֆինանսական ընդհանուր հաշվեկշիռ, մեկ, երեք կամ տասը տարվա կտրվածքով կատարված հաշվարկներ...

Մինչ բանավեճերում հափշտակությամբ քննարկում են խորհրդանշական թիվ՝ օրենքով սահմանված կենսաթոշակային տարիքը, և սևեռվում ֆինանսական կողմին, առողջապահության վիճակն առավել մեծ ուշադրության արժանանալու կարիք ունի: Հապճեպ հորինվեց ու առաջ մղվեց «ծանր պայմաններ» հասկացությունը, և այն անհատական մակարդակում չափելու տեսություններ մշակվեցին: Բայց ինչպե՞ս կարող է վարչական տեքստը բավարար լինել արագորեն Նոր կազմակերպական մոդելի անցնելու համար՝ մեկ ամ մեկ դիտարկելով ֆրանսիացի աշխատողների իրավիճակը, որոնք ամեն տարի թոշակի են անցնում:

Պետությունն արդեն մտածել է աշխատանքի «ծանր պայմանները» հաշվի առնելու մասին՝ փոխարենը բարձրացնելով կենսաթոշակային տարիքը և վերացնելով կենսաթոշակի անցնելու հատուկ սխեմաները:

Միավորների վրա հիմնված համակարգը մասնագիտական կանխարգելման հաշիվը (աշխատողի կանխարգելման մասնագիտական հաշիվը՝ ԿՄՀ, որն անհատական է, սահմանում և գրանցում է մասնագիտական վտանգի գործոնները) համալրելու և վաղաժամ թոշակի անցնելու հնարավորություն կընձեռներ: Աշխատանքի պայմանների ծանրության գնահատումը կատարվում է ոչ թե տեսուչի կամ աշխատանքի բժշկի կողմից, այլ գործատուի տարեկան հայտարարագրի հիման վրա: Այս համակարգը 2016 թվականից գործում է Նաև մասնավոր հատվածի աշխատողների համար:

Պայմանների ծանրության՝ նախապես հաշվի առնված տասը գործոնից չորսը հանվել են ԾՊԿԱՀ-ին (ծանր պայ-

մանների կանխարգելման անհատական հաշիվ) փոխարինած ԿՄՀ-ից (կանխարգելման մասնագիտական հաշիվ, որը, փոխարինելով ԾՊԿԱՀ-ին, ներդրվել է 2017 թ.): Դրանք են վտանգավոր քիմիական նյութերի առկայությունը, բեռները «ձեռքով տեղաշարժելը», աշխատանքային ծանր կեցվածքը և մեխանիկական թրթռումների ազդեցությունը:

2017-ին պայմանների ծանրության չափանիշներից մեկը (առնվազն մեկ քաղցկեղածին քիմիական նյութի ազդեցությանը ենթարկվելը), ըստ գործատուների, վերաբերել է 40 000 աշխատակցի, մինչդեռ հենց պետության պատվերով իրականացված մի մեծ հետազոտություն տվել է 1,8 միլիոն թիվը:

2018 թվականին, հիմնվելով մնացած վեց չափանիշների վրա, կենսաթոշակի անցնողների ընդհանուր թվից՝ 600 հազարից, միայն 1500-ն էին կարող իրենց թույլ տալ դա անել ավելի վաղ՝ շնորհիվ կանխարգելման մասնագիտական հաշվի: Դա ծիծաղելի ցածր ցուցանիշ է այն պարագայում, երբ ըստ վերոնշյալ՝ պետության պատվերով կատարված ուսումնասիրության՝ աշխատանքային պայմանների ծանրության չափանիշներից միայն մեկը (կրկնվող աշխատանքը) վերաբերում է ավելի քան 2,5 միլիոն աշխատողի:

## Կենսաթոշակային տարիքից առողջական անհավասարության անկախության գաղափարի վերանայում

Սոցիալ-մասնագիտական կատեգորիաների և աշխատանքային պայմանների ազդեցությունը կյանքի սպասվող տևողության և լավ առողջական վիճակում կյանքի սպասվող տևողության կրճատման վրա արժանի է ավելի մեծ ուշադրության աշխատանքի ժամերի երկարաձգման վերաբերյալ բանավեճում, որը վերաբերում է ոչ միայն ֆրանսիային, այլև ամբողջ Եվրոպային:

Այս կարևորագույն հարցերը առաջադրվել են Մարսել Գոլբերգի և Մարի Զինսի իրականացրած կոհորտային հետազոտության խմբում և վերլուծվել Պիեռ Մենետոնի և Նիկոլաս Զերտելի հետ: GAZEL-ը երկարաժամկետ հետազոտություն է EDF-GDF ընկերության 20 093 աշխատակիցների շրջանում, որոնք ունեն բժշկական լավ խնամքի հասանելիություն և կենսաթոշակային հատուկ սխեմա՝ 1979-ից մինչև 2016 թվականը կենսաթոշակի անցնելով միջինը 55 տարեկանում<sup>4,5</sup>: Աշխատանքային պայմանների ծանրությունը չափվել է ընդհանուր սանդղակով, որը համատեղում է նախքան թոշակի անցնելը հանդիպած քսանհինգ աշխատանքային պայմաններ: Հետազոտությունն առաջին հերթին բացահայտել է սրտանոթային հիվանդությունների և քաղցկեղի վտանգի բոլոր սովորական գործոնները, բացի դրանից՝ վերլուծել բոլոր պատճառներով մահերի կապը մասնակիցների կրթության, աշխատավարձի և աշխատանքի պայմանների հետ<sup>5</sup>:

Կենսաբանական վտանգի գործոնների և վարքային գործոնների հետ համատեղ, աշխատավայրում առկա վտանգներն ազդեցություն են ունենում կենսաթոշակի անցնելուց հետո կյանքի տևողության և որակի վրա, սակայն այդ երկու կարևոր թիրախները, առանձին վերցրած, կախված չեն կենսաթոշակի անցնելու տարիքից<sup>6</sup>: Տարիքը, սոցիալական կարգավիճակը, ժողովրդագրական բնութագրերը և առող-



ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

ջական վիճակը հաշվի առնելուց հետո խորացված վիճակագրական վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ կենսաթոշակային տարիքը ինքնին կապված չէ ո՛չ ընկալվող առողջական վիճակի, ո՛չ էլ մահացության հետ:

Այլ գիտական աշխատություններում նույնպես նախկինում քննարկվել էր այն հնարավորությունը, որ ավելի ուշ կենսաթոշակի անցնելը կարող է կապված լինել ցածր մահացության հետ և կարող է նպաստել Ալցհեյմերի հիվանդության ժամանակ ճանաչողական գործառնությունների հետագա անկումների կանխարգելմանը<sup>7,8</sup>:

Առողջության և կենսաթոշակային տարիքի միջև կապի թեման սկսում է լուրջ տեղ զբաղեցնել համաշխարհային բժշկական գրականության մեջ՝ 2000 թվականին տարեկան 40 հոդվածից հասնելով ավելի քան 600-ի 2022 թվականին և ներառելով համեմատություններ եվրոպական երկրների միջև<sup>7</sup>:

**Կենսաթոշակառուների առողջության փոփոխականությունը**

Ֆրանսիայի նման երկրում ծնվելու պահից կյանքի սպասվող միջին տևողությունը մինչ օրս անշեղորեն աճել է: Այն այսօր հասել է մոտավորապես 82 տարեկակի, իսկ առողջ կյանքի սպասվող միջին տևողությունը ներկայումս մոտենում է 64-ին:

Բանվորների կյանքի սպասվող միջին տևողությունը մի քանի տարով ցածր է, քան ղեկավարներինը: Տարբերությունը կարող է հասնել 15 տարվա որոշակի մասնագիտությունների համար, օրինակ՝ կոյուղու աշխատողների: Այս անհավասարությունը վերաբերում է նաև աշխատողների և ղեկավարների առողջ կյանքի սպասվող տևողության տարբերությանը և առկա է ամբողջ կյանքի ընթացքում, հատկապես՝ կենսաթոշակի անցնելուց հետո: Դա կախված է մանկության տարիներին ընտանեկան և մշակութային միջավայրից, այնուհետև՝ կրթական ուղուց, վերջապես՝ մասնագիտությունից կամ մասնագիտություններից: Անկախ նրանից, որ հաշվի են առնվում ֆիզիկական կամ էրգոնոմիկական չափանիշները (ջերմաստիճան, աղմուկ, թրթռում, ծանր բեռներ կրել, դիրք), քիմիական ազդեցությունը, կազմակերպական դժվարությունները կամ հոգեբանական ճնշումները, որոշ զբաղմունքներ և՛ ծանր են, և՛ ախտածին՝ կոյուղիներ կամ ճանապարհներ սպասարկելը, աղբահանությունը, կտուրներ վերանորոգելը, հող մշակելը, ծանր կացության մեջ գտնվող մարդկանց մասին հոգալը, հրդեհներ մարելը, ծառեր կտրելը, հոսքագծերի վրա կամ գիշերն աշխատելը, վերադասից և կանոնակարգերից լիակատար կախվածության մեջ գտնվելը... Շատ մասնագիտություններ ազդում են դրանցով զբաղվողների առողջության վրա շատ ավելի վաղ, քան այն խնդիրները, որ ի հայտ կգան 60 կամ 75 տարեկանում:

Առողջական վիճակի՝ իրական կամ ընկալվող փոփոխականությունը հսկայական է՝ հաշվի առնելով, թե որքան պարամետրեր են անհրաժեշտ այն սահմանելու համար: Այսպիսով, կարող ենք տեսնել, թե որքան սահմանափակ է կենսաթոշակային տարիքի վերաբերյալ հիմնականում ֆինանսական բնույթի քննարկումը, որը շատ վաղ է ոմանց համար և շատ ուշ՝ այլոց: Կենսաթոշակի անցնելու նպատակները պետք է ներառեն բոլորի առողջական վիճակի պահպանումն ու երկարաձգումը:

**Աշխատավայրում առողջության գնահատման անհատականացում**

Աշխատանքի ծանր պայմաններ: Ծատ համաճարակաբաններ և պետական պաշտոնյաներ, հավանաբար, մտադրություն ունեն քաղաքական գործիչներին առաջարկելու իդեալական հարցաթերթիկ, որը կարող է աշխատանքի ընթացքում առաջացած վտանգների քանակական գնահատականը տալ:

Սա կնշանակի մոռանալ ընկալվող առողջության գնահատումը, որը որոշակի պահի ազդում է ընթացիկ կամ նախկին մասնագիտական վտանգների վերաբերյալ հարցերի պատասխանների վրա: Պետք է հաշվի առնել գրագիտության աստիճանը և պահի հոգեբանական վիճակը, քանի որ դրանք պայմանավորում են ընկալվող առողջությունը և դրա գնահատումը: Յուրաքանչյուր մարդ ցանկանում է ավելացնել այն պարամետրեր, որի մասին նախընտրում է մտածել և յուրովի ձևակերպել հարցերը: Ի լրումն տեխնիկական տեղեկատվության, որը սահմանում է աշխատավայրի միջավայրը, նույնքան կարևոր պարամետր է աշխատողների կողմից ընկալվող առողջությունը: Հանրային առողջության բարձրագույն խորհուրդը 2022 թվականին արդեն նշել է, որ «հանրային քաղաքականությունը պետք է նպատակներ սահմանի ազգային և տարածքային մակարդակով՝ ընկալվող առողջության, կյանքի որակի և բարեկեցության առումով և ունենա դրանք չափելու միջոցներ: Առաջարկվում է կյանքի որակի բազմակողմանի կանոնավոր չափում՝ հաշվի առնելով անհատների կյանքի ֆիզիկական, հոգեբանական, սոցիալական և բնապահպանական հարթությունները: Չափումների անմիջական արդյունքները պետք է լինեն ընթեռնելի, մեկնաբանելի և հասանելի բոլորի համար: Ընկալվող առողջության, կյանքի որակի և բարեկեցության ցուցանիշները պահանջում են փոխհամաձայնություն և որոշ դեպքերում էլ համատեղ մշակում՝ շահագրգիռ բնակչության կողմից<sup>9</sup>»: Շահագրգիռ կողմերը (աշխատողներ, համաճարակաբաններ, բարձրաստիճան պաշտոնյաներ, աշխատանքի հիգիենայի բժիշկներ և ընտանեկան բժիշկներ, աշխատանքի տեսուչներ և բժիշկ-տեսուչներ, հոգեբաններ) նույն գնահատականները չեն առաջարկի տարբեր մշակույթների և միջավայրերի պատճառով: Այս գնահատումները մշտապես կլինեն չափազանց երկար և կքննադատվեն հենց իրականացվել: Իհարկե, կարելի է երազել համապարփակ սանդղակների մասին, որոնք կստեղծեն նոր չափանիշ, սակայն անմիջապես բանավեճ կառաջանա շեմային արդյունքի շուրջ: Խնդիրն անխուսափելիորեն դժվար է, եթե ցանկանում ենք ունենալ յուրաքանչյուր աշխատակցի անհատական գնահատում:

**Չափել աշխատանքային պայմանների ծանրությունը. ծխածածկույթ**

Աշխատանքային պայմանների ծանրության աստիճանի չափումը տարբեր մարդիկ կարող են դիտարկել տարբեր ձևերով: Դա վերաբերում է նաև աշխատավայրում ընկալվող առողջությանը. ոմանք իրենց երջանիկ են զգում, ոմանք էլ՝ դժբախտ: Աշխատանքային ծանր պայմանների քանակական գնահատումը որպես անհապաղ լուծում ներկայացնելը՝ անտեսելով առողջական վիճակի ընկալումը, և

# ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Ֆինանսական բարեփոխման նպատակով այն կիրառելը զուտ ճամարտակություն է և քաղաքական ու վարչական անդադար և փոփոխական առաջարկների տեսական մոտեցում: Հաղորդակցային առասպելները մեզ ստիպում են հավատալ, որ օրենքի և ենթաօրենսդրական ակտերի ընդունումն ակնթարթորեն վերացնում է դժվարությունը, սակայն չենք տեսնում դրանցից բխողները:

Բարդ առարկայի վերաբերյալ գնահատման մեթոդներ մշակելով՝ առանց դրանք նախապես փորձարկելու, լրացուցիչ աշխատանք և պատասխանատվություն է ենթադրում այն մարդկանց վրա, որոնք բավարար չափով խորհրդակցություն չեն ստացել: Նրանք անմիջապես հրաժարվում են դրանից, ինչպես, օրինակ, աշխատանքի հիգիենայի բժիշկները և Նույնիսկ գործատուները, որոնց ցանկանում էին հանձնարարել միջավայրի ուսումնասիրման պարտականությունը: Առողջության գնահատման այս տեսական մոտեցումը հիշեցնում է լրացուցիչ բժշկական խորհրդատվությունների վերաբերյալ այն առաջարկները, որոնք հայտնի են որպես կանխարգելման խորհրդատվություն, որը դժվար է պատկերացնել և կիրառել բոլորի համար այն տասնամյակների ընթացքում, երբ բժիշկների պակաս կա, և երբ ընտանեկան բժիշկները վերանայում են իրենց մեթոդները՝ աշխատելով ավելի շատ համագործակցել:

Ինչ վերաբերում է «աշխատանքի հիգիենայի բժշկություն» մասնագիտությանը, ապա այն ամենաքիչն է գայթակարում բժիշկ-ուսանողներին ազգային որակավորման քննության ընտրության ժամանակ: Առօրյա կյանքում աշխատանքի ծանրությունը և ընկալվող առողջությունը չափելու դժվարությունը մոռացության է մատնվել լուծում առաջարկող քաղաքական բարձրագույն հայտարարությունների հետևանքով, որոնք արվել են մեր կենսաթոշակային բաշխողական համակարգի պահպանման համար անհրաժեշտ ֆինանսական կանխատեսումների քննարկումներում:

## Երկու առաջարկ՝ ի նպաստ սոցիալական արդարության

Պաշտոնական գնահատման բարդությունը նվազագույնի հասցնելու հնարավորություններից մեկը բազմաթիվ լրացուցիչ խորհրդատվություններ չափացնելն է, նաև աշխատանքի հիգիենայի բժիշկներին հանձնարարելը, որ միայն մասնագիտական վտանգների վերաբերյալ կարճ ու ճշգրիտ վերապատրաստում անցկացնեն հոգեբանների հետ: Այդ վերապատրաստումից հետո հոգեբանները կմասն իրենց հատուկ իրավասության ոլորտում (ընկալվող առողջություն), և միօրինականացված հարցաթերթիկների լրացումը, որոնցից արդեն կան բազմաթիվ ու չափազանց ընդգրկուն օրինակներ, կվերածեն անհատականացված և կառուցվածքային երկխոսության՝ դեմ առ դեմ կամ կամեակոնֆերանսի միջոցով: Այստեղ ևս՝ եթե բժշկությունը ցանկանում է հարմարեցնել իր գործողության ոլորտը, նախ պետք է հնարավորինս արագ զարգացնի ուսուցումը: Առաջադրանքների պատվիրակումը շտապ անհրաժեշտ է մի քանի բժշկական մասնագիտություններում, որոնք ունեն հմտություններ և ոչ բավարար ժամանակ: Կանխատեսելի դժվարությունների և կարծիքների բազմազանության հանդիման, նախապատրաստական համաձայնեցման աշխատանքն անխուսափելի է:

Ինչ է պրակտիկական սահմանելու և պարզեցնելու համար, որը կյանքում մեկ կամ երկու անգամ կվերաբերի հարյուրհազարավոր աշխատողների: Անհրաժեշտ է մի քանի ամսվա նախապատրաստական աշխատանք և մի քանի տարվա մշտական հսկողություն:

## Կյանքի տևողության տարբերությունը ճանաչվել է որպես հասարակության հիվանդություն

Կյանքի սպասվող տևողությունը մահվան պահին տվյալ սերնդի ներկայացուցչի միջին տարիքն է՝ պայմանով, որ ամբողջ կյանքի ընթացքում նրա վրա ազդած կլինեն մահացության ընթացիկ պայմանները: Առանց հաշմանդամության կյանքի սպասվող տևողությունը տարիների թիվն է, որը մարդը կարող է ակնկալել ապրել՝ առօրյա գործունեության մեջ սահմանափակումներ չունենալով: Այն հիմնված է մահացության վերաբերյալ սպառիչ տվյալների վրա, որոնք համալրվել են 16 000 տնային տնտեսություններից կազմված ընտրանքին տրված հարցով: Կյանքի սպասվող տևողությունը հաշվարկվում է ըստ սոցիալական կատեգորիաների և հաշվի չի առնում սոցիալական շարժունակությունը<sup>10</sup>:

Կարելի է պատկերացնել մեկ այլ՝ ավելի պարզ մոտեցում. որպես «հիվանդություն» որակել կյանքի ընդհանուր տևողության կամ առողջ կյանքի տևողության կրճատումը, որը կապված է որոշակի աշխատանքի հետ՝ համեմատած մյուսների: Դրա բնույթը բազմազան է: Այս հիվանդությունը հրահրված է հենց հասարակությունների կողմից, որոնք գործում են միայն բոլորի ցանկացած մակարդակի ծանրության աշխատանքի շնորհիվ: Հասարակության ընդհանուր կարիքները պարտադիր են դարձնում ծանր աշխատանքների մշտական կատարումը՝ հանգեցնելով անհավասարության առողջական վիճակի առումով: Մինչ կենսաթոշակի անցնելը կյանքի տարիների կորստի անհավասարությունը՝ կապված աշխատանքի հետ, իհարկե, կշարունակեն հնարավորինս կանխվել տեխնիկական առաջընթացի շնորհիվ, որը միտված է մի շարք գործողությունների ավելի մեծ անվտանգություն ու հարմարավետություն ապահովելուն, մինչդեռ նոր վտանգներ ի հայտ գալան՝ աշխատանքի նոր եղանակներով պայմանավորված:

Այնուհետև կենսաթոշակի անցնելու նպատակներից մեկը կլինի երկրի կենսաթոշակառուներին տալ կյանքի տևողություն և առողջ կյանքի տևողություն՝ հնարավորինս մոտ այն տևողությանը, որը գրանցվում է առավել բարենպաստ սոցիալական դիրք և աշխատանք ունեցող մարդկանց շրջանում, նաև՝ առավել անկախ սոցիալական դիրքից:

Բժշկական և էթիկական այս վերակառուցումը կենսաթոշակի անցնելուն այլ հարթություն է տալիս բոլորի համար ընդունելի ակնհայտության շրջանակներում. ծննդից մինչև թոշակի անցնելը հասարակությունը մեծ ներդրում է ունենում լավ առողջություն և, որոշ չափով, վատ առողջություն ստեղծելու գործում:

Ըստ Ֆրանսիայի Առողջապահության և կանխարգելման նախարարության Հետազոտությունների, գնահատման և վիճակագրության տնօրինության (DRESS) ընդհանուր և առանց հաշմանդամության կյանքի տևողության գրադիենտներ գոյություն ունեն բոլոր տարիքներում<sup>9</sup>: 2008 թ.

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

60-ամյա կինը կարող էր ակնկալել ապրել 25,5 տարի, եթե բանվոր էր, և 27,4 տարի (ութե եռամսյակի տարբերություն), եթե բարձր վարչական կամ մտավոր աշխատանք էր կատարում: 60 տարեկան տղամարդկանց համար կյանքի սպասվող տևողությունը, համապատասխանաբար, եղել է 19,6 և 24 տարի (ավելի քան 4 տարվա տարբերություն, իսկ տղամարդկին համեմատության մեջ՝ 7 տարվա տարբերություն) 11:

Այսպիսով, նպատակ է դառնում այդ տարիքում 27 տարվա կյանքի սպասվող տևողության հասնելը, որպեսզի կենսաթոշակի անցնելու ժամկետները մերձեցվեն: Համաձայն Ֆրանսիայի վիճակագրության և տնտեսական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտի թվարկած սոցիալ-մասնագիտական կատեգորիաների՝ մեր հասարակությունը փոխհատուցում է հաշմանդամության և մահացու հիվանդությունների համար, որոնք, անհրաժեշտությամբ և սովորությամբ պայմանավորված, առաջացրել է որոշ մարդկանց կյանքի ընթացքում: Դրան գումարվում է խնամքի հասանելիության անհավասարության և ոչ միատեսակ տանելի ու կենսաթոշակային տարիքից շատ առաջ առկա բազմաթիվ վնասակար պայմանների պահպանումը:

Կարելի է պարզ կերպով կառուցել կենսաթոշակային տարիքի աստիճանակարգ, որը հնարավորություն կտա հասնելու էթիկական նպատակին՝ կյանքի սպասվող տևողությունը ու առանց հաշմանդամության կյանքի սպասվող տևողությունը մոտեցնել հնարավոր ամենաերկարին և միմյանց: Որոշ մարդկանց կենսաթոշակի անցնելն արագացնելու համար տրված ամիսները կփոխհատուցեն ժամանակը, որը նրանք չեն ունենա աշխատավայրում պատահած դժվարությունների պատճառով, իհարկե՝ կենսաթոշակային կյանքի դրական տեսլականի շրջանակներում: Սոցիալ-մասնագիտական դասակարգերի թիվը չի կարող չափազանց մեծ լինել՝ հաշվի առնելով որևէ միասնական խմբում ցանկացած շերտավորման շեմային ազդեցության դժվարությունները: Առանց հաշմանդամության կյանքի սպասվող տևողությունը, հավանաբար, ավելի վիճելի կլինի, քանի որ ավելի բարդ է հաշվարկել: Պարզեցումը, որին հանգեցնում է այս մոտեցումը, անկասկած, անմիջապես քննադատության կենթարկվի

այն ժամանակ, երբ մարդիկ մտածում են միայն հավելյալ մարդկային ժամանակ օգտագործելու մասին՝ բարդ ձևաթղթեր լրացնելու համար, որոնք կլցնեն տվյալների բազա կոչվող ժամանակակից գրոցները: Որոշ ժամանակ գոյատևելու համար բարի կամքի և ընդհանուր գիտելիքների տեր մարդիկ, որոնց վիճակված է արագ փոխել քաղաքական կամ վարչական պաշտոնները, մշակում են օրենսդրական և կանոնակարգող իդեալ, որը չի փորձարկվել ո՛չ հիվանդների, ո՛չ գործատուների և աշխատողների, ո՛չ աշխատանքի հիգիենայի բժիշկների և աշխատանքային տեսուչների կողմից: Սա ամբողջ հասարակության թերության մի մասն է, որն ավելի շատ ծանրացնում է ընթացակարգերը, քան բարելավում որակը՝ խեղդելու կամ ընդվզելու աստիճան: Բարդություններ ավելացնելու կամայական որոշումը, նույնիսկ եթե իրական կարիքի պատասխանելու համար է արվում, կատարվում է այն ժամանակ, երբ Ֆրանսիան և Եվրոպան առաջին հերթին իրենց աշխատավայրերում երջանիկ քաղաքացիների կարիք ունեն, որոնք պահանջում են նորարարական գործունեություն (արվեստից մինչև գիտություն և տեխնիկա) և սոցիալական գործունեություն (երեխաների խնամքից մինչև կրթություն և տարեցներին աջակցություն):

Ֆինանսական առաջնահերթության փոխարեն գերադասելի է սոցիալական էթիկայի առաջնահերթությունը. կենսաթոշակը չի կարողանա ջնջել ծննդից ի վեր ի հայտ եկած անհավասարությունները, բայց հասարակությունը, որը թույլ է տալիս նման կարևոր միջներդրային համերաշխություն, կարող է մեղմել դրանց հետևանքները: Դա անելու մեթոդը պետք է լինի պարզ և հեշտ հասանելի բոլորին: Երկու հասկացության աշխատանքի պայմանների ծանրության և ընկալվող առողջության գնահատման համար լրացուցիչ վարչական և ոչ ստեղծագործական ծանրաբեռնվածություն ստեղծելու փոխարեն նախընտրելի է պարզ ու արագ կերպով կյանքի կոչել հստակ և բոլորի համար ընդունելի նպատակը, այն է՝ տարբեր սոցիալ-մասնագիտական կատեգորիաների համար համեմատելի դարձնել կենսաթոշակի անցնելու պահին կյանքի սպասվող տևողության ցուցանիշները:

ԳՂՈՒՄՆԵՐ

- Ménard J. Éditorial. Médecine cardiovasculaire 1981;15:11-12. Black D. Health care: A business or a service. Perspectives in biology and medicine 1995;39(1):1-14.
- Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TA, Taylor S. Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health. Lancet 2008;372:1:661-9.
- Hess M. Rising preferred retirement age in Europe: Are Europe's future pensioners adapting to pension system reforms? Journal of Aging and Social Policy 2017;29:245-61.
- Hoertel N, Sanchez Rico M, Limosin F, Ménard J, Ribet C, Bonenfant S, et al. Respective mediating effects of social position and work environment on the incidence of common cardiovascular risk factors. J Am Heart Assoc 2022;11(2):e021373.
- Hoertel N, Sanchez-Rico MS, Limosin F, Lemogne C, Alvarado JM, Goldberg M, et al. Retirement age does not modify the association of prior working conditions with self-rated health and mortality in retirees: Results from a prospective study of retired French workers. Int Arch Occup Environ Health 2022;95:1921-34.
- Wu C, Odden MC, Fisher GG, Stawski RS. Association of retirement age with mortality: A population-based longitudinal study among older adults in the USA. J Epidemiol Community Health 2016;70(9):917-23.
- Dufouil C, Pereira E, Chêne G, Glymour MM, Alperovitch A, Saubusse E, et al. Older age at retirement is associated with decreased risk of dementia. Eur J Epidemiol 2014;29(5):353-61.
- Haut Conseil de la santé publique. Rapport relatif aux usages et bon usage de la mesure de la santé perçue et de la qualité de vie en France : auto-saisine du HCSP. Paris: HCSP, 2022, 106 p. <https://vu.fr/WWHZ>
- Coutrot T, Sandret N. Équipe nationale SUMER (DARES). Quels salariés bénéficiaient d'un compte pénibilité en 2017 ? DARES Analyses, n° 28, juin 2022.
- Blanpain N, Chardon O. Les inégalités sociales face à la mort. Tables de mortalité par catégories sociales et indices standardisés de mortalité pour quatre périodes (1976-1984, 1983-1991, 1991-1999, 2000-2008). Document de travail de l'Insee F108, 2011.

Սոցիալական մեդիաներն ամենուր են դեռահասների առօրյա կյանքում և արագ զարգացում են ապրում: Դրանք ունենում են ինչպես դրական, այնպես էլ բացասական ազդեցություն: Հարկավոր է գնահատել հոգեկան առողջության վրա դրանց ազդեցությունը՝ դեռահասին և նրա ընտանիքին համապատասխան խորհուրդներ տրամադրելու նպատակով: Բազմաթիվ առցանց աղբյուրներ գաղափարներ են առաջարկում դրանցից անվնաս օգտվելու վերաբերյալ:

## Սոցիալական մեդիաները և դեռահասների հոգեկան առողջությունը

**Նատալիա Ռոբեր<sup>1</sup>,  
Նատալի Գոդար<sup>2</sup>**  
1. Փարիզի համալսարան, բժշկական ֆակուլտետ, Մանկական հոգեբուժության ծառայություն, Վերսայի բժշկական կենտրոն, Վերսայ, Ֆրանսիա  
2. Համաճարակաբանության և բնակչության առողջության կենտրոն, Առողջության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ UMR 1018, Փարիզ-հարավ համալսարան, Վերսայի Սեն Բանտեն համալսարան, Փարիզ-Մակլե համալսարան, Վիլյուվիլ, Ֆրանսիա  
Դեռահասների և երիտասարդ չափահասների (18-24 տարեկանների) հոգեկան

**Ս**ոցիալական մեդիաները (ցանցային հաղորդակցման ծառայությունները) յուրաքանչյուրի կյանքի կարևոր մասն են: Դրանցից օգտվելը չափվում է օրական դրանցում անցկացրած ժամերով, հատկապես՝ երբ խոսքը վերաբերում է երիտասարդներին, որոնք մեծանում են՝ ենթարկվելով թվային աշխարհին, որն ազդում է նրանց զարգացման վրա: Այսօր բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տալիս, որ սոցիալական մեդիաներից օգտվելը կարող է տարբեր հետևանքներ ունենալ հոգեկան առողջության վրա: Թվային մեդիաների արագ և մշտական զարգացումը ևս խնդիր է: Ինչպե՞ս գնահատել և վերահսկել վտանգներն ու հնարավոր օգուտները: Սոցիալական մեդիաների և դրանցից օգտվելու հնարավոր հետևանքների ավելի լավ ըմբռնումը մեծ նշանակություն ունի դեռահասների ինամբըվ զբաղվող առողջապահության մասնագետների համար, որպեսզի ավելի լավ հայտնաբերեն օգտվելու վտանգավոր կամ խնդրահարույց դեպքերը և, անհրաժեշտության դեպքում, համապատասխան խորհրդատվություն տրամադրեն:

### Ինչի՞ մասին է խոսքը

#### Ի՞նչ է սոցիալական մեդիան

Սոցիալական մեդիան կայք կամ ավելված է, որը օգտատերերի համայնքի հետ փոխադարձ կապի, նաև տե-

ղեկատվական բովանդակություն (լուսանկար, տեսանյութ, ֆայլ, հոդված և այլն) ստեղծելու ու փոխանակելու հնարավորություն է տալիս: Սովորաբար տարբերում են սոցիալական մեդիան և սոցիալական ցանցը:

Իմաստային առումով՝ սոցիալական ցանցը սոցիալական մեդիայի տեսակ է, որի նպատակը, նախ և առաջ, դրանում գրանցված մարդկանց միջև կապեր ստեղծելն է (օրինակ՝ Facebook-ը և LinkedIn-ը): այն հիմնականում վերաբերում է անհատների միջև փոխադարձ կապերին:

Սոցիալական մեդիայի սահմանումը փոփոխություն է կրել ժամանակի ընթացքում. առաջին պաշտոնական անվանումը թվագրվում է 1996 թվականով (computer-supported social networks՝ համակարգչային աջակցությամբ սոցիալական ցանցեր), իսկ երկու տարի անց սկսել է կիրառվել «սոցիալական մեդիա» եզրույթը: Այս սահմանման փոփոխությունը պայմանավորված է երկու ժամանակաշրջանով. մինչև 2010 թվականը սոցիալական մեդիան դիտվում էր որպես նմանատիպ հետաքրքրություններ ունեցող մարդկանց միավորելու միջոց, 2010 թվականից ի վեր այն ավելի շատ նկարագրվում է որպես օգտատերերի ստեղծած տեղեկատվական բովանդակությունը (կյանքի կարևոր իրադարձություններ, լուսանկարներ և այլն) փոխանակելու գործիք (ընթացակարգ 1)<sup>1,2</sup>:

#### Սոցիալական մեդիաները՝ թվերով

2018 թվականին ԱՄՆ-ում և եվրոպական շատ երկրներում բնակչության գրեթե 90%-ն ամեն օր օգտվում էր համացանցից և գրեթե նույնքան մարդ ուներ սմարթֆոն<sup>3,4</sup>:

Ներկայումս Ֆրանսիայի տնային տնտեսությունների 92%-ն ունի ինտերնետային կապ, և յուրաքանչյուր տնային տնտեսություն միջինը 6,5 էկրան: Վերջին տասը տարիների ընթացքում այս թիվը կրկնապատկվել է, իսկ համացանցում անցկացրած ժամանակը՝ քառապատկվել:

Ըստ գնահատականների՝ աշխարհի բնակչության մոտ 57%-ն օգտվում է սոցիալական ցանցերից (4,48 միլիարդ օգտատեր): վերջին տարում գրանցվել է 520 մլն նոր օգտատեր (+13%): 2021 թվականին 16-64 տարեկանների՝ համացանցում անցկացրած միջին օրական ժամանակը կազմել է 6 ժամ 55 րոպե, որից 2 ժամ 24 րոպե՝ սոցիալական ցանցերում<sup>5</sup>:

Այսօր 13-19 տարեկան ֆրանսիացի երիտասարդների 87%-ը գրանցված է սոցիալական ցանցերում և ամեն օր ավելի շատ ժամանակ է հատկացնում դրանց (2 ժամ 12 րոպե), քան բոլոր ֆրանսիացիները (45 րոպե): Այդ նույն երիտասարդներն ամեն օր այցելում են միջինը 3,9 տարբեր սոցիալական ցանցեր կամ հաղորդագրությունների համակարգեր (այս թիվը 2,7 է բոլոր ֆրանսիացիների համար): Բջջային

## 1. Սոցիալական ցանցեր. գոյություն ունեցող հիմնական հարթակները

- **Facebook**<sup>1</sup> (ստեղծվել է 2004-ին) կենտրոնացած է ընկերական տիրույթի շուրջ. կարելի է ստեղծել ընկերների ցանց, հրապարակել նկարներ, լուսանկարներ, տեսանյութեր, ֆայլեր, փաստաթղթեր, փոխանակել հաղորդագրություններ, միանալ և ստեղծել օգտատերերի խմբեր:
- **YouTube**<sup>2</sup> (ստեղծվել է 2005-ին) տեսանյութերի տեղադրման (վիդեոհոսթինգ) ինտերնետային կայք է, որում օգտատերերը կարող են առցանց հրապարակել, դիտել, մեկնաբանել գնահատել և փոխանակել ուղիղ հեռարձակմամբ (streaming) տեսանյութեր:
- **Twitter** (ստեղծվել է 2006-ին) միկրոբլոգների սոցիալական ցանց է, որը հնարավորություն է տալիս ակնթարթային հաղորդագրությունների միջոցով ուղարկել անվճար միկրոհաղորդագրություններ, որոնք կոչվում են թվիթեր:
- **Instagram**<sup>3</sup> (ստեղծվել է 2010-ին) շարժական բջջային հավելված է՝ պատկերների և կարճ տեսանյութերի փոխանակման համար,

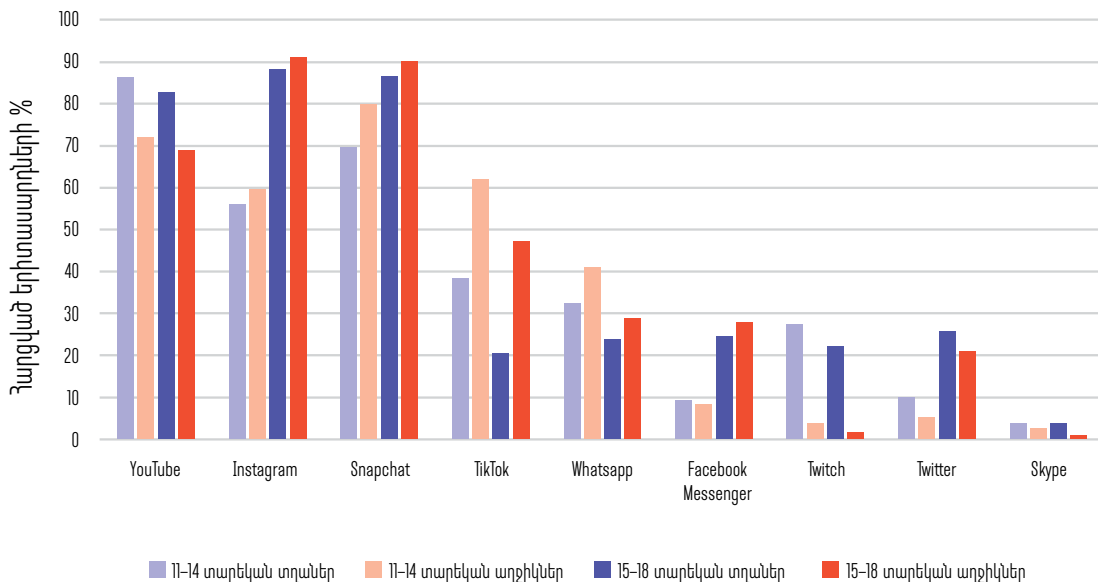
- առաջարկվում են բազմաթիվ գոտիներ՝ ստեղծագործությունները գեղեցկացնելու համար:
- **Snapchat**<sup>4</sup> (ստեղծվել է 2011-ին) լուսանկարների բջջային հավելված է, որում օգտատերերը կարող են ժամանակավոր լուսանկարներ տեղադրել: Հաղորդագրություններն ինքնաբերաբար ջնջվում են և չեն կարող դիտվել ավելի ուշ:
- **TikTok**<sup>5</sup> (ստեղծվել է 2016-ին) բջջային հավելված է, որը հնարավորություն է տալիս օգտատերերին ծայնագրելու մի քանի վայրկյան տևող տեսանյութեր՝ երաժշտության ուղեկցությամբ. բովանդակությունը կատակային է, ուսուցողական, ներառում է սկետչեր, երաժշտության նվագարկում կամ կարճ պարեր:
- **Մասնագիտական ցանցային կայք (networking)** սոցիալական մեդիաների միջոցով ցանց ստեղծելու և զարգացնելու նպատակով, հնարավոր դարձավ LinkedIn-ի (2002 թ.) և Video-ի (2004 թ.) ստեղծման

- շնորհիվ: Օգտատերերը կարող են որոնել աշխատատեղեր, գործընկերներ, մատակարարներ, նոր պատվիրատուներ և պրոֆիլի էջ ստեղծել՝ ներկայացնելով իրենց հմտություններն ու ունակությունները:
- **Whatsapp-ը, WeChat-ը, Telegram-ը** օգտատերերի միջև քննարկման համար (ակնթարթային կամ ոչ) նախատեսված հավելվածներ են:
- **Այլ սոցիալական մեդիաներ**<sup>6</sup> կիրառվում են հոդվածներ, հաշվետվություններ հրապարակելու, անձնական կամ յուրահատուկ թեմաների նվիրված սյունակներ վարելու համար. սրանք հիմնականում բլոգների վարման հարթակներ են, ինչպիսիք են WordPress-ը կամ Blogspot-ը:
- **Դեռավար մասնագիտական համագործակցություն**<sup>7</sup> ավելի քիչ տարածված գործառնյալ է, ինտեգրված է Slack-ում, օրինակ՝ ծրագրի կառավարման աջակցությունից մինչև մասնագետների միջև ակնթարթային փոխանակումներ:

առողջության բաժին, Ֆրանսիայի ուսանողների հիմնադրամ, Փարիզ, Ֆրանսիա Սիմոն Վեյ-Առողջություն ուսումնական և հետազոտական ստորաբաժանում, Վերսայի Սեն Քանտեն համալսարան, Ֆրանսիա Փարիզ-Սակլե [nataliarobert@protonmail.com](mailto:nataliarobert@protonmail.com)

Դեղինակները հայտնում են, որ հրապարակմամբ որեւէ շահ չեն հետապնդում:

Ֆրանսիայում 11-18 տարեկանների կողմից ամենից շատ գործածվող սոցիալական մեդիաները «Թվային սերունդ» 2021



<sup>1</sup>Պատկեր 1. Համաձայն 7-րդ հղման:



# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՄԵԴԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԵՌՈՒՅԱՄՆԵՐԸ

հեռախոսն աստիճանաբար դարձել է կապի առաջին, իսկ հետո՝ միակ էկրանը, հատկապես՝ ամենաերիտասարդների շրջանում. 15-24 տարեկաններն իրենց ամենօրյա զննարկման երեք քառորդը հենց դրանով են իրականացնում<sup>6</sup>:

2020 թվականին «Թվային սերունդ» կազմակերպության անցկացրած հարցման համաձայն, որը վերաբերել է 11-18 տարեկանների թվային նախասիրություններին, դեռահասներն ամենից շատ օգտվում են Instagram, Snapchat և YouTube սոցիալական մեդիաներից (պատկեր 1)<sup>7</sup>:

15-24 տարեկանների շրջանում գլխավոր 5 սոցիալական ցանցերն ու հաղորդագրությունների համակարգերը, նվազման կարգով, հետևյալն են՝ Snapchat, Instagram, TikTok, Facebook, Twitter:

25-49 տարեկան օգտատերերի նմանատիպ ցուցակը գլխավորում է Facebook-ը, որին հաջորդում են Whatsapp-ը, Snapchat-ը, Messenger-ը և Instagram-ը:

## Հիմնական գործունեությունը սոցիալական մեդիաներում

Երիտասարդների 85 %-ն օգտվում է սոցիալական մեդիաներից ընկերների հետ շփվելու համար, 73 %-ը՝ նորությունների հետևելու, 74 %-ն ասում է, որ դրանք «ժամանակ անցկացնելու համար» են, 58 %-ը դրանցից օգտվում է հանգստանալու համար<sup>8</sup>: Սոցիալական ցանցերում գործունեությունը հիմնականում ընկերների կամ հարազատների հետ հաղորդակցվելն է, տեսալուսանկարներ և լուսանկարներ կամ տեսալուսանկարներ հրապարակելն ու փոխանակելը:

## Խնդիրներ, որոնց բախվում են երիտասարդները

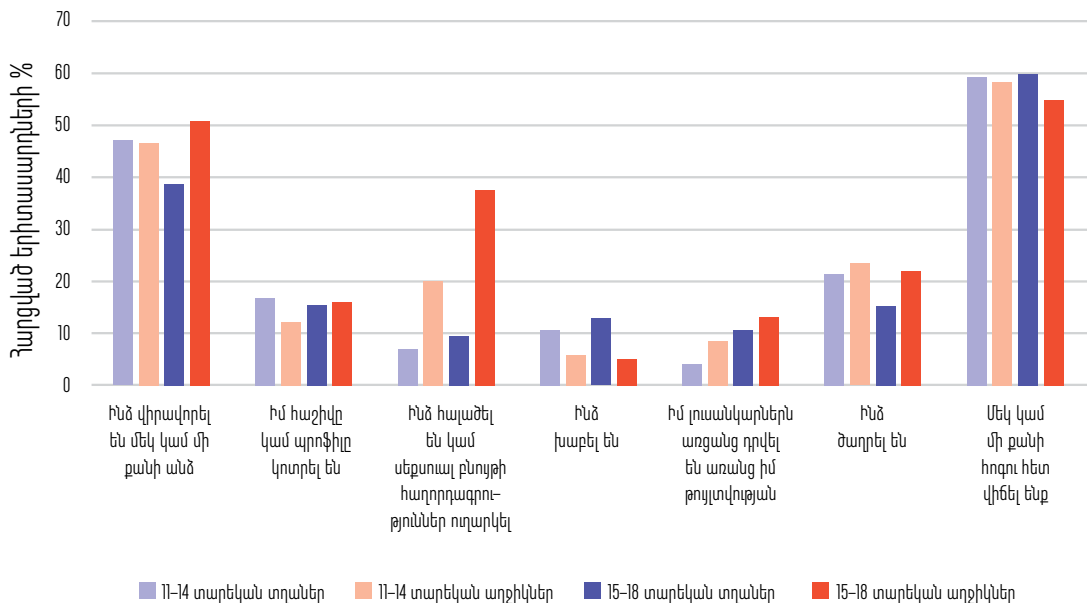
15-18 տարեկանների ավելի քան մեկ երրորդը նշում է, որ առցանց խնդիրներ է ունեցել ինչ-որ մեկի հետ: 11-14 տարեկանների շրջանում դա վերաբերում է աղջիկների 17,44 %-ին և տղաների 15,20 %-ին<sup>9</sup>: Խոսքը վեճերի, վիրավորանքների, ծաղրի, հալածանքի և այլնի

մասին է, որոնցում հիմնականում անծանոթ մարդիկ են ներգրավված: Սա այնքան էլ զարմանալի չէ, քանի որ 11-14 տարեկանների 36 %-ը և 15-18 տարեկանների 75 %-ն ասում են, որ շփվում են անծանոթ մարդկանց հետ կամ ընդգրկել են նրանց սոցիալական ցանցերի իրենց ընկերների թվում (պատկեր 2):

## Դեռահասություն և հասակակիցների ազդեցությունը

Դեռահասությունը կյանքի կարևոր շրջան է գիտելիքների և հմտությունների զարգացման, զգացմունքների և հարաբերությունների կառավարման, ինչպես նաև հասուն տարիքին նախապատրաստող բոլոր մյուս հմտությունները սովորելու համար: Մեռական հասունացման փուլում դեռահասը ենթարկվում է զարգացման փոփոխությունների՝ ֆիզիկական, հորմոնային, ճանաչողական, հուզական և հոգեւոցիալական առումներով:

«Եթե խնդիրներ ես ունեցել, ապա՝ ինչպիսիք»  
«Թվային սերունդ 2021»



Պատկեր 2. Համաձայն 7-րդ հղման:

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՄԵԴԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԵՌԱՀԱՄՆԵՐԸ

ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՑԱՆՑԵՐԻ ԱՋԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԸՍՏ ԴԵՌԱՀԱՄՆԵՐԻ

Նրանց համար, ում կարծիքով՝ բացասական ազդեցությունը գերակշռում է, հիմնական պատճառն է (%)	Նրանց համար, ում կարծիքով՝ դրական ազդեցությունը գերակշռում է, հիմնական պատճառն է (%)
Հայաժանք կամ ասեկոսների տարածում (27%)	Կապ ընկերների/ընտանիքի հետ (40%)
Վնասակար է հարաբերությունների համար, անձնական ջիման պակաս (17%)	Դյուրացնում է տեղեկության/տորությունների հասանելիությունը (16%)
Այլոց կյանքի անիրատեսական պատկեր (15%)	Հանդիպումներ նույն հետաքրքրություններ ունեցող հասակակիցների հետ (15%)
Ծեղվելու/կայսվածության պատճառ (14%)	Ջվարճանք (9%)
Հասակակիցների կողմից ճնշում (12%)	Արտահայտվելու հնարավորություն (7%)
Մտավոր առողջության խնդիրների պատճառ (4%)	Այլոց աջակցություն (5%)
Ընդհանրապես, կոնֆլիկտների պատճառ (3%)	Նոր բաներ սովորելը (4%)
Այլ (12%)	Այլ (6 %)

Աղյուսակ 1. Աղբյուր՝ «Դեռահասներ, սոցիալական մեդիա և տեխնոլոգիա» 2018 (մարտ 7-ապրիլ 10) 2018. Փյունիստանի հետազոտական կենտրոն:

Այս ամբողջ ժամանակահատվածում զարգանում է սոցիալական ճանաչողությունը, վերակազմավորվում ու զգալի փոփոխությունների են ենթարկվում գլխուղեղի ենթակեղևային շրջանները, որոնք կապված են զգացմունքների և փոխհատուցման համակարգի (circuit de recompense) մշակման հետ: Գեռահասական վերահսկողության ունակությունները նույնպես հասունանում են՝ աստիճանաբար հանգեցնելով ավելի լավ հուզական և վարքային կարգավորման: Հիրավի, դեռահասների նախաճակատային կեղևը (կատարողական գործառնությունների կենտրոնը, որը ներառում է դատողությունը, որոշումներ կայացնելը և խնդիրներ լուծելը) հասունության է հասնում մոտ 25 տարեկանում: Այս կարողությունների զարգացմանը զուգահեռ՝ մեծանում է հասակակիցների ազդեցության նկատմամբ կայունությունը<sup>10</sup>:

Դեռահասները հակված են իրենց ավելի շատ վտանգի ենթարկելու, քան երեխաները կամ մեծահասակները (թմրամիջոցների գործածություն, վտանգավոր սեռական հարաբերություններ, բռնության կիրառմամբ կամ առանց բռնության հանցագործություններ, վտանգավոր կերպով մեքենա վարելը և այլն)<sup>11</sup>:

Դեռահասները փնտրում են իրենց հասակակիցների ընկերակցությունն ու հավանությունը և ավելի շատ ժա-

մանակ են անցկացնում միմյանց հետ: Համարվում է, որ հասակակիցների ազդեցության նկատմամբ կայունությունը դեռահասության շրջանում ավելի ցածր է, քան հասուն տարիքում, և հասակակիցների ազդեցությունը նշանակալի գործոն է վտանգավոր վարքի համար<sup>12</sup>:

Նույնքան կարևոր է հասակակիցների վիրտուալ խմբին պատկանելու պատկանելու և նրանց կողմից հավանության արժանանալու անհրաժեշտությունը: Գլխուղեղի գործառնության մագնիսառեզոնանսային շերտագրության (ՄՌՇ) միջոցով Շերմանը և այլք վարկած են առաջ քաշել, որ Instagram-ում ամենաշատ «լայքեր» ունեցող լուսանկարներն ավելի մեծ հավանականությամբ «լայք» կստանան դեռահասի կողմից, ընդ որում, ինչպես «չեզոք», այնպես էլ վտանգավոր վարքագիծ ներկայացնող լուսանկարները (այլուհու, ծխախոտ և այլն): Ավելի շատ «լայքեր» ունեցող լուսանկարներ դիտելը կապված է ավելի մեծ ակտիվության հետ՝ ներդրումային այն հատվածներում, որոնք ներգրավված են փոխհատուցման, սոցիալական ճանաչողության, ընդօրինակման և ուշադրության համակարգում: Գեռահասական վերահսկողության ցանցի շրջանների ակտիվացումը նվազում է վտանգավոր վարքագծի պատկերներ դիտելիս<sup>13</sup>:

## Սոցիալական մեդիան և հոգեկան առողջությունը

Վերջին տարիներին դեռահասների և 18-24 տարեկան երիտասարդների վրա սոցիալական մեդիաների ազդեցության վերաբերյալ հետազոտությունների տվյալների տեղատարափ է<sup>14</sup>: PubMed պորտալում տարեկան հրապարակվող հոդվածների թիվը, որոնք ներառում են «սոցիալական մեդիաներ (MeSH տերմիններ) դեռահասների և երիտասարդ չափահասների շրջանում» տերմինները, 2010 թվականի մոտ մեկ տասնյակից անել է մինչև 500-ի՝ 2020 թվականին: Հոգեբանական գործունեության և զարգացման համար մեդիաների հնարավոր վտանգներն ու օգուտները առկա են բոլոր դեռահասների պարագայում: Այնուամենայնիվ, հավանական է, որ հատկապես խոցելի են հոգեկան առողջության խնդիրներ ունեցող երիտասարդները<sup>15</sup>:

## Դեռահասների տեսակետը

2018 թվականին Մեծ Բրիտանիայում *Status of Mind* հարցմանը մասնակցած 1479 դեռահասները դասակարգել են սոցիալական մեդիաներն ըստ դրանց դրական և բացասական ազդեցության: YouTube-ը ճանաչվել է ամենաշատ դրական ազդեցությունն ունեցող մեդիան, որին հաջորդում է Twitter-ը: Facebook-ը երրորդն է, Snapchat-ը՝

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՄԵԴԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԵՌՈՒՅԱՄՆԵՐԸ

## ՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՆԱԽԱԴԵՊԵՐԻ ՈՐՈՇՈՒՄ

Խորհրդատվության նպատակ	Կարծիք էք, որ ձեր այսօրվա հիմնական մտահոգությունը կապված է առցանց տեղի ունեցած որևէ բանի հետ:
Հիվանդության թարմ պատմություն	Առցանց հրապարակում արել էք ձեր ներկայիս խնդրի մասին (ինչպես և երբ): Երբևէ բախվել էք առցանց հալածանքի կամ կոնֆլիկտների: Ձեր կարծիքով՝ ինտերնետն օգնում է, թե՞ վնասակար է ձեր ներկա իրավիճակի համար: Երբևէ փորձել էք առցանց տեղեկանալ ձեր առջև ծառայած խնդիրների մասին:
Հոգեբուժական նախադեպեր	Դուք ախտորոշվել կամ բուժվել էք ինտերնետից կախվածության կամ ինտերնետից խնդրահարույց օգտվելու համար:
Բժշկական նախադեպեր	Դուք համացանց մտնում էք քնելուց առաջ: Կասե՞ք, որ սոցմեդիայից օգտվելն ազդում է ձեր քնի վրա: Դուք երբևէ առցանց որոնումներ անում էք ձեր ֆիզիկական առողջության մասին
Ուսումնառություն	Դասարանում օգտվում էք ձեր բջջային հեռախոսից: Ձեր կարծիքով՝ մեդիայից օգտվելն ազդում է տնային աշխատանքներն ավարտելու ձեր ունակության վրա:
Սոցիալական	Ո՞րն է հետ էք հիմնականում առցանց շփվում և որքան հաճախ: Որո՞նք են ձեր սիրելի կայքերն ու հավելվածները: Ինչպիսի՞ նյութեր էք տեղադրում համացանցում և ինչպիսի՞ արձագանքներ էք ստանում դրանց մասին: Դուք երբևէ հայտնվել էք դժվարության մեջ դրա պատճառով: Որևէ մեկը ձեզ երբևէ անհանգստացրել է առցանց: Դուք երբևէ ինչ-որ մեկին անհանգստացրել էք:
Ջարգացման պատմություն	Մտղներին՝ ինչ տեսակի էկրաններ են թույլատրվել վաղ մանկության տարիներին: Ձեր կողմից վերահսկում եղել է: Դեռահասին՝ դրն է ձեր սիրած գործունեությունը առցանց: Ի՞նչ էք լավագույնս անում առցանց: Ինչո՞ւ էք ուժեղ: Առցանց ինչ-որ բանի պատկանելու տպավորություն ունե՞ք: Արդյոք համացանց մտաք գործելն օգնում է ձեզ հասկանալ, թե ինչպիսի մարդ էք ցանկանում լինել:
Սեքսուալություն	Մտնում էք ինտերնետ ռոմանտիկ կամ սեռական հարաբերություններ սկսելու համար: Առիթ ունեցել էք անձամբ հանդիպելու այդ անձանց: Երբևէ որևէ մեկին բացահայտ սեռական բնույթի բովանդակություն ուղարկել էք: Դրական կամ բացասական հետևանքներ եղել են: Մտնում էք ինտերնետ սեռական բովանդակությամբ նյութեր որոնելու համար, օրինակ՝ պոռնկագրություն: Եթե այո, ապա՝ որքան հաճախ: Ինտերնետը արդյոք հնարավորություն տվել է ձեզ՝ հետազոտելու ձեր սեռը կամ սեքսուալությունը:
Կլինիկական հոգեբուժական քննություն	<i>Հոգեբուժական քննության ընթացքում պետք է դիտարկել.</i> Ի՞նչ է անում դեռահասը իր սարքի հետ հարցազրույցից առաջ, ընթացքում և հետո: Արդյո՞ք բազմիցս հղում է անում առցանց հարթակներին կամ բովանդակությանը:  <i>Ջրույցի ժամանակ տալիք հարցեր.</i> Երբեմն մարդիկ ասում են, որ իրենց համար ավելի հեշտ է առցանց ասել, թե ինչ են զգում, քան դեմ առ դեմ: Կ՞մ որևէ բովանդակություն, որը դուք տեղադրել էք առցանց, որը կցանկանայիք կիսել ինձ հետ, որը կարող է օգնել ինձ ավելի լավ հասկանալ, թե ինչ էք զգում: Ձեր մտքում մշտական մտահոգություններ կ՞ան առցանց ինչ-որ բանի հետ կապված:
Հարցազրույց ծնողների/ խնամակալների հետ. ապրելակերպ	Քանի՞ էկրան կա տանը, և ո՞ւմ են դրանք: Ինչպե՞ս էք խոսում ձեր ընտանիքում ինտերնետից օգտվելու մասին: Ընտանիքում կոնֆլիկտ եղել է էլեկտրոնային սարքերի կամ ինտերնետի հետ կապված: Քանի՞ ժամ է թույլատրվում էկրանից օգտվել աշխատանքային օրերին և հանգստյան օրերին: Ձեր ընտանիքն ունի՞ սարքերի/էկրանների օգտագործման կանոններ: Դուք քննարկում էք, թե ինչ է առցանց դիտում և անում ձեր դեռահասը: Ի՞նչ էք կարծում՝ ձեր դեռահասի կողմից թվային մեդիայից օգտվելը դրական ազդեցություն ունի, թե՞ բացասական:

Աղյուսակ 2. Carson NJ, Gansner M, Khang J Assessment of digital media use in the adolescent psychiatric evaluation. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am (2):133–43 հոդվածի աղյուսակ 1-ի թարգմանություն:

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՄԵԴԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԵՌԱՀԱՄՆԵՐԸ

չորրորդը: Instagram-ը, ըստ դեռահասների, ամենաբացասական ազդեցությունն ունի<sup>16</sup>:

Ինչ վերաբերում է իրենց կյանքի վրա սոցիալական մեդիաների ազդեցությանը, ապա 31 %-ի կարծիքով դրանք մեծ մասամբ դրական ազդեցություն ունեն, իսկ 24 %-ի կարծիքով՝ մեծ մասամբ բացասական: 45 %-ի համար ընդհանուր ազդեցությունը չեզոք է **(աղյուսակ 1)**<sup>17</sup>:

Ոչ բոլոր սոցիալական մեդիաներն ունեն նույն ազդեցությունը<sup>16</sup>: YouTube-ը հատկապես զգալի բացասական ազդեցություն ունի քնի վրա: Twitter-ը հիմնականում կապվում է քնի, հալածանքի և ինչ-որ բան բաց թողնելու վախի հետ (fear of missing out (FOMO)): Facebook-ը ևս երիտասարդները կապում են քնի դժվարությունների, արտաքին տեսքին վերաբերող մտահոգությունների, հալածանքի և ավելի մեծ ինտենսիվության FOMO-ի հետ: Snapchat-ը հատկապես կապվում է FOMO-ին և քնի վերաբերող խնդիրների հետ, ինչպես նաև հալածանքի, իսկ Instagram-ի հիմնական ազդեցությունները, ըստ դեռահասների, արտաքին տեսքի, քնի, FOMO-ի և հալածանքի վերաբերյալ մտահոգություններն են:

## Սպառնացող վտանգները

Սոցիալական մեդիաներից օգտվելու հաճախականությունը, բնականաբար, հարցեր է առաջացնում առողջության

վրա դրանց ազդեցության վերաբերյալ: Միջազգային գրականությունը մի քանի տարի շարունակ ուսումնասիրում է այս հարցը՝ առանձնացնելով մի քանի երևույթ:

### Վտանգավոր վարքագիծ

Վտանգավոր վարքագիծը կապված է վնասակար, անպատշաճ բովանդակության, նկարների, տեսանյութերի կամ տեքստերի ազդեցության հետ, որոնցում ներկայացված են փորձառություններ կամ ակնարկներ թմրամիջոցների գործածության, վտանգավոր սեռական վարքագծի կամ բռնի վարքագծի վերաբերյալ<sup>18</sup>:

### Սեքստինգ

Սեքստինգը, որը նաև հայտնի է որպես տեքստային կապակցություն, վերաբերում է սեռական բնույթի բացահայտ և ներազդող հաղորդագրություններին, տեքստերին, լուսանկարներին կամ տեսանյութերին, որոնք ուղարկվել կամ ստացվել են նոր տեխնոլոգիաների միջոցով: Այս գործունեության հնարավոր վտանգները կապված են պատկերների կամ հաղորդագրության հրապարակային տարածման հետ՝ առանց անձի համաձայնության, հատկապես՝ զուգընկերոջ հետ բախումից կամ հարաբերությունների խզումից հետո, ինչը կարող է բացասական հետևանքներ ունենալ, օրինակ՝ առցանց հալածանքներ<sup>19</sup>:

### Կիբեռհալածանք

Կիբեռհալածանքը էլեկտրոնային բովանդակության միջոցով հետապնդում է. այն սահմանվում է որպես «ագրեսիվ, դիտավորյալ արարք, որը էլեկտրոնային հաղորդակցության ձևերի միջոցով բազմիցս կատարվել է անհատի կամ անհատների խմբի կողմից տուժողի դեմ, որը չի կարող հեշտությամբ պաշտպանվել»: Այն դրսևորվում է բջջային հեռախոսների, ակնթաղթային հաղորդագրությունների, ֆորումների, չաթերի, առցանց խաղերի, էլեկտրոնային նամակների, սոցիալական ցանցերի, լուսանկարների փոխանակման կայքերի և այլնի միջոցով: Առավել հաճախ դա տեղի է ունենում սոցիալական մեդիաներում: Աշխարհում յուրաքանչյուր հինգերորդ ծնողը հայտնում է, որ իր երեխան դարձել է կիբեռհալածանքի զոհ<sup>20</sup>: Այն կարող է ունենալ տարբեր ձևեր՝ հայիռյանք, ծաղր, սպառնալիք, ասեկոսեների տարածում, թվային ինքնության հափշտակում և առցանց հաշվի կոտրում, ինչ-որ մեկի դեմ խումբ. էջ կամ քննարկում ստեղծել, մարդու վատ դիրքով լուսանկարի կամ տեսանյութի տեղադրում և այլն<sup>21</sup>:

### Facebook-ի հետ կապված ընկճախտ

Հետազոտողները նկարագրել են մեկ այլ երևույթ՝ Facebook-ի հետ կապված ընկճախտ կամ «Facebook depression»:

## 2. Մանկաբուժական բաժանմունքում ՈՒ տարեկանից բարձր բուժառույններին տրվելիք հարցեր

Հիմնվել HEADSSS հապավման վրա՝ *Home Life / Education / Activities / Drugs / Sexual Activity / Safety / Suicide-Depression / Social media (ընտանեկան կյանք, կրթություն, գործունեություն, թմրանյութեր, սեռական ակտիվություն, անվտանգություն, ինքնասպանություն-ընկճախտ, սոցիալական մեդիա)*

1. Ինչ սոցիալական մեդիա կայքերից կամ հավելվածներից եք պարբերաբար օգտվում:
2. Սովորաբար որքան ժամանակ եք ծախսում սոցիալական ցանցերում սովորական օրվա ընթացքում:  
Մտահոգիչ պատասխան, եթե > 120 րոպե/օր  
Գործնական խորհուրդ՝ սմարթֆոնների մեծ մասը գրանցում է հավելվածում լինելու ընդհանուր ժամանակը:

Հարցրեք բուժառույնին՝ համաձայն է ստուգել այս տեղեկատվությունը՝ ավելի ճշգրիտ պատասխան տալու համար:

3. Ձեր կարծիքով՝ չափից շատ ժամանակ եք ծախսում սոցիալական ցանցերում: Եթե այո, հարցրեք՝ նա արդեն փորձել է որոշ ռազմավարություններ՝ դրա դեմն առնելու համար
4. Սոցիալական մեդիաներ դիտելը բարձրացնում, թե՛ նվազեցնում է ձեր ինքնավստահությունը:
5. Երբևէ ունեցե՞լ եք կիբեռհալածման, սեքստինգի անձնական փորձ, կամ մեկ այլ առցանց օգտատիրոջ՝ ձեզ հետ սեռական հարաբերություն ունենալու առաջարկ:  
Կախված բուժառույնից՝ կարող են անհրաժեշտ լինել բացատրություններ:

HEADSSS-«S» social media extension. Clarks et al., 2018 p.

## 3. ԽՈՐՀՈՒԴՆԵՐ ԾՆՈՂՆԵՐԻՆ

- Սահմանափակումներ սահմանել ամբողջ ընտանիքի համար՝ թույլատրված օրեր, օգտվելու տևողություն, գիշերը կապ չունենալ, ոչ էլ՝ ճաշելու և տնային աջխատանքներն անելու ընթացքում, առանց մեդիայի և կապակցված սարքերի գոտիներ (Ննջասենյակ և այլն):
- Չեղարկել, թե ինչ են անում դեռահասները: Չարցրել տալ նրանց՝ գործելակերպը հասկանալու համար:
- Օգնել նրանց՝ մեդիաներից առավել հետաքրքիր, ակտիվ օգտվելու համար:
- Գործընկերության պայմանագիր կնքել նրանց հետ, որում ներառում էք ուսումնական առումով ձեր պահանջները և էկրաններից օգտվելու եղանակները, որոնք միասին կսահմանեք:
- Պահպանել ընտանիքի ներսում առանց էկրանների գործունեություն (զբոսանքներ, մշակութային կամ սպորտային միջոցառումներ և այլն):
- Սահմանափակել էկրաններից ձեր օգտվելը երեխաների ներկայությամբ: Խոսքը ձեր արժանահավատության մասին է:
- Քննարկել նրանց հետ առցանց անվտանգության (կիրեռիալաձևը, սեքստինգ, անձ-նական կյանք, չիրապարակել անուն-ազգանուն, հասցե, գաղտնիության կարգավորումներ հավելվածներում և այլն) և թվային քաղաքացիության հարցը:
- 12 տարեկանից հետո խոսափել նրանց ընկերը լինելուց սոցիալական ցանցերում (մաս-նավորապես՝ ձեզ կարող են հասանելի լինել տեղեկություններ, որոնք նրանց ինտիմ կյանքին են վերաբերում) կամ համաձայնության գալ շփման եղանակների շուրջ:

որը սահմանվում է որպես ընկճախտային ախտանշանների առաջացում Facebook-ի նման սոցիալական մեդիա հարթակներում անցկացրած զգալի ժամանակից հետո <sup>22</sup>:

### «Ինչ-որ բան բաց թողնելու վախ»

FOMO եզրույթը կամ «ինչ-որ բան բաց թողնելու վախը» հոգեբանական գործընթաց է, որը կապված է սոցիալական ցանցերում տեղեկատվության անվերջանալի հոսքի ազդեցության հետ և սահմանվում է որպես որևէ կարևոր նորություն կամ օգտակար փորձառություն համարվող իրադարձություն բաց թողնելու մշտական վախ, օգուտը կարող է լինել սոցիալական փոխազդեցության հնարավորությունը: Անհատները, որոնք ենթակա են այս մտավախություններին, կարիք ունեն շարունակաբար տեղյակ լինելու սոցիալական ցանցերում այլոց գործունեության մասին: 2663 ֆլամանդացի ուսանողների շրջանում իրականացված լայնական հետազոտությունը ցույց է տվել, որ FOMO-ն սոցիալական մեդիաներից օգտվելու հաճախակա- նության և կիրառվող հարթակների քանակի վստահելի կանխատեսիչ կարող է լինել <sup>23</sup>:

### Գովազդի ազդեցությունը

Սոցիալական մեդիաները նաև գովազդային բովանդակության չափազանց մեծ ազդեցության աղբյուր են. հանկարծակի հայտնվող պատուհաններ և պաստառներ, ընթացիկ տեսանյութերի ընդհատումներ, հովանավորվող գրառումներ, թաքնված գովազդ <sup>24</sup>, որոնք ազդում են սպառման միտումների վրա բոլոր սերունդների օգտատերերի շրջանում և խրախուսում սպառումը:

### Ըունը, սոցիալական տազնապը և սոցիալական մեդիաների ազդեցությունն առօրյա կյանքի վրա

*Ուիլսոն և այլք* (2016) հայտնում են քնի վրա սոցիալական մեդիաների բացասական ազդեցության մասին, ինչպես նաև ընկճախտի ու սոցիալական տազնապի վրա <sup>25</sup>: Նրանք արձանագրել են նաև անձնական տեղեկատվության ծայրահեղ չափերի հասնող փոխանակում և գաղտնիության հետ կապված խնդիրներ մեդիաների օգտատերերի անձնական տվյալներ հավաքագրելիս, ինչպես նաև դրանք կիրառելիս հնարավոր միջամտություն ընտանեկան, սոցիալական կյանքում և դպրոցական գործունեության ընթացքում:

### Ինքնազնահատում և մարմնի պատկեր

Բազմաթիվ հետազոտություններ ուսումնասիրել են ինքնազգացողության, ինքնազնահատման և սոցիալական մեդիաներից օգտվելու միջև կապը: Դեռևս 2006 թ. գերմանական մի հետազոտություն, որին մասնակցում էր 881 երիտասարդ, վարկած էր առաջ քաշել, որ սոցիալական ցանցի պրոֆիլում բացասական արձագանք ստանալը հանգեցնում է ինքնազնահատականի և լավ ինքնազգացողության նվազման <sup>26</sup>:

Համալսարանի ուսանողների շրջանում իրականացված ռանդոմացված վերահսկվող հետազոտությունը ցույց տվեց, որ ընկալվող ինքնազնահատականն ավելի բարձր է, երբ ուսանողները թարմացնում են իրենց ֆեյսբուքյան պրոֆիլը կամ դիտում են այն, քան երբ նայում են հայելու մեջ: Իրոք, շատ հեշտ է ընտրել այն, ինչ ցանկանում էք ցուցադրել ձեր անձնական պրոֆիլում, որպեսզի արժևորեք ձեզ:

Մենդային վարքի խանգարումների պատճառները համատեղում են կենսաբանական, հոգեբանական, միջանձնային ներառյալ ընտանեկան, և շրջակա միջավայրի գործոնները <sup>27</sup>: Տարիներ շարունակ ավանդական լրատվամիջոցներով (նորաձևության ամսագրեր, հեռուստատեսություն և այլն) ներկայացված նիհարության իդեալի ազդեցության տակ ընկնելը կապվել է մարմնի պատկերին առչվող մտահոգությունների հետ <sup>28</sup>:

Այսօրվա սոցիալական մեդիաները կրկնում են ավանդական լրատվամիջոցների բնութագրերը և միևնույն ժամանակ դյուրացնում հասակակիցների միջև փոխգործողությունները:

Հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել, որ YouTube-ում նյարդային անորեքսիայի թեմայով տեսահոլովակների մեկ երրորդը տարածում է «հօգուտ անորեքսիայի» հաղորդագրություններ: Ավելի մեծ է հավանականությունը, որ օգտատերերը բարձր կզնահատեն այդ բովանդակությունը, քան այն տեսանյութերը, որոնք նպատակ ունեն տրամադրելու համապատասխան տեղեկատվություն անորեքսիայի վերաբերյալ (առողջության համար վտանգ և այլն) <sup>29</sup>: *Ֆարդուլին և Վարդանյանը* (2014) ենթադրում են, որ դրական կապ գոյություն ունի Facebook-ից օգտվելու և

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՄԵԴԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԵՌԱՀԱՄՆԵՐԸ

## ՖՐԱՆՍԱԼԵՔՈՒ ԵՎ ԱՊԱԼԱԼԵՔՈՒ ՕԳՏԱԿԱՐ ԳՂՈՒՄՆԵՐ

Հասցե	Նկարագրություն
<a href="http://www.generationnumerique.com">www.generationnumerique.com</a>	Էկրանների, տեսախաղերի մասին տեղեկություն: Թվային աշխարհի տերմինների բառապաշար:
<a href="http://www.internetsanscrainte.fr">www.internetsanscrainte.fr</a>	Մեկական թվային կյանքը կառավարելու օգնող տեղեկություններ, գործիքներ, տեսանյութեր: Մտողների, երեխաների, երիտասարդների, ռաուցիչների, դաստիարակների համար...
<a href="http://www.lumni.fr/programme/danslatoile">www.lumni.fr/programme/danslatoile</a>	3 բուլետենային անիմացիոն ֆիլմեր՝ լավ հասկանալու թվային աշխարհը: Երեխաների համար:
<a href="https://lebonusagedesecrans.fr/les-ecrans-et-votre-entourage/adolescents-ecrans/">https://lebonusagedesecrans.fr/les-ecrans-et-votre-entourage/adolescents-ecrans/</a>	Էկրաններից պատշաճ օգտվելու իրազեկման արշավ՝ Բժշկական կրթության և կանխարգելման ինստիտուտի (IEMP) նախաձեռնությամբ: Կոչված է տրամադրելու չեզոք, օբյեկտիվ և գիտականորեն հիմնավորված տեղեկատվություն՝ էկրաններից օգտվելու վերաբերյալ: Խորհուրդներ բոլոր նրանց, ովքեր բախվում են, անձամբ կամ իրենց շրջապատի միջոցով, էկրանների չափազանց շատ օգտագործմանը՝ ծնող, ամուսին, ընկեր և այլն: Աջակցություն իրենց լսարանին այս ուղերձը փոխանցել ցանկացող հանրային կամ մասնավոր կազմակերպություններին:
<a href="http://www.3-6-9-12.org/wp-content/uploads/2018/03/Aff-A3-Apprivoiser-les-ecrans-2018-2-HR2.pdf">www.3-6-9-12.org/wp-content/uploads/2018/03/Aff-A3-Apprivoiser-les-ecrans-2018-2-HR2.pdf</a>	«Ընտելացնել էկրանները և մեծանայ» ազդագիր՝ հոգեբույժ, դոկտոր Սերժ Տիսըրոնի խորհուրդներով, ինտերնետում հանդիպող խնդիրների մասին երեխաներին՝ աջակցություն ու իրազեկում տրամադրելու համար՝ հարմարեցված յուրաքանչյուր տարիքի:
<a href="http://www.mon-enfant-et-les-ecrans.fr">www.mon-enfant-et-les-ecrans.fr</a>	Աջակցել ծնողներին և ուղղորդել նրանց իրենց ընտանեկան թվային պրակտիկայում՝ առանց նրանց մեղադրելու: Ընտանեկան ասոցիացիաների ազգային միության (Unaf) ստեղծած կայք: Հետաքննարկում և պարբերաբար թարմացվող տեղեկատվություն: Գործնական խորհուրդներ, հեշտ իրագործելի նախաձեռնություններ, փորձագետների կարծիքներ և վերջնական թվային նորություններ:
<a href="http://www.nonaharcelement.education.gouv.fr/">www.nonaharcelement.education.gouv.fr/</a>	Ազգային կրթության, երիտասարդության և սպորտի նախարարության կայք: Խորհուրդներ՝ հավաքածուի դեմ պայքարելու համար: Մանկավարժական ուղեցույցներ:
<a href="http://www.open-asso.org">www.open-asso.org</a>	Ծնողավարության և թվային կրթության դիտարան: Տեղեկություններ ծնողների համար:
<a href="http://www.clemi.fr/fr/guide-famille/guide-pratique-la-famille-tout-ecran.html">www.clemi.fr/fr/guide-famille/guide-pratique-la-famille-tout-ecran.html</a>	Պրակտիկ ուղեցույց՝ թվային պրակտիկայի վերաբերյալ կողմնորոշիչներով և խորհուրդներով: Ծնողների համար:
<a href="http://www.mediametrie.fr">www.mediametrie.fr</a>	Ֆրանսիայում լսարանի չափման և տեսալսողական և թվային մեդիաների օգտագործման ռաուամասիրության մասնագիտացած ընկերություն (շուկայի հետազոտություն, հարցումներ):
<a href="http://www.healthychildren.org">www.healthychildren.org</a>	Մանկաբուժության ամերիկյան ակադեմիայի (AAP) կայք, որը հիմնադրվել է մանկաբույժների կողմից: Գիտական և կրթական նպատակներով, շահույթ չհետապնդող կազմակերպություն: Իրապարակումներ, ուղեցույցներ, առաջարկություններ երեխաների և դեռահասների առողջության վերաբերյալ: Առաջարկություններ ծնողների համար և հողվածներ, որոնք ընդգրկում են ապրելակերպի, կանխարգելման, ընտանեկան կյանքի և տարբեր առողջական խնդիրների թեմաները: Բաժիններ՝ ըստ տարիքի:
<a href="http://kidshelpline.com.au/teens">kidshelpline.com.au/teens</a>	Ավստրալական օգնության թեժ գիծ՝ հեռախոսի և «չաթի» միջոցով: Գործընկերներ երեխաների, դեռահասների, երիտասարդների և ծնողների համար տարբեր թեմաներով (ընկերություն, դպրոց, ինտերնետ անվտանգություն, ֆիզիկական առողջություն, հոգեկան առողջություն և այլն):
<a href="http://www.socialmediatoday.com">www.socialmediatoday.com</a>	Սոցիալական մեդիայի ոլորտի մասին վերջին տեղեկատվության վերաբերյալ իրապարակումներ:
<a href="http://www.pewinternet.com">www.pewinternet.com</a>	Ամերիկյան հետազոտական կենտրոն: Տարբեր ոլորտների վիճակագրական տվյալներ, ներառյալ՝ ինտերնետը, գիտությունը և տեխնոլոգիան:
<a href="http://www.rsph.org.uk">www.rsph.org.uk</a>	Royal Society for Public Health (Միացյալ Թագավորություն): Կրթական նպատակ հետապնդող անկախ կազմակերպություն: առողջության առաջխաղացում:
<a href="http://www.commonsense.org">www.commonsense.org</a>	Ամերիկյան անկախ ոչ առևտրային կազմակերպություն: Ուսումնասիրում է մեդիան և այլ տեխնոլոգիաներ: Հիմնված է գիտահետազոտական տվյալների վրա: Առաջարկությունների աղբյուր ընտանիքների և դպրոցների համար: Ունի «Ծնողները պետք է իմանան» բաժին՝ ըստ տարիքի, ըստ առարկայի (բջջային հեռախոսներ, էկրանի ժամանակ, սոցիալական ցանցեր և այլն) և հատուկ ուղեցույցներ (YouTube, Snapchat և այլն):
<a href="http://digitalwellnesslab.org/parents/#guides">digitalwellnesslab.org/parents/#guides</a>	Թվային բարեկեցության վերաբերյալ ռեսուրսներ և ուղեցույցներ՝ ըստ տարիքի: Բացատրություններ այն մասին, թե ինչպես են մեդիաներն ազդում առողջության և ինքնազգացողության վրա:
<a href="http://mediatrics.com/blog/">mediatrics.com/blog/</a>	Հարցեր և պատասխաններ առողջապահական թեմաների վերաբերյալ, որոնք առնչվում են մեդիաներից օգտվելուն: Գիտահետազոտական տվյալների վրա հիմնված տեղեկատվություն և խորհուրդներ ծնողներին, թե ինչպես են մեդիաներն ազդում երեխաների և դեռահասների առողջության և բարեկեցության վրա:

Աղյուսակ 3.



# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՄԵԴԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԵՌԱՅԱՄՆԵՐԸ

մարմնի պատկերի վերաբերյալ մտահոգությունների միջև, ինչը կապված է ուրիշների հետ համեմատվելու երևույթի հետ<sup>30</sup>: Նմանապես, *Սմիթը և այլք* (2013) համարում են, որ Facebook-ից ոչ պատշաճ օգտվելը դպրոցահասակ աղջիկների շրջանում (ուրիշների հետ համեմատվելու միջոցով) կապված է սննդային վարքի խանգարումների և իրենց մարմնից անբավարարվածության վտանգի մեծացման հետ<sup>30</sup>: 19-32 տարեկան 1765 չափահասների շրջանում կատարված լայնական հետազոտությունը ցույց է տվել, որ այն մասնակիցները, որոնք սոցիալական մեդիաներից ամենաշատն են օգտվում, զգալիորեն ավելի մեծ հավանականությամբ ուտելու հետ խնդիրներ կուտենան<sup>31</sup>:

## Հնարավոր օգուտներ

Չնայած վտանգներին՝ սոցիալական մեդիաներն առավելություններ ունեն: Դրանք կարող են բացել այլ աշխարհայացքներ և հետաքրքրության ոլորտներ և, այդպիսով, խրախուսել ինքնության ուսումնասիրությունը, որը կարևոր խնդիր է դեռահասների շրջանում, նաև՝ զեղարվեստական, երաժշտական և մշակութային փոխանակումը: Կարող են ամրապնդել գործունեության որոշ տեսակներ և ամրապնդել հարաբերությունները իրական կյանքում՝ ընտանիքի անդամների և ընկերների միջև՝ հնարավորություն տալով մարդկանց պատմելու իրենց կյանքի իրադարձությունները, ավելի լավ հասկանալու ընկերներին և նրանց հետ ավելի կապված զգալու:

Սոցիալական մեդիաները նաև մեծացնում են միմյանց վստահելու և աջակցություն ստանալու հնարավորությունները: Երիտասարդները կարող են սոցիալական աջակցություն փնտրել համայնքի, աշխարհագրորեն հեռու գտնվող ընկերների, աջակցության հարթակների միջոցով: Նրանք կարող են ձեռք բերել սոցիալական խրախուսանք ու նոր ընկերներ<sup>25, 32</sup>:

## Նոր տեխնոլոգիաների հիվանդագին կիրառություններ. միջազգային դասակարգումներ

1990-ականների վերջից գրականության մեջ նկարագրվել են նոր տեխնոլոգիա-

ների հետ կապված մի շարք խնդիրներ՝ ինտերնետ կախվածություն, պոռնկագրական կայքերից սևեռուն կերպով օգտվել, առցանց հարաբերություններում գերներգրավվածություն, առցանց սևեռուն վարքագիծ (մոլախաղեր, գնումներ, տեղեկատվության որոնում և այլն) և տեսախաղեր<sup>33-36</sup>:

Տեսախաղերով հիվանդագին կերպով տարվելը, որը լայնորեն ուսումնասիրվել է, առաջինն է, որը հայտնվել է միջազգային դասակարգումներում, ինչպիսիք են *Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ձեռնարկի* (DSM-5) 5-րդ տարբերակը և Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության *Հիվանդությունների միջազգային դասակարգման* 11-րդ տարբերակը (ICD-11):

Սոցիալական մեդիաների խնդրահարույց կիրառության տարբեր դրսևորումները նկարագրելու համար մանկաբույժ Մայքլ Ռիչն<sup>37-38</sup> առաջարկել է «ինտերակտիվ մեդիաների խնդրահարույց կիրառություն» (ԻՄԻՎ, problematic interactive media use-PIMU) եզրույթը: Ըստ նրա՝ դա բնութագրվում է սևեռուն գործածությամբ և հանդուրժողականության բարձրացմամբ, ինչպես նաև այդ մեդիաներից օգտվելը հարկադիր սահմանափակելու դեմ բացասական արձագանքներով՝ անհատի գործունեության խանգարմամբ: ԻՄԻՎ-ի գործառնության ազդեցությունը, ինչպես ցանկացած հոգեբուժական խանգարում, կարող է դրսևորվել կյանքի տարբեր ոլորտներում՝ ուսումնական ծախողում, սոցիալական մեկուսացում, վարքային խանգարումներ, ընտանեկան բախումներ, ֆիզիկական և հոգեկան առողջության խնդիրներ:

Կախվածություն եզրույթը չի կիրառվում այս սահմանման համար, քանի որ լիովին տեղին չէ, նաև պիտակավորման պատճառով, որ կարող է առաջացնել: Այս սահմանումը միտված է ընդգրկելու տարբեր թվային տիրույթներ և սարքեր:

Կլինիկական պրակտիկայի հիման վրա հեղինակները սահմանել են ԻՄԻՎ-ի չորս ենթատեսակ՝

- համակարգչով, խաղային համակարգերով կամ շարժական սարքերով տեսախաղերից չափազանց շատ օգտվելը (օրինակ՝ ժամերով խաղալը և միայն հարկադրված լինելու դեպքում ընդմիջելը):

- սոցիալական մեդիան որպես ուրիշների հետ շփվելու առաջնային միջոց կիրառելը՝ անձնական շփման փոխարեն, և սևեռուն առցանց շփումները:

- պոռնկագրական բովանդակության դիտումը և դրա միջոցով սեռական կարիքների բավարարումը:

- տեղեկատվության զանգվածային սպառումը առցանց գործողությունների, ինտերնետի գնևարկման, իրար հետևից տեսալուսերի դիտման միջոցով այլ գործողությունների փոխարեն:

ԻՄԻՎ-ն այս պահին ախտորոշում չէ, ինչպես DSM-5-ում կամ ICD-11-ում սահմանված ախտորոշումները: Այս պատճառով, ԻՄԻՎ-ի հետ կապված խնդրահարույց վարքագծի համար միօրինակացված բուժական միջամտություն գոյություն չունի:

Վարման ընթացքում պետք է հաշվի առնել շրջակա միջավայրի, անձնական խոցելիության և հնարավոր հոգեբուժական հիվանդությունների փոխազդեցությունը: Հեղինակներն առաջարկում են ԻՄԻՎ ախտանշանները դիտարկել որպես համակցված հոգեբուժական խանգարումների մաս, որոնք դրսևորվում են թվային աշխարհում:

## Ինչպես նկատել խնդրահարույց գործածությունը

Կլինիկական պրակտիկայում միշտ չէ, որ հեշտ է գտնել սոցիալական մեդիաների խնդրահարույց կիրառության ապացույցներ: Մի քանի հեղինակներ առաջարկել են հարցազրույցն ուղղորդող գործիքներ: Հնարավորություններից մեկը հոգեբուժական գնահատման մեջ «տեխնոլոգիական նախադեպեր» բաժինը ներառելն է<sup>39</sup>: Մանրամասն հարցազրույցի շրջանակներում ուսումնասիրվում են որոշ համապատասխան ոլորտներ՝ մեդիաների հասանելիության միջոցներ, սպառվող և ստեղծվող բովանդակության տեսակ, հարաբերական դրական և բացասական ազդեցությունները հոգեկան առողջության վրա (*աղյուսակ 2*):

Կարող է օգտագործվել նաև HEADSSS հարցաշարը, որը դեռահասների հոգեբանական դժվարությունների սքրինինգի ներկայիս չափորոշիչն է: Հապավումը բժշկին հնարավորություն է տալիս հիշելու հիմնական խնդիրները տնային կյանք (home life), կրթություն

# ԱՌՌՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՄԵԴԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԵՌԱՀԱՄՆԵՐԸ

(education), գործունեություն (activities), թմրանյութեր (drugs), սեռական ակտիվություն (sexual activity), անվտանգություն (safety), հոգեկան առողջություն (suicide-depression): Վերջերս հապավմանն ավելացվել է մի բաժին ևս՝ 4-րդ S-ը (social), որը նվիրված է սոցիալական մեդիաներին և դրանց յուրահատուկ ազդեցությանը<sup>40</sup>: HEADS4-ը սովորաբար անցկացվում է ծնողի կամ խնամակալի բացակայության պայմաններում (ըջանակ 2):

## Ընտանեկան խնամք

Եթե սքրինինգի ընթացքում երևան են հանվում մտահոգիչ տարրեր, ընտանեկան բժիշկը կամ մանկաբույժը կարող են առաջարկել կարճ միջամտություն՝ իրականացնելով «ընտանեկան մեդիա պլան», հետագա հանդիպում-

ներ ծնողների ուղեկցությամբ և, անհրաժեշտության դեպքում, մասնագետի խորհրդատվության ուղղորդելով: Ընտանեկան մեդիա պլանը պայմանագիր է ծնողների և երեխաների միջև մեդիայից օգտվելու համար թույլատրված ժամանակի, տեղի, հարթակների և սարքերի վերաբերյալ<sup>41,42</sup>: Այն նպատակ ունի աջակցելու ծնողներին, խրախուսելու դեռահասներին ինքնուրույն վերահսկել իրենց առօրյա սովորությունները և սահմանել իրատեսական նպատակներ, որոնք պետք է վերազնահատվեն հետագա հանդիպումների ընթացքում:

Եթե երիտասարդի կողմից դիմադրություն կա, ապա բժշկին խորհուրդ է տրվում շարունակել խրախուսել սոցիալական մեդիաների առողջ կիրառության գործելակերպը յուրաքանչյուր այցելության ժամանակ:

Եթե հայտնաբերվում են սոցիալական մեդիայից օգտվելուց բխող կամ դրան առնչվող՝ հոգեկան առողջության հետ կապված խնդիրներ, խորհուրդ է տրվում ուղղորդել մասնագետի մոտ: Մի շարք կազմակերպություններ մշակել են ուղեցույցներ երեխաների և երիտասարդների խնամակալների ու ծնողների համար (ըջանակ 3)<sup>32,41-43</sup>:

Բազում կայքեր հոդվածներ և գործիքներ են տրամադրում երիտասարդների՝ սոցիալական մեդիայից օգտվելու վերաբերյալ: Դրանք հնարավորություն են տալիս առողջապահության ոլորտի մասնագետներին, ծնողներին և երիտասարդներին տեղեկանալու, թե ինչպես են գործում սոցիալական մեդիաները, և գտնելու խորհուրդներ դրանցից խելամտորեն օգտվելու վերաբերյալ (աղյուսակ 3):

## RÉSUMÉ MÉDIAS SOCIAUX ET SANTÉ MENTALE DES ADOLESCENTS

L'utilisation des médias sociaux est omniprésente au quotidien et en particulier chez les adolescents. La rapidité d'apparition et d'évolution de ces plateformes peut être difficile à suivre. Or les médias sociaux exposent à certains risques, qu'il est important de connaître afin de pouvoir évaluer en pratique leurs impacts sur la santé des adolescents et fournir des conseils adaptés. Après avoir rappelé ce que sont les médias sociaux et leurs caractéristiques, et précisé les dernières données statistiques disponibles, les problèmes rencontrés sur ces derniers d'après les jeunes ainsi que leurs effets positifs sont exposés. Les risques de l'utilisation de ces médias couramment évoqués dans la littérature sont ensuite discutés. Des guides pour l'évaluation et des recommandations existent, à destination des professionnels de santé, des parents et des adolescents; de nombreuses ressources en ligne proposent des idées pour favoriser un usage sain des médias sociaux.

## SUMMARY SOCIAL MEDIA AND TEENAGERS' MENTAL HEALTH

Social media are widely used daily especially amongst adolescents. The fast apparition and evolution of these platforms might be difficult to follow. Social Media can expose to risks that it is important to be aware of, in order to assess in clinical practice their impact on adolescents' health and to be able to provide useful guidance. After recalling what social media are and their characteristics, and giving the latest statistical data available, the problems encountered on them according to young people as well as their positive effects are exposed. The risks of using these media often described in literature are then discussed. Recommendations exist for health professionals, parents and adolescents regarding these issues, as well as many websites suggesting practical ways to promote a healthy use of social media.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Aichner T, Jacob F. Measuring the degree of corporate social media use. *International Journal of Market Research* 2015;57:257-76.
2. Lazakidou AA. Virtual communities, social networks and collaboration. New York: Springer 2012.
3. Naughton J. The evolution of the Internet: From military experiment to general purpose technology, *Journal of Cyber Policy* 2016;1:5-28.
4. Boyd DM, Ellison NB. Social network sites: Definition, history, and scholarship. *Journal of Computer-Mediated Communication*;2007;13(1):210-30.
5. We are social/Hootsuite, juillet 2021. <https://vu.fr/HmAn>
6. Médiamétrie : l'année internet 2020 <https://www.mediametrie.fr/fr/lannee-internet-2020>.
7. Génération numérique, enquête 2021 des pratiques numériques des 11-18 ans. <https://asso-generationnumerique.fr>
8. Diplomeo. Sondage Les jeunes et les réseaux sociaux, 2020.
9. Albert D, Chein J, Steinberg L. The teenage brain: Peer influences on adolescent decision making. *Current Directions in Psychological Science* 2013;22(2):114-20.
10. Steinberg L. A social neuroscience perspective on adolescent risk-taking. *Developmental Review* 2008;28(1):78-106.
11. Steinberg L, Monahan KC. Age differences in resistance to peer influence. *Developmental Psychology* 2007;43(6):1531-43.
12. Sherman LE, Payton AA, Hernandez LM, Greenfield PM, Dapretto M. The power of the like in adolescence: Effects of peer influence on neural and behavioral responses to social media. *Psychological Science* 2016;27(7):1027-35.

# ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ՀԱՍԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ ՍՈՑԻԱԼԱԿԱՆ ՄԵԴԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԵՌԱՀԱՍՆԵՐԸ

13. Sherman LE, Greenfield PM, Hernandez LM, Dapretto M. Peer influence via Instagram: Effects on brain and behavior in adolescence and young adulthood. *Child Development* 2018;89(1):37-47.
14. Anderson M, Jiang J. Teens, social media and technology 2018. Pew Research Center. 2018.
15. Pluhar E, Kavanaugh JR, Levinson JA, Rich M. Problematic interactive media use in teens: Comorbidities, assessment, and treatment. *Psychol Res Behav Manag* 2019;12:447-55.
16. Status of mind: Social media and young people's mental health and wellbeing. Royal Society of Public Health 2018.
17. Richards D, Caldwell PH, Go H. Impact of social media on the health of children and young people. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2015;51(12):1152-7.
18. Reid D, Weigle P. Social media use among adolescents: Benefits and risks. *Adolescent Psychiatry* 2014;4(2):73-80.
19. Bastin J. Mémoire. Le sexting chez les jeunes. Quelles réalités ? Liège, 2020.
20. Newall M. Cyberbullying. A global advisor survey 2018 Ipsos. <https://vu.fr/bFIA>
21. Au-delà des chiffres : en finir avec la violence et le harcèlement à l'école. Unesco 2019. <https://vu.fr/Ptej>
22. O'Keeffe GS, Clarke-Pearson K; Council on Communications and Media. The impact of social media on children, adolescents, and families. *Pediatrics* 2011;127(4):800-4.
23. Franchina V, Vanden Abeele M, van Rooij AJ, Lo Coco G, De Marez L. Fear of missing out as a predictor of problematic social media use and phubbing behavior among Flemish adolescents. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(10):2319.
24. Centre pour l'éducation aux médias et à l'information. [clemi.fr](http://clemi.fr)
25. Uhls YT, Ellison NB, Subrahmanyam K. Benefits and costs of social media in adolescence. *Pediatrics* 2016;140(Suppl 2):S67-S70.
26. Valkenburg PM, Peter J, Schouten AP. Friend networking sites and their relationship to adolescents' well-being and social self-esteem. *Cyberpsychol Behav* 2006;9(5):584-90.
27. Littleton HL, Ollendick T. Negative body image and disordered eating behavior in children and adolescents: What places youth at risk and how can these problems be prevented? *Clin Child Fam Psychol Rev* 2003;6(1):51-66.
28. Grabe S, Ward LM, Hyde JS. The role of the media in body image concerns among women: A meta-analysis of experimental and correlational studies. *Psychol Bull* 2008;134(3):460-76.
29. Syed-Abdul S, Fernandez-Luque L, Jian WS, Li YC, Crain S, Hsu MH, et al. Misleading health-related information promoted through video-based social media: Anorexia on YouTube. *J Med Internet Res* 2013;15(2):e30.
30. Fardouly J, Vartanian LR. Negative comparisons about one's appearance mediate the relationship between Facebook usage and body image concerns. *Body Image* 2015; 12:82-8.
31. Smith AR, Hames JL, Joiner TE. Status update: Maladaptive Facebook usage predicts increases in body dissatisfaction and bulimic symptoms. *J Affect Disord* 2013;149(1-3):235-40.
32. Sidani JE, Shensa A, Hoffman B, Hanmer J, Primack BA. The association between social media use and eating concerns among us young adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2016;116(9):1465-72.
33. Rafla M, Carson NJ, DeJong SM. Adolescents and the Internet: What mental health clinicians need to know. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16(9):472.
34. Young KS. Psychology of computer use: XI. Addictive use of the Internet: A case that breaks the stereotype. *Psychological Reports* 1996;79(3 Pt1):899-902.
35. Griffiths MD. Technological addictions January 1995. *Clinical Psychology Forum* 76:14-19.
36. Rich M, Tsappis M, Kavanaugh JR. Problematic interactive media use among children and adolescents: Addiction, compulsion, or syndrome? In: Young KS, de Abreu CN (eds.). *Internet addiction in children and adolescents: Risk factors, assessment, and treatment (3-28)*. Springer Publishing Company 2017.
37. Carson NJ, Gansner M, Khang J. Assessment of digital media use in the adolescent psychiatric evaluation. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2018;27(2):133-43.
38. Klein D, Goldenring J, Adelman W. HEADSSS 3.0: the psychosocial interview for adolescents updated for a new century fueled by media. *Contemporary Pediatrics*. January 1, 2014. <https://vu.fr/QZcL>
39. Clark DL, Raphael JL, McGuire AL. HEADS4: Social media screening in adolescent primary care. *Pediatrics* 2018;141(6):e20173655.
40. Reid Chassiakos YL, Radesky J, Christakis D, Moreno MA, Cross C; Council on Communications and Media. Children and adolescents and digital media. *Pediatrics* 2016;138(5):e20162593.
41. The American Academy of Pediatrics parenting website. <https://www.healthychildren.org>
42. Hill DL. Social media: Anticipatory guidance. *Pediatrics in Review* 2020;41:112.
43. Vos ados face aux écrans. <https://vu.fr/1kHy>



**Santé Arménie**

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Կրծքագեղձի քաղցկեղի գրեթե 20 %-ի դեպքում առկա է HER2 սպիտակուցի գերարտահայտում (գերէքսպրեսիա): HER2 կարգավիճակի հաստատումը թելադրում է վարումը ինչպես տեղայնացված, այնպես էլ մետաստազային փուլում: Թիրախային բուժման ի հայտ գալը զգալիորեն բարելավել է կրծքագեղձի մետաստազային քաղցկեղի կանխատեսումը:

## Նվաճումներ Կրծքագեղձի HER2+ քաղցկեղի բուժման բնագավառում

**Մարի Ալեքսանդր<sup>1,2</sup> Վիյամ ժակո<sup>1,2,3</sup>**  
1. Բժշկական ուռուցքաբանության բաժանմունք, Մոնպելիեի քաղցկեղի ինստիտուտ, Մոնպելիե, Ֆրանսիա  
2. Մոնպելիե-Նիմի բուժական ֆակուլտետ, Մոնպելիեի համալսարան, Մոնպելիե, Ֆրանսիա  
3. Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ U1194  
[marie.alexandre@icm.unicancer.fr](mailto:marie.alexandre@icm.unicancer.fr)

Մ. Ալեքսանդրը հայտնում է, որ Lilly, MSD և Novartis ընկերությունները հոգացել են իր ճանապարհա-ծախսերը գիտաժողովների մասնակցելիս:

**Կ**րծքագեղձի քաղցկեղը, հիվանդացության և մահացության առումով, Ֆրանսիայում կանանց շրջանում առաջատար չարորակ նորագոյացությունն է. 2018 թվականին արձանագրվել է 58 500 նոր դեպք, որոնցից 15-20 %-ի մոտ եղել է HER2 սպիտակուցի գերարտահայտում: Մինչև վերջերս HER2-ի գերարտահայտումը համարվում էր կրծքագեղձի քաղցկեղի անբարենպաստ կանխատեսման գործոն՝ տեղայնացված փուլում կրկնվելու ավելի մեծ վտանգով, իսկ մետաստազային փուլում՝ ընդհանուր ապրելիության ավելի կարճ ժամանակահատվածով: 1998 թվականին HER2-ը թիրախավորող դեղամիջոցների, մասնավորապես տրաստուգումաբի ի հայտ գալը զգալիորեն բարելավեց կանխատեսումը՝ այն դարձնելով նույնիսկ ավելի լավը, քան առանց HER2-ի գերարտահայտման՝ կրծքագեղձի քաղցկեղի դեպքում<sup>1</sup>: Այդ ժամանակից ի վեր HER2-ը թիրախավորող նոր դեղանյութերի, մասնավորապես կոնյուգացված հակամարմինների (միակլոնալային հակամարմինների և քիմիաթերապիայի դեղանյութերի համատեղումը կապակցող մոլեկուլի միջոցով) մշակումը վերստին ձևափոխել է այս հիվանդության բուժումը:

### HER2-ի կարգավիճակի պարտադիր որոշում

HER2 գենը գտնվում է 17-րդ քրոմոսոմում և կոդավորում է EGFR (վերնամաշկային աճի գործոնի ընկալիչ, *epidermal growth factor receptor*) ընտանիքի անդրադասնային ընկալիչը, որը նույն ընտանիքի մյուս ընկալիչների հետ ձևավորում է հետերոդիմերներ և ակտիվացնում բազմաթիվ ներքջային ազդանշանային ուղիներ՝ նպաստելով ուռուցքային բջիջների աճին և բազմացմանը, ինչպես նաև դրանց դիմադրողականությանը հակաքաղցկեղային քիմիաթերապիաներին և հորմոնային բուժումներին: HER2-ի կարգավիճակի որոշումը պետք է համակարգված կերպով իրականացվի կրծքագեղձի քաղցկեղի բոլոր տեսակների համար. դրանով է պայմանավորվում բուժումը ինչպես տեղայնացված, այնպես էլ մետաստազային փուլերում: Առաջին որոշումը կատարվում է իմունահիստոքիմիայի միջոցով գնահատելով ընկալիչների խտությունը բջջաթաղանթին և սահմանելով HER2-ի կարգավիճակը որպես 0, 1, 2 կամ 3+: 0 և 1 արդյունքները նշանակում են «առանց գերարտահայտման HER2», 3+ արդյունքները՝ «գերարտահայտված HER2» (HER2+): 2+ արդյունքի դեպքում

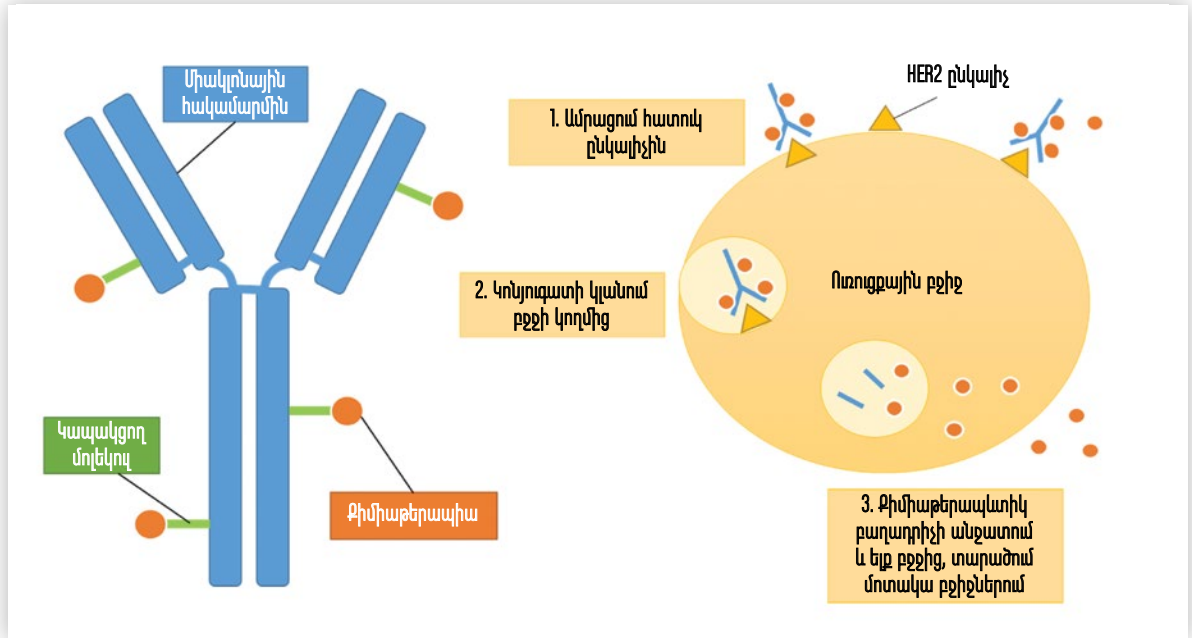
HER2-ի համար հարկավոր է իրականացնել գենի ամպլիֆիկացիայի հետազոտություն ֆյուրեսցենտային (FISH) կամ կրկնակի (DISH) *in situ* հիբրիդացման միջոցով<sup>2</sup>:

### Կրծքագեղձի մետաստազային քաղցկեղի կանխատեսման բարելավում

**Մետաստազային փուլի առաջին շարքի բուժում**  
Կրծքագեղձի մետաստազային HER2+ քաղցկեղի դեպքում, որպես առաջին շարքի բուժում, տրաստուգումաբի (HER2-ը թիրախավորող միակլոնային հակամարմին) ավելացումը տաքսաներով ավանդական քիմիաթերապիային մեծացնում է առանց հիվանդության խորացման ապրելիությունը (մեդիանը՝ 6,9 ամիս՝ 3 ամսվա փոխարեն,  $p<0,001$ ), օբյեկտիվ պատասխանի հաճախակայությունը (38% ընդդեմ 16 %-ի,  $p<0,001$ ) և ընդհանուր ապրելիությունը (մեդիանը՝ 22,1 ամիս՝ 18,4 ամսվա փոխարեն,  $p=0,17$ )<sup>3</sup>: Հիմնական թունավոր ազդեցությունը սրտի ծախս փորոքի գործառույթի խանգարման վտանգն է, ինչը պահանջում է կանոնավոր հսկողություն, հատկապես՝ անթրացիկլինների հետ զուգակցելիս (այս դեպքում՝

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ HER2+ ՔԱՂՅԿԵՂ

Վժակոն հայտնում է, որ մասնակցել է AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eisai, Gilead, Lilly France, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, և Seagen ընկերությունների որոշ միջոցառումների, և AstraZeneca, Chugai, Pharma, Eisai, GSK, Lilly France, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Sanofi Aventis և Seagen ընկերությունները հոգացել են իր ճանապարհա-ծախսերը գիտաժողովների մասնակցելիս:



**Պատկեր 1.** Հակամարմին-դեղանյութ կոնյուգատների (ՀԴԿ, *antibody drug conjugates*, ADC) կառուցվածքը և գործողության մեխանիզմը:

27%). այդ զուգակցումը, ըստ էության, հակացուցված է: 2000 թվականից ի վեր տրաստուգումաբը տաքսանների (դոցետաքսել կամ պակլիտաքսել) հետ համատեղ օգտագործվում է որպես առաջին շարքի բուժում:

2012 թվականին տրաստուգումաբին և դոցետաքսելին ավելացված երկրորդ միակլոնային հակամարմինը՝ պերտուգումաբը, որը նույնպես թիրախավորում է HER2-ը, ցույց տվեց առանց հիվանդության խորացման ապրելիության (մեդիանը՝ 18,5 ամիս՝ 12,4 ամսվա փոխարեն, վտանգների հարաբերակցությունը՝ 4,3 (hazard ratio, HR)՝ 0,62, վստահելիության միջակայքը՝ ՎՄ (intervalle de confiance, CI) 95%՝ 0,51-0,75,  $p < 0,001$ ) և ընդհանուր ապրելիության բարելավում (մեդիանը՝ 56,5 ամիս՝ 40,8 ամսվա փոխարեն, 4,3՝ 0,68, ՎՄ 95%՝ 0,56-0,84,  $p < 0,001$ )<sup>4</sup>: Տանելիության առումով նկարագրվում է փորլուծության և տենդային նեյտրոպենիայի հաճախականության աճ՝ առանց սրտի ծախս փորոքի գործառույթի խանգարման մակարդակի փոփոխության: Այս համադրությունը ներկայումս է տալիս ինչպիսիք է, իսկ դոցետաքսելը կանոնավոր կերպով փոխարինվում է պակլիտաքսելով՝ քիմիաթերապիայի տանելիությունը բարելավելու համար:

### Մետաստազային փուլի երկրորդ շարքի բուժում

Որպես երկրորդ շարքի բուժում կիրառվում են հակամարմին-դեղանյութ կոնյուգատները (ՀԴԿ, *antibody drug conjugates* (ADC))։ Դեղամիջոցների այս նոր դասը համատեղում է հակամարմինը և որպես քիմիաթերապիա կիրառվող դեղանյութը, որոնք միակցվում են կապակցող մոլեկուլի միջոցով (**պատկեր 1**)։ Դրանց տարբերությունները պայմանավորված են համակցված քիմիաթերապիայի դեղանյութի տեսակով, դրա և հակամարմնի հարաբերակցությամբ և կապակցող մոլեկուլի տեսակով: HER2+ քաղցկեղի դեպքում օգտագործվող հակամարմինը տրաստուգումաբն է: Ազդեցությունը դրսևորվում է ինչպես հակամարմինների թիրախ պարունակող ուռուցքային բջջի վրա, այնպես էլ, վերջին սերունդների պարագայում, շրջակա բջջիների մակարդակում, երբ քիմիաթերապիա հանդիսացող բաղադրիչը օժտված է անդր-թաղանթային դիֆուզիայի ունակությամբ («հարևակի» ազդեցություն կամ «bystander» էֆեկտ) (**պատկեր 1**):

Մետաստազային փուլի բուժման երկրորդ շարքում օգտագործվող առաջին ՀԴԿ-ն տրաստուգումաբ է մոնազինը (T-DM1), առավելություն է ցուցաբերել

առանց հիվանդության խորացման ապրելիության և ընդհանուր ապրելիության առումով՝ համեմատած լապատինիբի (թիրոզին կինազի արգելակիչ, որը թիրախավորում է HER2-ը և EGFR-ը) հետ համակցված կապեցիտաբինով ավանդական քիմիաթերապիայի հետ<sup>5</sup>: 2022 թվականին նոր ՀԴԿ տրաստուգումաբ դերոքստենկանը դրսևորել է զգալի բարելավում առանց խորացման ապրելիության առումով այն հասցնելով մինչև 28,8 ամսվա (ՎՄ 95%՝ 22,4-37,9) T-DM1-ով 6,8 ամսվա փոխարեն (ՎՄ 95%՝ 5,6-8,2) (4,3=0,33, ՎՄ 95%՝ 0,26-0,43,  $p < 0,0001$ ), ինչպես նաև օբյեկտիվ պատասխանի հաճախականության առումով (79,7% տրաստուգումաբ դերոքստենկանով, 34,2% T-DM1-ով): Այս հետազոտության արդյունքների վերջին հասանելի թարմացման ժամանակ ընդհանուր ապրելիության մեդիանները դեռևս ստացված չեն եղել: 24 ամիս անց ապրելիության ցուցանիշը տրաստուգումաբ դերոքստենկան խմբում եղել է 77,4% (ՎՄ 95%՝ 71,7-82,1) և 69,9% (ՎՄ 95%՝ 63,7-75,2) T-DM1 խմբում<sup>6</sup>:

Տրաստուգումաբ դերոքստենկանի թունավորությունը մոտ է համակարգային քիմիաթերապիայի թունավորությանը և առաջին հերթին արտահայտվում է

մարտոդական խնդիրներով (սրտխառնոց, փսխում), ինչը պահանջում է ուժեղացված հակափսխումային և արյունաբանական դեղորայքային նախապատրաստում: Պահանջվում է զգոնություն դեղամիջոցով հարուցված պնևմոպաթիայի վտանգի կապակցությամբ (10,5%): Ձախ փորոքի գործառույթի վրա ազդեցություն հազվադեպ է դիտարկվում:

Հաշվի առնելով այս արդյունքները՝ տրաստուգումաբ դերոքստեկանը ներկայումս դարձել է կրծքագեղձի HER2+ մետաստազային քաղցկեղի երկրորդ շարքի բուժում: Ընթանում են որպես առաջին շարքի բուժում կիրառելու կլինիկական փորձարկումներ: T-DM1-ի ներկայիս տեղը մետաստազային փուլում դեռևս պետք է որոշել: Այդ ամենից բացի՝ կարելի է օգտագործել կրծքագեղձի քաղցկեղի համար թույլատրված ավանդական քիմիաթերապիաները՝ միաժամանակ պահպանելով HER2 ուղու արգելափակումը:

**Գլխուղեղի մետաստազների մասնավոր դեպք**

Գլխուղեղի մետաստազներն ավելի հաճախ լինում են կրծքագեղձի HER2+ մետաստազային քաղցկեղի դեպքում (21,8% ընդդեմ 11,1 %-ի HER2- քաղցկեղի դեպքում) և կապված են ավելի երկար ապրելիության հետ. ապրելիության մեդիանը դրական հորմոնային ընկալիչներով HER2+ քաղցկեղի դեպքում 18,9 ամիս է, իսկ բացասական հորմոնային ընկալիչներով HER2+ քաղցկեղի դեպքում՝ 13,1 ամիս՝ համեմատած կրծքագեղձի քաղցկեղով և գլխուղեղի մետաստազներով բոլոր հիվանդների 7,9 ամիս տևող ապրելիության հետ<sup>7</sup>: Ավանդաբար, գլխուղեղի զարգացող մետաստազներով հիվանդները բացառվում են բազմաթիվ հետազոտություններից: Այնուամենայնիվ, հաշվի առնելով դրանց հաճախականությունը, որոշ հեղինակներ հատուկ ուշադրություն են հատկացրել բուժման ազդեցության այս խմբի վրա: Այսպես՝ տուկատինիբը (թիրոզին կինազի գործառույթի արգելակիչ, որը թիրախավորում է HER2-ը), տրաստուգումաբի և կապեցիտաբի կամ քիմիաթերապիայի հետ զուգակցված, գնահատվել է III փուլի հետազոտության շրջանակներում: Հիվանդները պետք է նախկինում ստացած լինեին կրծքագեղձի HER2+ մե-

տաստազային քաղցկեղի բուժման առնվազն երկու շարք և կարող էին ունենալ գլխուղեղի մետաստազներ (այդ թվում՝ զարգացող հետազոտության մեջ ներառված հիվանդների մոտավորապես 50 %-ը): Այս բուժումը համեմատվել է կապեցիտաբի-տրաստուգումաբ համակցությամբ բուժման հետ: Այս՝ կանխավ բուժում ստացած հիվանդների շրջանում (մետաստազային փուլում ստացած բուժումների շարքերի մեդիանը՝ երեք շարք է եղել) տուկատինիբի ավելացումը հանգեցրել է ընդհանուր ապրելիության բարելավման (21,9 ամիս՝ 17,4 ամսվա փոխարեն): Բուժումից մեկ տարի անց, գլխուղեղային մետաստազների առկայության դեպքում, տուկատինիբի խմբի հիվանդների 24,9 %-ի մոտ խոռոցում չի դիտարկվել՝ տուկատինիբ չստացող խմբի 0 %-ի համեմատ, ինչը ընտրության առաջարկ է դառնում այս հիվանդների համար: Տուկատինիբի ավելացումից հետո դիտարկվել է փորլուծության և լյարդի գործառույթային թեստերում շեղումների ավելի մեծ հաճախականություն<sup>8</sup>:

**Կանխատեսման ընդհանուր բարելավում**

Այս տարատեսակ նորամուծությունները հանգեցրել են կրծքագեղձի HER2+ քաղցկեղով հիվանդների կանխատեսման ընդհանուր բարելավման: Ֆրանսիական տվյալների շտեմարանում, որը ներառում է 2008-2016 թթ. կրծքագեղձի մետաստազային քաղցկեղի կապակցությամբ բուժում ստացած 22000 հիվանդի, ընդհանուր ապրելիության մեդիանը եղել է 50,1 ամիս (ՎՄ 95% 47,6-53,1), որը համապատասխանում է պերտուգումաբը որպես առաջին շարքի բուժում գնահատող հետազոտության ապրելիության մեդիանին՝ համեմատած կրծքագեղձի մետաստազային քաղցկեղով հիվանդների ընդհանուր թվի՝ 39,5 ամիս (ՎՊ 95% 38,7-40,3)<sup>9</sup> ապրելիության հետ: Համեմատության համար Նշենք, որ մինչ տրաստուգումաբի օգտագործումը ապրելիության մեդիանը երկու տարուց պակաս էր<sup>1</sup>: Ավելին՝ այս տվյալներում ներառված չեն շուկայում արդեն հասանելի Նոր դեղանյութերի (տրաստուգումաբ, դերոքստեկան, տուկատինիբ) ազդեցության արդյունքները, ինչը հնարավորություն է տալիս հու-

սալու, որ առաջիկա տարիներին այդ հիվանդների կանխատեսումն ավելի կբարելավվի:

**Կրծքագեղձի տեղայնացված քաղցկեղ, մինչվիրահատական, հաջորդական բուժում**

**Տրաստուգումաբի ներդրումը հետվիրահատական բուժման մեջ**

2005 թվականին հրապարակված երեք հետազոտություն հաստատել է հետվիրահատական քիմիաթերապիային տրաստուգումաբի ավելացման ակնհայտ օգուտը HER2-ի գերարտահայտվածության դեպքում<sup>10,11</sup>: Անթրացիկլինների վրա հիմնված գործելակարգից հետո պակիտաքսելով բուժմանը մեկ տարվա ընթացքում տրաստուգումաբի ավելացումը հնարավորություն է տվել բարելավելու առանց ախտակրկության քառամյա ապրելիությունը 67,1 %-ից մինչև 85,3 %-ի (բացարձակ տարբերություն 18,2%), ինչպես նաև ընդհանուր ապրելիությունը (4 տարի անց 91,4%՝ 86,6 %-ի դիմաց), սակայն ուղեկցվել է կանգային սրտային անբավարարության դեպքերի աճով (2,9%-4,1%՝ հետազոտություններից կախված), որը սովորաբար դարձել է լինում բուժումը դադարեցնելուց հետո<sup>11</sup>:

**Մինչվիրահատական քիմիաթերապիայի նպատակահարմարությունը**

Երբ կրծքագեղձի տեղայնացված քաղցկեղի դեպքում ցուցվում է քիմիաթերապիա, այն կարող է իրականացվել վիրահատությունից հետո կամ մինչև վիրահատությունը: Նախավիրահատական քիմիաթերապիան ունի մի շարք առավելություններ՝ պահպանողական վիրահատության արդյունավետ լինելու հնարավորության մեծացում տեղային և մոտակա հյուսվածքներում տարածված ուռուցքի դեպքում, միկրոմետաստազային հիվանդության վաղաժամ բուժում, ինչպես նաև քիմիաթերապիայի և տրաստուգումաբի նկատմամբ ուռուցքի զգայունության գնահատում:

Ինչ վերաբերում է այս վերջին կետին, ապա հաստատվել է, որ մինչվիրահատական քիմիաթերապիայից հետո հյուսվածաբանական ամբողջական



պատասխանի դեպքում կանխատեսումն ավելի բարենպաստ է, քան ուռուցքի մնացորդի դեպքում: Յետևաբար, ուռուցքի մնացորդով և պատակրկնության ավելի մեծ վտանգով կանանց շրջանում կանխատեսումը բարելավելու համար օգտակար քայլ է հետվիրահատական բուժման հարմարեցումը: Տրաստուգումների համակցմամբ մինչ-վիրահատական քիմիաթերապիա ընդունած կրծքագեղձի տեղայնացված HER2+ քաղցկեղով և վիրահատական նմուշում ուռուցքի մնացորդով (ոչ լիարժեք հեռացում) հիվանդների մասնակցությամբ հետազոտությունը գնահատել է կամ մեկ տարվա ընթացքում տրաստուգումներով դասական բուժման շարունակությունը (այդ պահին է տարվանային բուժում), կամ T-DM1-ով բուժման տարբերակը: Այլ հյուսվածքներ չներթափանցած (ոչ ինվազիվ) քաղցկեղով եռամյա ապրելիությունը զգալիորեն ավելի երկար է եղել T-DM1

խմբում (ՎՅ՝ 0,50, ՎՄ՝ 95%՝ 0,39-0,64,  $p < 0,001$ ), ընդ որում՝ T-DM1-ի խմբում հիվանդությունից գերծ կանայք կազմել են 88,3%, իսկ տրաստուգումների խմբում՝ 77%<sup>12</sup>: Ընդհանուր ապրելիության արդյունքները դեռևս հասու չեն: Այս արդյունքներից ելնելով կրծքագեղձի HER2+ քաղցկեղի քիմիաթերապիան ներկայումս հիմնականում իրականացվում է մինչև վիրահատությունը՝ տրաստուգումների հետ համակցված, իսկ հետվիրահատական բուժումը հարմարեցվում է՝ ուռուցքի պատասխանից կախված:

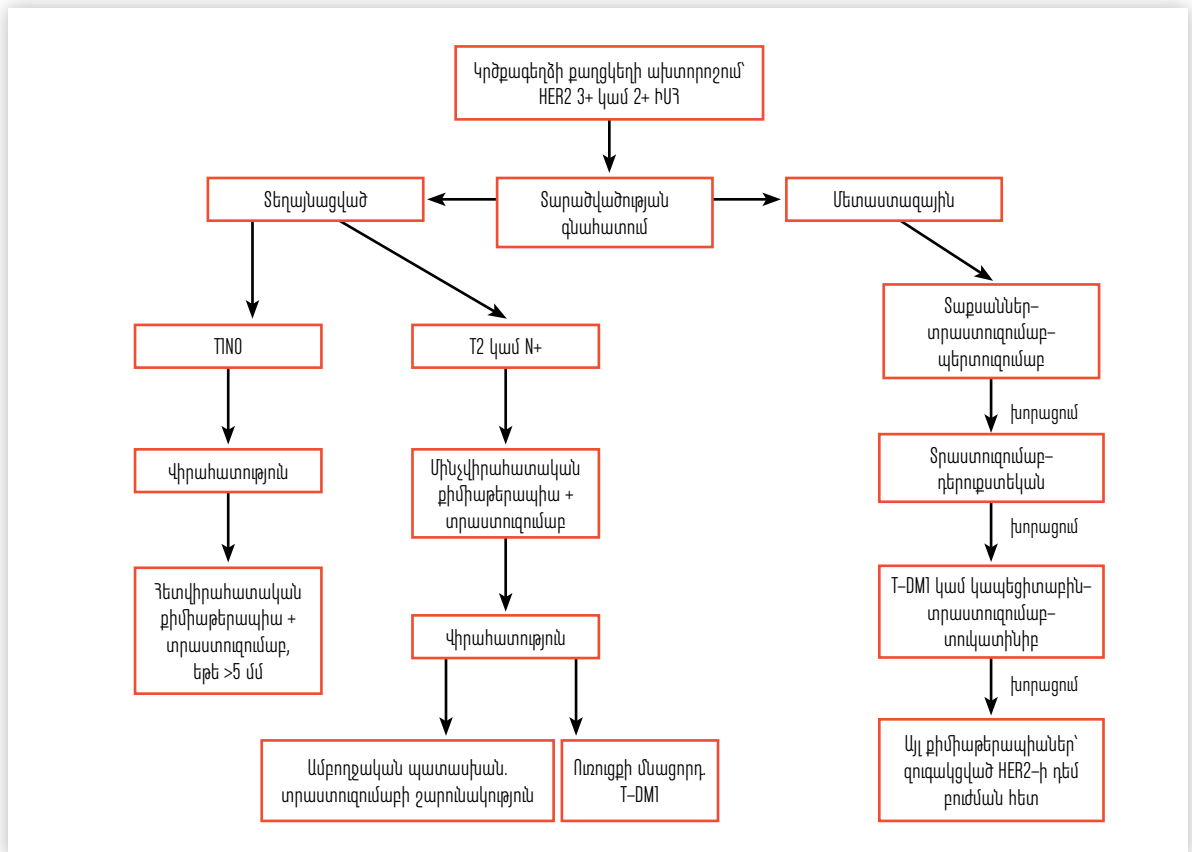
**Փոքր ուռուցքների դեպք**

HER2-ի գերարտահայտման պարագայում մետաստազների առաջացման վտանգն ավելի մեծ է և ուլտիսկ փոքր չափերի ուռուցքների դեպքում: Ըստ այդմ՝ բարձրացվում է բոլոր հիվանդների համար մինչվիրահատական հաջորդական բուժումը կիրառելու հարցը:

Առանց ավազանագույցների ախտահարման մինչև 3 սանտիմետրանոց փոքր ուռուցքների համար II փուլի հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել, որ այլ հյուսվածքներ չներթափանցած (ոչ ինվազիվ) քաղցկեղով ուղեկցվող եռամյա ապրելիությունը 98,7% է պակիտաքսել և տրաստուգումնաբ համակցող և առանց անթրացիկլինների քիմիաթերապիայի շնորհիվ<sup>15</sup>, որը ողջամիտ տարբերակ է I-ի և II-ի փուլի ուռուցքների համար: Քիմիաթերապիայի կիրառություն չի դիտարկվում նաև մինչև 5 միլիմետրանոց և առանց ավազանի հանգույցների ներգրավման փոքր ուռուցքների դեպքում:

**Փիրախային բուժումը խոշոր նվաճում է**

Կրծքագեղձի HER2+ քաղցկեղով (ինչպես տեղայնացված, այնպես էլ մետաստազային փուլում) հիվանդների



Պատկեր 2. Կրծքագեղձի՝ HER2-ի գերէքսպրոսիայով քաղցկեղի վարում: ԻՄԴ՝ in situ հիբրիդացում, T-DM1՝ տրաստուգումնաբ էմտանզին

# ԲՈՒԺԱԿԱՆ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ HER2+ ՔԱՂՑԿԵՂ

վարումը զգալի առաջընթաց է ապրել թիրախային բուժումների կիրառումից ի վեր (պատկեր 2): Որպես հետևանք՝ կրծքագեղձի քաղցկեղի տարբեր ենթախմբերում զգալի բարելավում է գրանցվել: ՀԴԿ-ները վերջին տարիների խոշոր նվաճումն են, և դրանց կիրառությունը գնալով ընդլայնվում է: Տրաստուզումաբ դերոքստեկանն ակն-

հայտ արդյունավետություն է ցուցաբերել HER2+ քաղցկեղի դեպքում, սակայն դրա արդյունավետությունը կրծքագեղձի HER2-ի ցածր էքսպրեսիայով մետաստազային քաղցկեղի դեպքում (1+ կամ 2+ միավոր և FISH-բացասական) գերազանցում է նաև մի շարք ավանդական քիմիաթերապիաների արդյունքները<sup>14</sup>: Նաև ընթանում են հետա-

զոտություններ, որոնք տրաստուզումաբ դերոքստեկան ՀԴԿ-ն փորձարկում են որպես կրծքագեղձի HER2+ քաղցկեղի մետաստազային կամ տեղայնացված փուլերի բուժման առաջին շարքի միջոց՝ համեմատելով տրաստուզումաբ էմտանզին (T-DM1) ՀԴԿ-ի հետ (հյուսվածաբանական ամբողջական պատասխանի բացակայության պարագայում):

## RÉSUMÉ AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES DANS LE CANCER DU SEIN HER2+

Le cancer du sein représente 58 000 nouveaux cas en France en 2018, dont 15 à 20% présentent une surexpression de HER2. Les traitements ciblant HER2 ont modifié la prise en charge des patientes : tout d'abord grâce aux anticorps tels le trastuzumab et le pertuzumab ainsi qu'aux inhibiteurs de tyrosine kinase comme le tucatinib, puis plus récemment aux anticorps conjugués, avec au premier plan le trastuzumab déruxtécan. Au stade localisé, la stratégie de chimiothérapie néoadjuvante associée au trastuzumab devient la règle, permettant d'adapter la stratégie adjuvante à la réponse au traitement, avec utilisation d'un autre anticorps conjugué, le T-DM1, en l'absence de réponse complète histologique. Ces différentes avancées ont permis une nette amélioration du pronostic du cancer du sein HER2 surexprimé, que ce soit au stade métastatique ou localisé.

## SUMMARY THERAPEUTIC ADVANCES IN HER2+ BREAST CANCER

58,000 new cases of breast cancer occurred in France in 2018, of which 15–20% are HER2-positive. HER2-targeted therapies deeply modified the management of these tumors, first by the introduction of monoclonal antibodies such as trastuzumab and pertuzumab and tyrosine kinase inhibitors such as tucatinib, and more recently by antibody drug conjugates (ADC), with trastuzumab–deruxtecan in the forefront. In the localized stage, neoadjuvant chemotherapy associated with trastuzumab is now the standard strategy, allowing the adjuvant strategy to be adapted to the therapeutic response, with the use of another ADC, T-DM1, in the absence of pathological complete response. These various therapeutic advances have led to a significant improvement in the prognosis of HER2-positive breast cancer, whether at the metastatic or localized stage.

## ՀԴՈՒՄՆԵՐ

1. Dawood S, Broglio K, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Giordano SH. Prognosis of women with metastatic breast cancer by HER2 status and trastuzumab treatment: An institutional-based review. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2010;28(1):92–8.
2. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142(11):1364–82.
3. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001;344(11):783–92.
4. Swain SM, Baselga J, Kim SB, Ro J, Semiglazov V, Campone M, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2015;372(8):724–34.
5. Verma S, Miles D, Gianni L, Krop IE, Welslau M, Baselga J, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2012;367(19):1783–91.
6. Cortés J, Kim SB, Chung WP, Im SA, Park YH, Hegg R, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer. *N Engl J Med* 2022;386(12):1143–54.
7. Darlix A, Louvel G, Fraisse J, Jacot W, Brain E, Debled M, et al. Impact of breast cancer molecular subtypes on the incidence, kinetics and prognosis of central nervous system metastases in a large multicentre real-life cohort. *Br J Cancer* 2019;121(12):991–1000.
8. Murthy RK, Loi S, Okines A, Paplomata E, Hamilton E, Hurvitz SA, et al. Tucatinib, trastuzumab, and capecitabine for HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2020;382(7):597–609.
9. Deluche E, Antoine A, Bachelot T, Lardy-Cleaud A, Dieras V, Brain E, et al. Contemporary outcomes of metastatic breast cancer among 22,000 women from the multicentre ESME cohort 2008–2016. *Eur J Cancer* 2020;129:60–70.
10. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353(16):1659–72.
11. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE, Davidson NE, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353(16):1673–84.
12. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M, et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2019;380(7):617–28.
13. Tolaney SM, Barry WT, Dang CT, Yardley DA, Moy B, Marcom PK, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2015;372(2):134–41.
14. Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2022;387(1):9–20.

## Ղրղվաճաղը պատրաստվել է պրոֆեսոր Մաքսիմ Սամսոնի խորհուրդներով:

Ներքին հիվանդությունների և կլինիկական իմունաբանության բաժանմունք, Չամայսարանական բժշկական կենտրոն, Դիժոն, Բուրգունդիա Ֆրանս-Կոնտե Բուրգունդիա համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ (Inserm) ԲՖԿ Ֆրանսիայի արյան հաստատություն, RIGHT (UMR 1098) հետազոտական խումբ (տեղ-փոխ-պատվաստում-ուտուցք փոխազդեցություններ/բջջային և գենային ինժեներիա), Դիժոն, Ֆրանսիա [maxime.samson@chu-dijon.fr](mailto:maxime.samson@chu-dijon.fr)

Մ. Սամսոնը հայտնում է, որ մասնակցել է Roche Chugai, Novartis, Vifor Pharma, AbbVie, Argenx, GSK ընկերությունների որոշ միջոցառումների, և որ գիտաժողովներին մասնակցության իր ծախսերը հոգացել են Roche Chugai, AbbVie, Novartis, Vifor Pharma և GSK ընկերությունները:

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

## Պատկերային հետազոտությունների ախտորոշիչ դերի մեծացում և հասանելի նոր բուժումներ

**Խ**ոշոր անոթների զարկերաբորբերը (արտերիիտ) ախտահարում են արտանա և դրա հիմնական ճյուղերը՝ հասնելով օրգաններին: Գոյություն ունի դրանց երկու տեսակ՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբ (ՅԲԶ), որը հիմնականում ախտահարում է քունքային զարկերակը, և Տակայասուի զարկերակաբորբ, որն ավելի հազվադեպ հիվանդություն է և կարող է ախտահարել թոքային զարկերակները: ՅԲԶ-ն մեծահասակների շրջանում ամենատարածված անոթաբորբն է: Սկզբնական նկարագրությունից ի վեր, անոթների պատկերային հետազոտության շնորհիվ, զգալի առաջընթաց է գրանցվել դրա ախտաֆիզիոլոգիայի ըմբռնման և ախտորոշման հարցում: Փորձարարական տվյալները հնարավորություն են տվել բացահայտելու բուժական նոր թիրախներ: Տակայասուի զարկերակաբորբի և բորբոքային պանարտերիիտի բուժումն իրականացվում է կորտիկոստերոիդներով, հաճախ՝ նաև իմունաճնշիչ դեղամիջոցներով:

- **Էջ 39** Յսկաբջջային զարկերակաբորբի համաճարակաբանությունը և ախտաֆիզիոլոգիան
- **Էջ 46** Յսկաբջջային զարկերակաբորբի ախտորոշումը
- **Էջ 55** Յսկաբջջային զարկերակաբորբի բուժումը
- **Էջ 60** Տակայասուի զարկերակաբորբ
- **Էջ 67** 10 հիմնական ուղերձ

## Հսկաբջջային զարկերակաբորբի համաճարակաբանությունը և ախտաֆիզիոլոգիան

# Ավելի լավ հասկանալ ախտաֆիզիոլոգիան՝ բուժման նոր մեթոդներ հայտնաբերելու համար

**Ա**նոթաբորբերը կամ վասկուլիտները տարատեսակ հիվանդությունների խումբ են, բնութագրվում են անոթային պատի բորբոքումով: Դրանք դասակարգվում են ըստ ախտահարված անոթների տրամաչափի: Խոշոր անոթների անոթաբորբերն ախտահարում են արտան և դրա հիմնական ճյուղերը՝ ընդհուպ մինչև օրգաններ մտնելը: Դրանք թվին են դասվում Տակայասուի զարկերակաբորբը (արտերիիտ) և հսկաբջջային զարկերակաբորբը (ՀԲԶ): Վերջինս, որը նախկինում հայտնի է եղել որպես Չորթոնի հիվանդություն, մեծահասակների շրջանում ամենատարածված անոթաբորբն է: Այն գերազանցապես ախտահարում է արտաքին քնային զարկերակի ճյուղերը, մասնավորապես՝ քունքային զարկերակը: Այդուհանդերձ, անոթների պատկերային հետազոտության տվյալները, որոնք ավելի ու ավելի հաճախ են կիրառվում ՀԲԶ-ի ախտորոշման համար, ցույց են տվել, որ այս անոթաբորբը հաճախ ախտահարում է նաև արտան և դրա ճյուղերը, մասնավորապես՝ վերին վերջույթների զարկերակները:

### Հիվանդացության և տարածվածության հյուսիս-հարավ գրադիենտ

ՀԲԶ-ն ախտահարում է 50 տարեկանից բարձր հիվանդներին<sup>2,3</sup>: Կանայք հիվանդանում են երկու-երեք անգամ ավելի հաճախ, քան տղամարդիկ<sup>2,3</sup>:

ՀԲԶ-ով հիվանդացության գրադիենտը հյուսիսից հարավ է (պատկեր 1): Ամենամեծ տարածվածությունը նկատվում է սկանդինավյան երկրներում և ԱՄՆ Մինեսոտա նահանգի Օլմսթեդ շրջանում, որոնք բնակչությունն ունի նմանատիպ էթնիկ ծագում: Այնտեղ տարեկան հիվանդացությունը հասնում է 18,8 դեպքի՝ 50-ն անց տարիքի 100 000 մարդու հաշվով, ինչը ենթադրում է, որ ՀԲԶ-ի առաջացմանը նպաստում են գենետիկական գործոններ<sup>4</sup>:

ՀԲԶ-ն ավելի քիչ տարածված է աֆրիկյան, ասիական, լատինաամերիկյան և մերձավորարևելյան ծագում ունեցող մարդկանց շրջանում<sup>5</sup>: ՀԲԶ-ով հիվանդացությունը 2-5 անգամ ավելի բարձր է Հյուսիսային Եվրոպայում, քան Հարավային Եվրոպայում:

Ըստ վերջերս իրականացված հետազոտության՝ ՀԲԶ-ով տարեկան հիվանդացությունը 50 տարեկան և բարձր անձանց շրջանում, 100 000 մարդու հաշվով, 9,64 դեպք է բուն Ֆրանսիայում (մետրոպոլիա) և 2,91 դեպք՝ Ֆրանսիայի անդրծովյան տարածքներում<sup>6</sup>: Հիվանդացության մակարդակի

զգալի տարբերություններ են նկատվել Ֆրանսիայի տարբեր շրջանների, նաև բուն Ֆրանսիայի ու անդրծովյան շրջանների միջև: Հավանաբար, սա բնակչության ազգային և/կամ տոհմային ծագման հետ կապված դինամիկական գենետիկական գործոնների արտացոլումն է, ավելի շատ, քան առողջապահության հասանելիության գործոնի, և մասնավորապես բացատրվում է պատմականորեն՝ Հյուսիսային Եվրոպայից, որտեղ ՀԲԶ-ով հիվանդացությունն ամենաբարձրն է, վիկինգների ներխուժումներով: Բացի դրանից՝ Հյուսիսային Աֆրիկայի և Սահարայից հարավ ընկած երկրների բնակչության վերջին տեղաշարժերը, որոնց շրջանում ՀԲԶ տարածվածությունը շատ ավելի ցածր է, և որոնք հիմնականում բնակություն են հաստատել Ֆրանսիայի խոշոր քաղաքներում ու ավելի շատ՝ հարավում, մասամբ բացատրում են այս աշխարհագրական գոտիներում ավելի ցածր հիվանդացության մակարդակը<sup>6</sup>: Հիվանդացության մակարդակն անշեղորեն աճում է տարիքի հետ՝ հասնելով գագաթնակետին, որն ավելի ուշ է վրա հասնում տղամարդկանց (85 տարեկան), քան կանանց մոտ (80 տարեկան)<sup>6</sup>:

### Ամբողջ զարկերակային պատի բորբոքմանը հանգեցնող բազմագործոն ախտաֆիզիոլոգիա

ՀԲԶ-ի ախտաֆիզիոլոգիան բարդ է ու բազմագործոն և ներառում է նախահակվածություն առաջացնող գենետիկական ֆոնը, իմունային համակարգի ծերացման դերը և հարմարվողական իմունային պատասխանի ակտիվացումը հստակորեն չբացահայտված հրահրող գործոնի միջոցով: Այս մեխանիզմները հանգեցնում են ամբողջ զարկերակային պատի (արտաքին պատյան (ադվենտիցիա), միջին պատյան (մեդիա) և ներքին պատյան (ինտիմա)) բորբոքման, որը կոչվում է պանարտերիիտ: Բորբոքային ներսփռումն (ինֆիլտրացիա) ունենում է գրանուլեմատոզ բնույթ, այսինքն կազմված է լինում T-լիմֆոցիտներից, մոնոցիտներից և մակրոֆագներից ու մակրոֆագների միաձուլման արդյունքում առաջացող հսկա բջիջներից:

Ի տարբերություն այլ անոթաբորբերի, ՀԲԶ-ի ընթացքում չի նկատվում ո՛չ ֆիբրինոլի մեռուկացում, ո՛չ էլ նեյտրոֆիլներով կամ էոզինոֆիլներով հարուստ ներսփռանք:

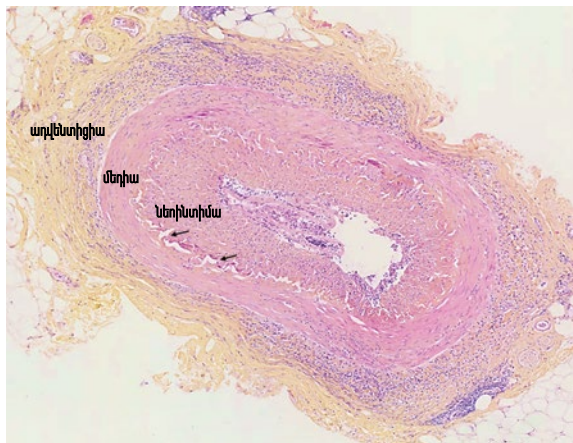
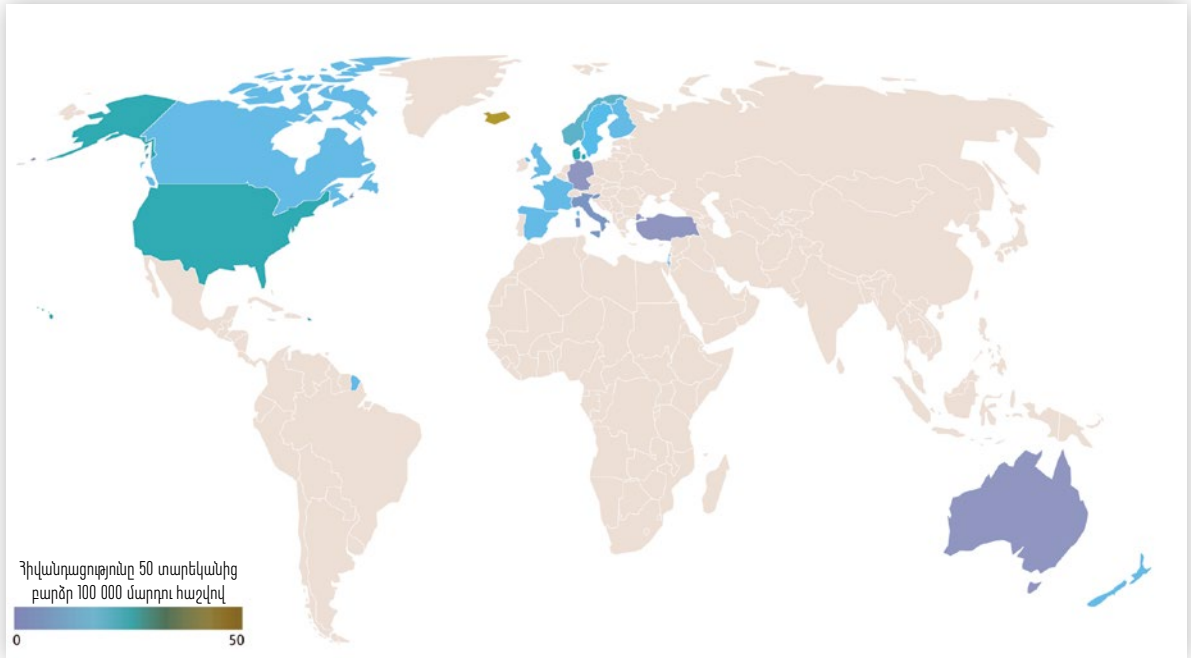
Բացի դրանից՝ այս հիվանդությունն ուղեկցվում է զարկերակի ներքին պատյանի հիպերպլազիայով՝ կազմված միոֆիբրոբլաստներից, որոնք բազմանում և սինթեզում են արտաբջջային մատրիքսի սպիտակուցներ:

**Էլեն Գրեյգերտ**<sup>1,2</sup>  
**Բեռնար Բոնտո**<sup>1</sup>  
**Մաքսիմ Մամսոն**<sup>1</sup>  
1. Ներքին հիվանդությունների և կլինիկական իմունաբանության բաժանմունք, Բուրգունդիայի Դիժոնի համալսարանական հիվանդանոց, Բուրգունդիայի Ֆրանս-Կոնտե (ԲՖԿ) համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ, ԲՖԿ Ֆրանսիայի արյան հաստատություն, RIGHT (UMR 1098) հետազոտական խումբ (տեր-փոխպատվաստող-ուռուցք փոխազդեցություններ/բջջային և գենային ինժեներիա), Դիժոն, Ֆրանսիա  
2. Առթային բժշկության բաժանմունք, Բուրգունդիայի Դիժոնի համալսարանական հիվանդանոց, Դիժոն, Ֆրանսիա  
[maxime.samson@chu-dijon.fr](mailto:maxime.samson@chu-dijon.fr)

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

## Պատկեր 1.

**Հսկաբջջային զարկերակաբորբով հիվանդացությունն աշխարհում:**  
 Հսկաբջջային զարկերակաբորբն ավելի հաճախ հանդիպում է հյուսիսեվրոպական ծագում ունեցող բնակչության շրջանում (բաց դարչնագույնը նշանակում է, որ տվյալներ չկան):  
 Ըստ՝ Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. Nature Rev Rheumatol 2022; 18(1):22–34:



**Պատկեր 2.** Հսկաբջջային զարկերակաբորբով (ՀԲԲ) հիվանդի քունքային զարկերակի բիոպսիայի հյուսվածաբանական հատույթ՝ ներկված հեմատեին-էոզին-զաֆրանով (ՀԷԶ): Հյուսվածաբանական քննությամբ հայտնաբերվել է զարկերակի պատի բոլոր պատյալների բորբոքային ներսփռանք՝ պանարտերիիտ, որը կազմված է միակորիզ բջիջներից: Ներքին առածական թաղանթը մասնատված է (սլաքներ): Նեոինտիման հիպերպլազիայի է ենթարկված, ինչը հանգեցնում է անոթի լուսանցքի նեղացման:

**Պատկեր 2-ը** ցույց է տալիս քունքային զարկերակի հատույթ՝ ՀԲԲ-ին բնորոշ ախտահարումներով: Այս գործընթացը հանգեցնում է ախտահարված անոթների նեղացման (ստենոզ) կամ նույնիսկ խցանման (օկլյուզիա) և, ըստ այդմ, հիվանդության «իշտմիկ» դրսևորումների՝ գլխացավեր, որոնք կապված են քունքային և/կամ ծոծրակային զարկերակի ախտահարման հետ:

- ծնոտների մեջընդմիջվող «կաղություն» (ծնոտի ցավ ծամելիս), որը կապված է վերծնոտային զարկերակի ախտահարման հետ:
  - տեսողական նշաններ, որոնք կապված են ակնային զարկերակի ճյուղերի ախտահարման հետ:
  - գլխուղեղի արյան շրջանառության խանգարումներ, որոնք կապված են ողնաշարային զարկերակների և ավելի հազվադեպ՝ ներքին քնային զարկերակների ախտահարման հետ և այլն:
- Մյուս կողմից՝ ՀԲԲ-ի «համակարգային» նշանները (ընդհանուր թուլություն, քաշի կորուստ, տենդ, բորբոքային համախտանիշ) կապված են ինտերլեյկին-6-ի (IL-6) մեծաքանակ արտադրության հետ:

## Գենետիկական նախահավածության դերը

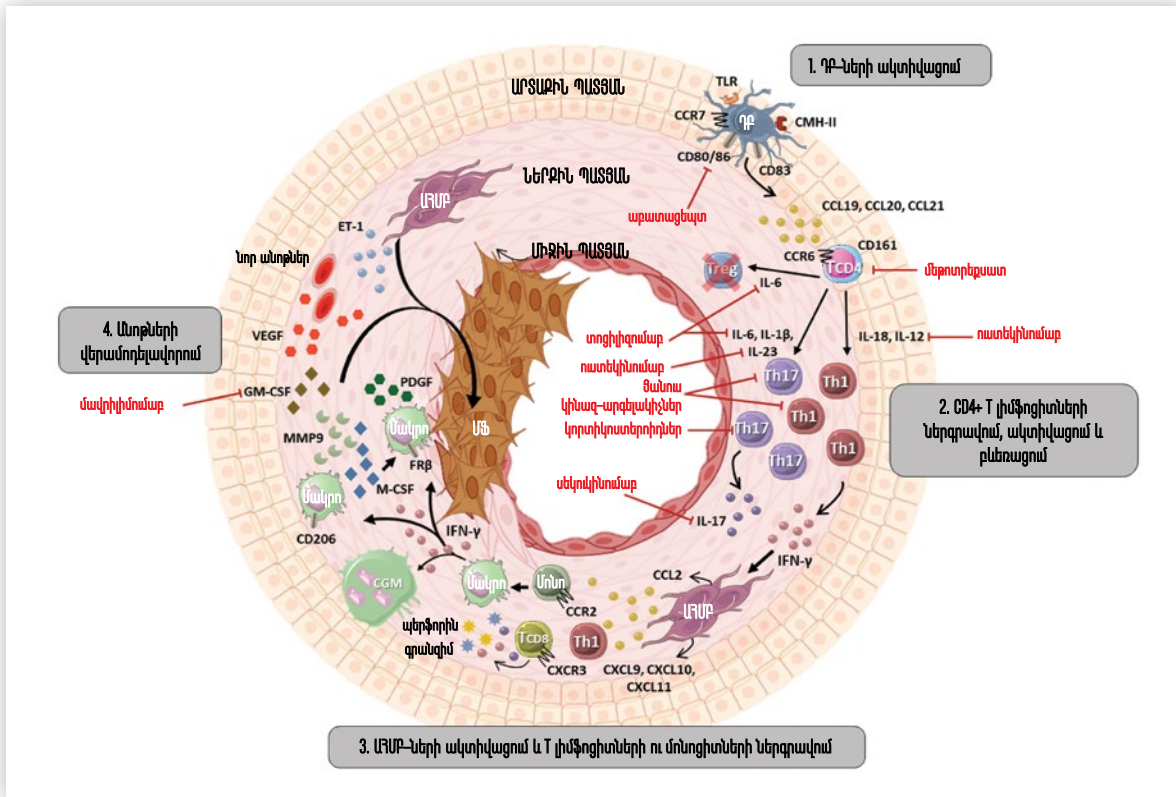
Վերջին 20 տարիների մի շարք հետազոտություններ հաղորդել են գենետիկական բազմաձևությունների (պոլիմորֆիզմներ) մասին, որոնք ներգործում են իմունային պատասխանի և բորբոքման մեջ ներգրավված գեների վրա և կապված են ՀԲԲ-ի զարգացման մեծ վտանգի հետ: Ամենաէականը II դասի հյուսվածաձևաբանաբանության գլխավոր համալիրի (ՀԳԳ-II) գեների հետ կապն է, որն ընդգծում է հարմարվողական իմունիտետի վճռորոշ դերն այս անոթաբորբի ախտաֆիզիոլոգիայում: Իրականում հնարավոր է, որ որոշ HLA-DR հապլոտիպեր պատասխանատու լինեն ՀԲԲ-ի ախտածագման մեջ ներգրավված պեպտիդների ընտրության համար, պեպտիդներ, որոնք այնուհետև ներկայացվում են CD4+ T-լիմֆոցիտներին<sup>4</sup>:

## Միջավայրի դերը

ՀԲԲ-ով հիվանդացությունն ունի սեզոնային տատանումներ, ինչը ենթադրում է վարակիչ իրահրող գործոնի



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈՒՅՆԵՐԻ ԱՆՈՒԱԲՈՐԲԵՐ



**Պատկեր 3. Դակաբջջային զարկերակաբորբի (ԴԲԶ) այստաֆիզիոլոգիական մոդելի չորս հիմնական փուլերը:**

**Առաջին փուլ.** վտանգի չբացահայտված ազդանշանն ակտիվացնում է անոթների դենդրիտային բջիջները (ԴԲ), որոնք հասունանում են և արտադրում ընթանկիներ, այդ թվում՝ CCL19, CCL20 և CCL21, ինչը հանգեցնում է CD4+ T-լիմֆոցիտների (TCD4) ներգրավման:

**Երկրորդ փուլ.** CD4+ T-լիմֆոցիտներն ակտիվանում են ԴԲ-ներով և բևեռացվում են T-helper լիմֆոցիտների (Th1 և Th17), որոնք միկրոմիջավայրում առկա ցիտոկինների ազդեցության ներքո արտադրում են համապատասխանաբար, ինտերֆերոն-գամմա (IFN-γ) և ինտերլեյկին-17 (IL-17):

**Յրորող փուլ.** IFN-γ-ն հրահրում է ընթանկիների (CCL2, CXCL9, CXCL10, CXCL11) արտադրություն անոթների հարթմկանային բջիջների (ԱՄԲ) կողմից՝ ներգրավելով ավելի շատ T-լիմֆոցիտներ և մոնոցիտներ: Մոնոցիտները տարբերակվում են մակրոֆագերի (Մակրո), որոնք ակտիվանում և միաձուլվում են՝ IFN-γ-ի ազդեցության տակ ձևավորելով բազմակողմից հսկա բջիջներ (ԲԳ):

**Չորրորդ փուլ.** անոթային վերամոդելավորումը բնութագրվում է միջին պատյանի քայքայմամբ և միոֆիբրոբլաստներից (ՄՖ) ու արտաբջջային մատրիքսի սպիտակուցներից կազմված նոր ներքին պատյանի (Նեոինտիմայի) առաջացմամբ, ինչը հանգեցնում է ներքին պատյանի հիպերպլազիայի և անոթի խցանման: IFN-γ-ակտիվացած մակրոֆագերն առանցքային դեր ունեն այս գործընթացում՝ խթանելով անոթազոյացում (անգիոգենեզ), ներքին պատյանի հիպերպլազիա և հյուսվածքների քայքայում՝ անոթների էնդոթելիոմի աճի գործոնի (ԱԷԱԳ, VEGF), թրոմբոցիտային ծագման աճի գործոնի (ԹՄԱԳ, PDGF), էնդոթելին 1-ի (ԷԹ-1, ET-1) և մետաղապրոտեազների (ՄՄԳ, MMP) արտադրության հաշվին: Անաշտված տարատեսակ միջնորդայնությունից ազդեցության ներքո ԱՄԲ-ները գաղթում են դեպի ներքին պատյան և տարբերակվում ՄՖ-ների, որոնք բազմանում և սինթեզում են մատրիքսի սպիտակուցներ՝ հանգեցնելով ներքին պատյանի հիպերպլազիայի և անոթի լուսանցքի խցանման:

ԴԲԶ-ի բուժման համար հավանությունն ստացած կամ գնահատման փուլում գտնվող հիմնական դեղամիջոցները ներկայացված են (կարմիր գույնով)՝ իրենց հիմնական բուժական թիրախներով:

CMH-II II դասի հյուսվածահամատեղելիության գլխավոր համալիր, GM-CSF՝ գրանուլոցիտ-մակրոֆագային գաղութ խթանող գործոն, M-CSF՝ մակրոֆագերի գաղութ խթանող գործոն, Մակրո՝ մակրոֆագ, MMP9՝ մատրիքսային մետաղապրոտեազ 9, PDGF՝ թրոմբոցիտային ծագման աճի գործոն, TCD8՝ CD8+ T-լիմֆոցիտ, Մոնո՝ մոնոցիտ, TLR՝ toll-like ընկալիչ:

առկայություն: Տարբեր վարակային գործոնների պոտենցիալ դերը ԴԲԶ-ի այստաժազման մեջ եղել է բազմաթիվ հետազոտությունների առարկա, որոնք դիտարկել են ցիտոմեգալովիրուսի, պարվովիրուս B19-ի, հասարակ հերպեսի, մարդու 1 տիպի հարգրիպի (պարագրիպ) կամ քլամիդիայի, իսկ բուլոբոլին վերջերս՝ Նաև ջրծաղիկի վիրուսի հնարավոր դերը: Սակայն այդ հետազոտությունների արդյունքները հակասական են և այդպես էլ չեն հաստատվել ավելի մեծ խմբերում:

## Քառափուլ այստաֆիզիոլոգիական մոդել

ԴԲԶ-ի այստաֆիզիոլոգիական մոդելը կարելի է բաժանել չորս փուլի, որոնք ներկայացված են պատկեր 3-ում:

Միակ իմունային բջիջը, որը ֆիզիոլոգիական վիճակում փոքր քանակությամբ հանդիպում է զարկերակային պատում, դենդրիտային բջիջն է, այն էլ միայն արտաքին պատյանում և ոչ հասուն վիճակում (S100+CD11c+CCR6+CD83-CMH-II<sup>low</sup>): Այս անհաս դենդրիտային բջիջները գործում են որպես ժամապահներ և ֆագոցիտում մոտակայքի հակաձինները:

Է. Գեյբերտը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

Բ. Բոնտըրը հայտնում է, որ մասնակցել է Roche Chugai, Amgen, Novartis, LFB, Boehringer Ingelheim, Eusa Pharma ընկերությունների որոշ միջոցառումների և աջակցություն է ստացել Novartis, Otsuka, AstraZeneca ընկերություններից գիտաժողովների մասնակցելու՝ իր ճանապարհաձայնի համար:

Մ. Սամսոնը հայտնում է, որ մասնակցել է Roche Chugai, Novartis, Vifor Pharma, AbbVie, Argenx, GSK ընկերությունների որոշ միջոցառումների և աջակցություն է ստացել Roche Chugai-ից, AbbVie-ից, Novartis-ից, Vifor Pharma-ից, GSK-ից գիտաժողովների մասնակցելու՝ իր ճանապարհաձայնի համար:



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՉԱՓԻ ԱՆՈՅՆԵՐԻ ԱՆՈՅԱԲՈՐԲԵՐ

## Դենդրիտային բջիջների ակտիվացում

ՉԲԶ-ի դեպքում դենդրիտային բջիջներն առկա են լինում զարկերակային պատի ամբողջ հաստությամբ և լինում են հասուն վիճակում (S100+CD11c+CCR7+CD83+CD80/86+CMH-IIhigh): Դենդրիտային բջիջների ակտիվացման հանգեցնող մեխանիզմը պարզաբանված չէ, սակայն, հավանաբար, ներառում է վտանգի ազդանշանի ընկալիչները, որոնք կոչվում են «*toll-like* ընկալիչներ» (TLR): Ակտիվացումից հետո դենդրիտային բջիջներն արտադրում են քեմոկիններ, մասնավորապես՝ CCL19 և CCL21 (CCR7-ի լիգանդներ) և CCL20 (CCR6-ի լիգանդ), ինչը հանգեցնում է անոթային պատի մեջ դենդրիտային բջիջների պահպանմանը և CCR6-ը էքսպրեսիայի ենթարկող T-լիմֆոցիտների ներգրավմանը զարկերակային պատի սահմաններում<sup>8</sup>:

## CD4+ T-լիմֆոցիտների ներգրավում

Երկրորդ փուլում զարկերակային պատում ներգրավված CD4+ T-լիմֆոցիտներն ակտիվանում են դենդրիտային բջիջների միջոցով, որոնք խիստ էքսպրեսիայի են ենթարկում II

դասի հյուսվածահամատեղելիության գլխավոր համալիրը (MHC-II) և համախառնող CD80 ու CD86 մոլեկուլները<sup>9</sup>: ՉԲԶ-ով հիվանդների զարկերակային պատում ներսփռված CD4+ T-լիմֆոցիտների TCR գենի վերադասավորման վերլուծությունը բացահայտել է դրանց կողմից արտադրվող օլիգոկլոնալին բազմազանության սահմանափակում, ինչը ենթադրում է, որ T-լիմֆոցիտներն ակտիվանում են հասուն դենդրիտային բջիջների կողմից վերամշակված և ներկայացված հակաժինների սահմանափակ քանակով<sup>10</sup>:

Այնուհետև միկրոմիջավայրում բորբոքամետ ցիտոկինների (IL-12, IL-18, IL-23, IL-6 և IL-18) առկայությունը բնեռացնում է CD4 T-լիմֆոցիտները՝ դրանք վերածելով T-helper (Th)-1 և Th17 լիմֆոցիտների, որոնք ունեն բորբոքամետ գործառնություն<sup>11</sup>: Th1-լիմֆոցիտները ստեղծվում են IL-12-ի և IL-18-ի առկայության պայմաններում և արտադրում ինտերֆերոն-գամմա (IFN-γ), մինչդեռ Th17-լիմֆոցիտներն առաջանում են IL-6-ի, IL-18-ի և IL-23-ի ներկայությամբ և արտադրում IL-17<sup>12</sup>:

## Անոթների հարթմանային բջիջների ակտիվացում, T լիմֆոցիտների և մոնոցիտների ներգրավում

Զարկերակային պատում Th1- և Th17-լիմֆոցիտների ուժեղ ներսփռումը հանգեցնում է մեծ քանակությամբ IFN-γ-ի և IL-17-ի արտադրության: IL-17-ի դերը, որն արագորեն անհետանում է կորտիկոստերոիդային բուժման մեկնարկից հետո<sup>13</sup>, անհասկանալի է: Ինչ վերաբերում է IFN-γ-ին, ապա այն հրահրում է քեմոկինների (CCL2, CXCL9, CXCL10 և CXCL11) արտադրություն անոթների հարթմանային բջիջների (ԱՄԲ) կողմից, ինչը հանգեցնում է լրացուցիչ Th1-լիմֆոցիտների և CD8+ T-լիմֆոցիտների (էքսպրեսիայի են ենթարկում CXCR3-ը՝ CXCL9-ի, CXCL10-ի և CXCL11-ի լիգանդը), ինչպես նաև մոնոցիտների (քանի որ էքսպրեսիայի են ենթարկում CCR2-ը՝ CCL2-ի լիգանդը) ներգրավման<sup>14,15</sup>: CD8+ T-լիմֆոցիտները ներսփռվում են զարկերակային պատում և իրենց հերթին արտադրում ցիտոկիններ (IL-17 և IFN-γ) ու ցիտոտոքսիկ մոլեկուլներ (գրանզիմ և պերֆորին), ինչը նպաստում է անոթային բորբոքումը պահպանելուն<sup>15</sup>:

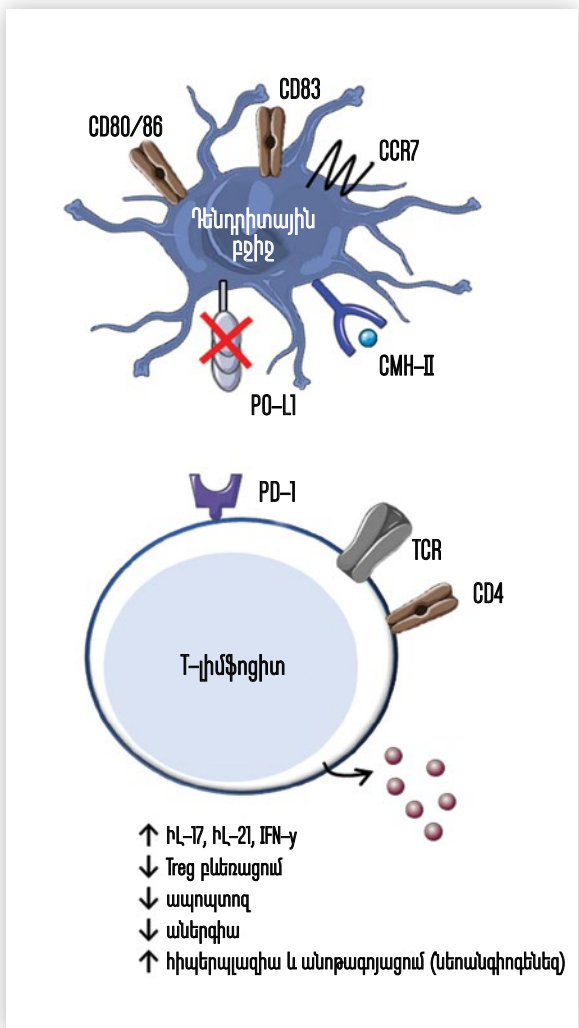
Զարկերակային հյուսվածքի մեջ հայտնվելով մոնոցիտները տարբերակվում են մակրոֆագերի, որոնք IFN-γ-ի ազդեցությամբ ակտիվանում են և միաձուլվում՝ ձևավորելով բազմակորիզ սկսկ բջիջներ (ԲԲԲ)՝ բնորոշ ՉԲԶ-ին<sup>16</sup>: Զարկերակային պատը ներսփռող մակրոֆագերի խմբերը տարասեռ են: Սխեմատիկորեն առանձնանում են CD206+ մակրոֆագերը, որոնք, տարբերակվելով են GM-CSF-ի ներկայությամբ, արտադրում են մետաղապրոտեինազ 9 (MMP9) և M-CSF (մակրոֆագերի գաղութ-խթանող գործոն): Այս մակրոֆագերը հիմնականում նպաստում են զարկերակային պատի քայքայմանը և հեշտացնում են բորբոքային բջիջների գաղթը դեպի զարկերակային պատի ներսը: Բացի դրանից՝ նեոինտիմային մոտ հայտնաբերվում են FRB+ մակրոֆագեր, որոնք, տարբերակվելով M-CSF-ի ներկայությամբ, հիմնականում արտադրում են անոթային վերամոդելավորման մեջ ներգրավված միջնորդայնություն (օրինակ՝ թորմբոցիտային ծագման աճի գործոնը (PDGF))<sup>16</sup>:

## Անոթների վերամոդելավորում

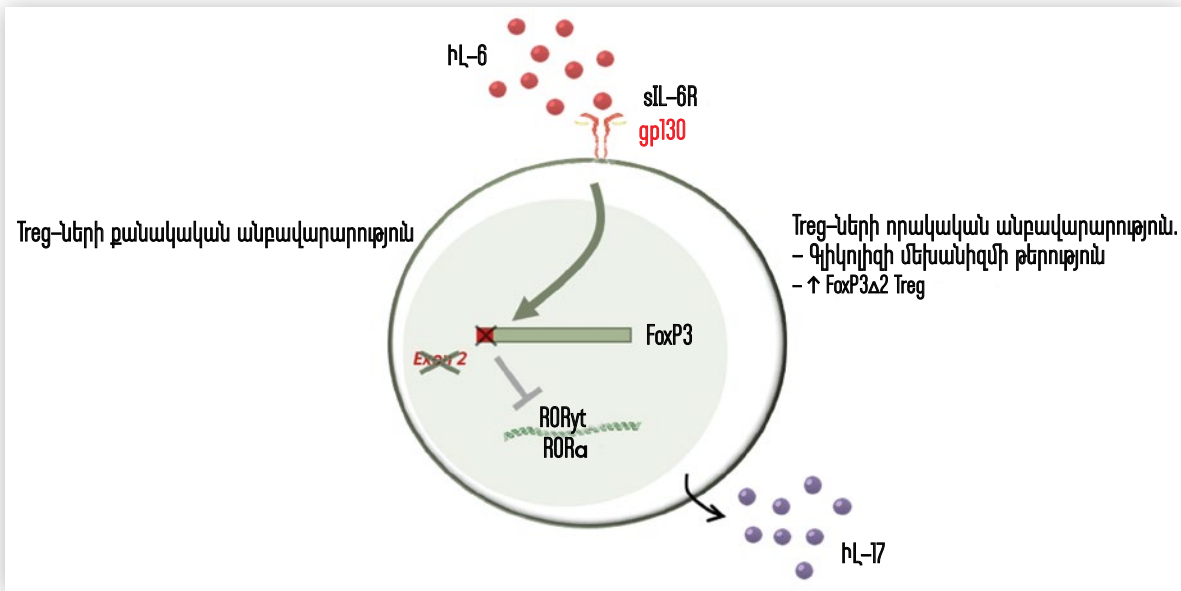
Վերջին փուլն անոթային վերամոդելավորումն է, որը հանգեցնում է ախտահարված զարկերակների անոթային լուսանցքի

**Պատկեր 4. ՉԲԶ-ի ժամանակ PD-1/PD-L1 խնունային անցակետի անբավարարություն:** ՉԲԶ-ի ժամանակ դիտարկվում է դենդրիտային բջիջների կողմից PD-L1-ի էքսպրեսիայի անբավարարություն, ինչը հանգեցնում է IL-17, IL-21 և IFN-γ արտադրող PD-1+ էֆեկտոր T-լիմֆոցիտների արգելակման թերության:

ՉԲԶ՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբ, CMH-II՝ II դասի հյուսվածահամատեղելիության գլխավոր համալիր, IFN-γ՝ ինտերֆերոն-գամմա, IL-x՝ ինտերլեյկին x, PD-1՝ ծրագրավորված մահ 1 (programmed death 1), PD-L1՝ PD-1-ի լիգանդ, TCR՝ T-բջջային ընկալիչ, Treg՝ կարգավորող T-լիմֆոցիտ:



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈՒՅՆԵՐԻ ԱՆՈՒԱԲՈՐԲԵՐ



**Պատկեր 5.** Treg լիմֆոցիտների քանակական և որակական անբավարարությունը հսկաբջջային զարկերակաբորբի (ԴԲՋ) ժամանակ: ԻԼ-6-ն ընկած է Treg լիմֆոցիտների (CD4+CD25<sup>high</sup>FoxP3+) քանակական անբավարարության, ինչպես նաև դրանց ճնշիչ գործառնության խթանումը հիմքում գլխկոլիզի մեխանիզմների թերություններով, նաև FoxP3-ի ցածրգործառնության իզոմեր (FoxP3Δ2 իզոմեր, որտեղ բացակայում է էկզոն 2-ը) էքսպրեսիայի ենթարկող և ԻԼ-17 արտադրող Treg լիմֆոցիտների մասնաբաժնի անի պատճառով: ԴԲՋ՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբ, ԻԼ-x՝ ինտերլեյկին x, Treg՝ կարգավորող T-լիմֆոցիտ:

աստիճանական նեղացման և ԶԲԶ-ի իշեմիկ նշանների ի հայտ գալուն: Անոթային վերամոդելավորումը բնութագրվում է միջին պատյանի քայքայմամբ և միոֆիբրոբլաստներից ու արտաբջջային մատրիքսի սպիտակուցներից կազմված հիպերպլազիայով նեոինտիմայի առաջացմամբ, ինչը հանգեցնում է զարկերակային լուսանցքի նեղացման կամ նույնիսկ խցանման <sup>2</sup>:

IFN-γ-ով ակտիվացած մակրոֆագերը և ԱՅՄԲ-ները վճռորոշ դեր են խաղում անոթների վերամոդելավորման գործում՝ խթանելով՝

- անոթազոյացում՝ անոթների էնդոթելիումի անի գործոնի (VEGF) արտադրության միջոցով.
- հյուսվածքների քայքայում՝ մատրիքսային մետաղապրոտեազների (մասնավորապես՝ MMP9) արտադրության միջոցով.
- ներքին պատյանի հիպերպլազիա՝ միջին պատյանից դեպի ներքին պատյանը ԱՅՄԲ-ների գաղթի ակտիվացման միջոցով, որտեղ դրանք դառնում են միոֆիբրոբլաստներ (ՄՖ), որոնք էլ, այդտեղ բազմանալով, արտադրում են մատրիքսային սպիտակուցներ (կոլագեն, ֆիբրոնեկտին)՝ PDGF-ի, էնդոթելին 1-ի (ET-1) և այլ գործոնների ազդեցության ներքո: Դրանք մանրամասն ներկայացված չեն այստեղ <sup>4</sup>:

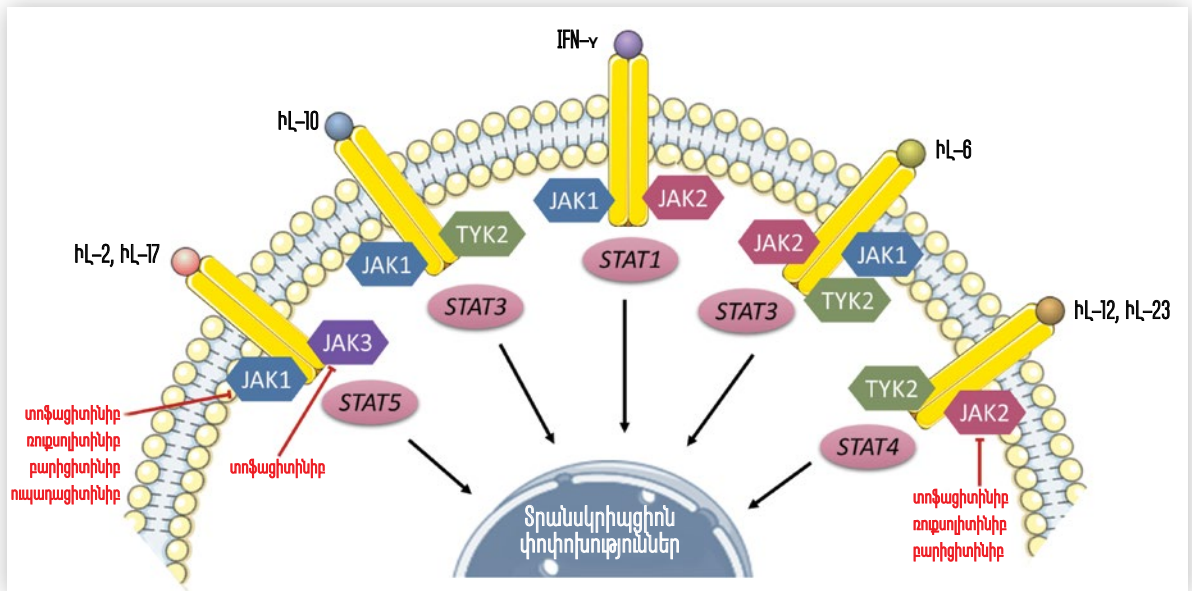
## Բորբոքման պահպանման և անոթային վերամոդելավորման մեջ ներգրավված մեխանիզմներ

Վերջերս բացահայտվել են բորբոքման պահպանումը և անոթային վերամոդելավորումը թույլ տվող մեխանիզմներ: Դրանք ինտերակոմունիկացիոն են տալիս բացատրելու ԶԲԶ-ի քրոնիկական զարգացումը և հետագոտության ուղղություններ են բուժման նոր մեթոդներ մշակելու համար:

ԶԲԶ-ի ընթացքում հայտնաբերվել է PD-1/PD-L1 իմունային անցակետի անբավարարություն: Ծրագրավորված մահ 1-ը (*programmed death*, PD-1) մակերևութային սպիտակուց է, որն էքսպրեսիայի է ենթարկվում ակտիվացած T-լիմֆոցիտների կողմից: Կապվելով իր լիգանդի հետ (PD-L1 (*programmed death ligand*) կամ PD-L2, որոնք էքսպրեսիայի են ենթարկվում հակաժին-ներկայացնող բջիջների կողմից)՝ հրահրում են ԻԼ-10-ի արտադրությունը, ապոպտոզը, աներգիան կամ T-լիմֆոցիտների բևեռացումը դեպի Treg (կարգավորող T-բջիջներ): Այսպիսով, այս համակարգն ունի իմունաճնշիչ գործառնություն: ԶԲԶ-ով հիվանդների մոտ PD-L1-ի էքսպրեսիան դեմոնստրացիայի բջիջների կողմից ավելի ցածր է, քան առողջ մարդկանց մոտ, ինչը հանգեցնում է ԻԼ-17, ԻԼ-21 և IFN-γ արտադրող PD-1+ էֆեկտոր T-լիմֆոցիտների արգելակման բացակայությանը (պատկեր 4) <sup>16</sup>:

Իրենց իմունաճնշիչ գործառնության շնորհիվ Treg լիմֆոցիտները մեծ դեր են խաղում հանդուրժողականության մեխանիզմներում: Treg լիմֆոցիտները ճնշիչ գործառնություն են ցուցաբերում ներքին պատյանի և FoxP3 տրանսկրիպցիոն գործոնի մեծ էքսպրեսիայով: Treg-ները որոշիչ դեր են խաղում սեփական հակաժինների հանդուրժողականության պահպանման գործում: Դրանք իրենց ճնշիչ գործառնություն իրագործում են բոլոր իմունային բջիջների ակտիվացման, բազմացման և էֆեկտորային գործառնությունների մակարդակով, առաջին հերթին՝ T-լիմֆոցիտների: ԶԲԶ-ի դեպքում հիվանդների արյան մեջ արկա է Treg լիմֆոցիտների (CD4+CD25<sup>high</sup>FoxP3+) քանակական անբավարարություն՝ համեմատած նույն տարիքի առողջ մարդկանց հետ: Բացի դրանից՝ Treg-ները բացակայում են ԶԲԶ-ով հիվանդների

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶՆՓԻ ԱՆՈՅՆԵՐԻ ԱՆՈՒՄԲՈՐԲԵՐ



**Պատկեր 6.** Ցանու-կինազ (JAK) սպիտակուցների հետ զուգակցված ընկալիչներ, դրանց տարատեսակ համակցություններ, դրանց լիգանդները և JAK սպիտակուցներն արգելակող մոլեկուլներ: IFN- $\gamma$ ՝ ինտերֆերոն-գամմա, IL-x՝ ինտերլեյկին x, JAK՝ Ցանու-կինազներ, STAT՝ ազդանշանի փոխարկիչ և տրանսկրիպցիայի ակտիվացուցիչ (Signal Transducer and Activator of Transcription):

զարկերակների ախտահարման օջախներում<sup>11</sup>: Վերջապես, մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ Treg-ների իմունաճնշիչ գործառույթը ՉԲԶ-ի ժամանակ խաթարված է՝ համեմատած առողջ մարդկանց հետ<sup>12</sup>:

ՉԲԶ-ի ժամանակ Treg լիմֆոցիտների քանակական և գործառույթային անբավարարությունը պայմանավորված է գլիկոլիզի մեխանիզմների թերություններով, ինչպես նաև FoxP3-ի ցածրգործառույթային իզոնը (FoxP3 $\Delta$ 2 իզոնը, որտեղ բացակայում է Էկզոն 2-ը) էքսպրեսիայի ենթարկող Treg-ների մասնաբաժնի ավելացմամբ, որոնց իմունաճնշիչ ունակությունը խաթարած է, և որոնք արտադրում են բորբոքամետ ցիտոկիններ, օրինակ՝ ԻԼ-17<sup>4,17,18</sup>: ԻԼ-6-ը, որի կոնցենտրացիան ՉԲԶ-ով հիվանդների արյան շիճուկում բարձր է լինում, մեծ դեր է խաղում ՉԲԶ-ի ժամանակ Treg-ների արձագանքման խանգարման գործում: Ըստ այդմ՝ ԻԼ-6-ի ազդանշանման արգելափակումը ԻԼ-6-ընկալիչները թիրախավորող միակլոնային հակամարմին տոցիլիզումաբի կողմից շտկում է շրջանառվող Treg-ների քանակական անբավարարությունը, նվազեցնում FoxP3-ի էկզոն 2 չպարունակող իզոնները էքսպրեսիայի ենթարկող Treg-ների մասնաբաժինը և վերականգնում Treg-ների իմունաճնշիչ գործառույթների մեծ մասը (պատկեր 5)<sup>17</sup>: Բացի դրանից՝ ԻԼ-6-ն ուժեղացնում է լեյկոցիտների ներգրավումը դեպի զարկերակային պատի ներսը<sup>19</sup>:

GM-CSF-ի էական դերը ՉԲԶ-ի ախտաֆիզիոլոգիայում նկարագրվել է բոլորովին վերջերս: GM-CSF-ի էքսպրեսիան բարձր մակարդակի է լինում ՉԲԶ-ով ախտահարված օջախներում: Այն արտադրում են T-լիմֆոցիտները, մակրոֆագերը և պերիցիտները: GM-CSF-ն ուժեղացնում է մակրոֆագերի ակտիվացումը (CD83 և մարդու լեյկոցիտային հակածին-DR [HLA-DR]), դրանց կողմից բորբոքամետ ցիտոկինների արտադրության մակարդակը (ԻԼ-1 $\gamma$ , ԻԼ-6, ուռուցքի մեու-

կացման գործոն ալֆա (TNF- $\gamma$ )), T-լիմֆոցիտների բևեռացումը Th1-helper-ների, անոթազուցումը և հյուսվածքային քայքայումը (MMP9/TIMP1 հարաբերակցությունը)<sup>20</sup>:

Անոթների բորբոքման պահպանման գործում ներգրավված են բջիջների այլ տեսակներ ևս, այդ թվում՝ լորձաթաղանթի հետ կապակցված անփոփոխ T-բջիջները (mucosal-associated invariant T-cells, MAIT), անոթային հյուսվածքում մշտապես ներկա (մշտակյաց) հիշողության T-բջիջները և անոթային պատի մշտակյաց հիշողության T-բջիջները (ԱՅՄԲ և ՄՖ): Notch անվանումը կրող ազդանշանային ուղի, որը մասնակցում է T-լիմֆոցիտների և զարկերակային պատի մշտակյաց բջիջների փոխազդեցությանը, ՉԲԶ-ի ժամանակ նույնպես ներգրավված է լինում ըրոնիկական բորբոքման գործընթացում<sup>4</sup>:

## Դեպի նոր բուժական թիրախներ ճանապարհի հարթող ավելի հասկացված ախտաֆիզիոլոգիա

Վերջին տարիներին մեծ առաջընթաց է արձանագրվել ՉԲԶ-ի ախտաֆիզիոլոգիայի ըմբռնման հարցում: Թեև հիվանդության հրահրող գործոնը դեռևս հստակորեն բացահայտված չէ, բորբոքման և անոթների վերամոդելավորման մեխանիզմները գնալով ավելի հասկանալի են դառնում՝ հնարավորություն տալով բացահայտել նոր բուժական թիրախներ T-լիմֆոցիտների ակտիվացում (մեթոտրեքսատ, աբատացետ), ԻԼ-6 (տոցիլիզումաբ), ԻԼ-17 (սելկլինումաբ), ԻԼ-12/23 (ուստեկինումաբ), GM-CSF (մավրիլիմումաբ) կամ յանուս կինազ-արգելակիչներ (պատկեր 6), պրոտեինկինազներ, որոնք ներգրավված են բազմաթիվ ցիտոկինների ազդանշանման մեջ (ոչ սպառիչ ցանկ):

## RÉSUMÉ ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ARTÉRITE À CELLULES GÉANTES

L'artérite à cellules géantes (ACG) est une vascularite granulomateuse affectant les patients de plus de 50 ans, préférentiellement les femmes. La physiopathologie de l'ACG fait intervenir des facteurs génétiques et environnementaux qui conduisent à l'apparition d'une inflammation, puis d'un remodelage de la paroi des artères de gros calibre dont les mécanismes sont de mieux en mieux compris. On pense que le processus débute par l'activation des cellules dendritiques de la paroi vasculaire qui recrutent ensuite les lymphocytes T CD4, les activent et induisent leur prolifération et leur polarisation en lymphocytes Th1 et Th17, qui produisent respectivement de l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) et de l'interleukine 17 (IL-17). L'IFN- $\gamma$  active les cellules musculaires lisses vasculaires qui produisent des chimiokines induisant le recrutement d'autres cellules mononucléées (lymphocytes T CD4 et

CD8 ; monocytes). Cet infiltrat inflammatoire, la différenciation des monocytes en macrophages induisent la production d'autres médiateurs qui provoquent un remodelage de la paroi vasculaire reposant sur une destruction de la paroi artérielle, une néoangiogenèse et une hyperplasie intimale. Ce remodelage conduit à la sténose, voire à l'occlusion, des vaisseaux atteints et ainsi aux manifestations ischémiques de l'ACG. Plus récemment, des mécanismes permettant d'entretenir l'inflammation et le remodelage vasculaire ont été mis en évidence et permettent d'expliquer l'évolution chronique de l'ACG.

## SUMMARY EPIDEMIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY OF GIANT CELL ARTERITIS

Giant cell arteritis (GCA) is a granulomatous vasculitis. It affects patients over 50 years of age, predominantly women. The pathophysiology of GCA involves genetic and environmental factors leading to the development of inflammation and subsequent large

artery wall remodelling, the mechanisms of which are increasingly understood. The process is thought to begin with the activation of dendritic cells in the vessel wall. These then recruit and activate CD4 T cells, inducing their proliferation and polarisation into Th1 and Th17 cells, which produce interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) and interleukin-17 (IL-17) respectively. IFN- $\gamma$  activates vascular smooth muscle cells, which produce chemokines that induce the recruitment of other mononuclear cells (CD4 and CD8 T cells and monocytes). This inflammatory infiltrate, the differentiation of monocytes into macrophages induce the production of other mediators that cause remodeling of the vascular wall based on destruction of the arterial wall, neoangiogenesis and intimal hyperplasia. This remodelling leads to the ischaemic manifestations of GCA by causing stenosis or even occlusion of the affected vessels. More recently, mechanisms have been identified that allow the perpetuation of inflammation and vascular remodelling, explaining the chronic evolution of GCA.

## ՀԳՈՒՅՆԵՐ

- Jennette JG. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol* 2013;17(5):603-6.
- Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372(9634):234-45.
- Salvarani C, Macchioni P, Zizzi F, Mantovani W, Rossi F, Castri C, et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis and rheumatism* 1991;34(3):351-6.
- Greigert H, Genet C, Ramon A, Bonnotte B, Samson M. New insights into the pathogenesis of giant cell arteritis: Mechanisms involved in maintaining vascular inflammation. *J Clin Med* 2022;11(10):2905.
- Borchers AT, Gershwin ME. Giant cell arteritis: A review of classification, pathophysiology, geoepidemiology and treatment. *Autoimmun Rev* 2012;11(6-7):A544-54.
- Guittet L, de Boysson H, Cerasuolo D, Morello R, Sultan A, Deshayes S, et al. Whole-country and regional incidences of giant cell arteritis in french continental and overseas territories: A 7-year nationwide database analysis. *ACR Open Rheumatol* 2022;4(9):753-9.
- Ly KH, Regent A, Tamby MC, Mouthon L. Pathogenesis of giant cell arteritis: More than just an inflammatory condition? *Autoimmun Rev*. 2010;9(10):635-45.
- Ma-Krupa W, Jeon MS, Spoerl S, Tedder TF, Goronzy JJ, Weyand CM. Activation of arterial wall dendritic cells and breakdown of self-tolerance in giant cell arteritis. *J Exp Med* 2004;199(2):173-83.
- Brack A, Geisler A, Martinez-Taboada VM, Younge BR, Goronzy JJ, Weyand CM. Giant cell vasculitis is a T cell-dependent disease. *Mol Med* 1997;3(8):530-43.
- Samson M, Corbera-Bellalta M, Audia S, Planas-Rigol E, Martin L, Cid MC, et al. Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis. *Autoimmun Rev* 2017;16(8):833-44.
- Samson M, Audia S, Fraszczak J, Trad M, Ornetti P, Lakomy D, et al. Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis. *Arthritis Rheum* 2012;64(11):3788-98.
- Samson M, Lakomy D, Audia S, Bonnotte B. T(H)17 lymphocytes: Induction, phenotype, functions, and implications in human disease and therapy. *Rev Med Interne* 2011;32(5):292-301.
- Deng J, Younge BR, Olshen RA, Goronzy JJ, Weyand CM. Th17 and Th1 T-cell responses in giant cell arteritis. *Circulation* 2010;121(7):906-15.
- Corbera-Bellalta M, Planas-Rigol E, Lozano E, Terrades-Garcia N, Alba MA, Prieto-Gonzalez S, et al. Blocking interferon gamma reduces expression of chemokines CXCL9, CXCL10 and CXCL11 and decreases macrophage infiltration in ex vivo cultured arteries from patients with giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75(6):1177-86.
- Samson M, Ly KH, Tournier B, Janikashvili N, Trad M, Ciudad M, et al. Involvement and prognosis value of CD8(+) T cells in giant cell arteritis. *J Autoimmun* 2016;72:73-83.
- Zhang H, Watanabe R, Berry GJ, Vaglio A, Liao YJ, Warrington KJ, et al. Immunoinhibitory checkpoint deficiency in medium and large vessel vasculitis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017;114(6):E970-E979.
- Samson M, Greigert H, Ciudad M, Gerard C, Ghesquiere T, Trad M, et al. Improvement of Treg immune response after treatment with tocilizumab in giant cell arteritis. *Clin Transl Immunology* 2021;10(9):e1332.
- Miyabe C, Miyabe Y, Strle K, Kim ND, Stone JH, Luster AD, et al. An expanded population of pathogenic regulatory T cells in giant cell arteritis is abrogated by IL-6 blockade therapy. *Ann Rheum Dis* 2017;76(5):898-905.
- Espigol-Frigole G, Planas-Rigol E, Ohnuki H, Salvucci O, Kwak H, Ravichandran S, et al. Identification of IL-23p19 as an endothelial proinflammatory peptide that promotes gp130-STAT3 signaling. *Sci Signal* 2016;9(419):ra28.
- Corbera-Bellalta M, Alba-Rovira R, Muralidharan S, Espigol-Frigole G, Rios-Garces R, Marco-Hernandez J, et al. Blocking GM-CSF receptor alpha with mavrilimumab reduces infiltrating cells, pro-inflammatory markers and neoangiogenesis in ex vivo cultured arteries from patients with giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(4):524-36.

# Հսկաբջջային զարկերակաբորբի ախտորոշումը Բիոպսիան, թե՛ պատկերային հետազոտություն՝ զարկերակաբորբի հաստատման համար

Էլեն Գրեյգերտ<sup>1,2</sup>  
Քեռնար Բունտոտ<sup>1</sup>  
Մաքսիմ Սամսոն<sup>1</sup>  
1. Ներքին  
հիվանդությունների  
և կլինիկական  
իմունաբանության  
բաժանմունք, Բուր-  
գունդիայի Դիժոն  
համալսարանական  
հիվանդանոց,  
Բուրգունդիայի  
Ֆրանս-Կոնտե (ԲՖԿ)  
համալսարան,  
Առողջապահության  
և բժշկական  
հետազոտությունների  
ազգային  
ինստիտուտ,  
ԲՖԿ Ֆրանսիայի  
արյան կենտրոն,  
RIGHT (UMR 1098)  
հետազոտական  
խումբ (տեր-փոխ-  
պատվաստակա-  
նություններ/  
բջջային և գենային  
ինժեներիա), Դիժոն,  
Ֆրանսիա  
2. Առաջին բժշկու-  
թյան բաժանմունք,  
Բուրգունդիայի  
Դիժոնի համալ-  
սարանական  
հիվանդանոց,  
Դիժոն, Ֆրանսիա  
maxime.samson@  
chu-dijon.fr

**Հ**սկաբջջային արտերիալ զարկերակաբորբի (ՀԲԶ) ախտորոշման չափանիշները, որոնք հրապարակել է Ռևմատոլոգների ամերիկյան կոլեգիան 1990 թվականին<sup>1</sup>, թարմացվել են 2022 թվականին (աղյուսակ)<sup>2</sup>: Դրանք ներառում են ռևմատիկ պոլիմիալգիայի (ՌՊՍ) նշանները, ՀԲԶ-ի ակնաբուժական դրսևորումները և անոթների պատկերային հետազոտության արդյունքները (քունքային զարկերակների դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտություն և աորտաբորբի (աորտիտ) որոնում պոզիտրոնային արտանետման շերտագրության (ՊԱՇ-ՅՇ) միջոցով): Սակայն այս չափանիշները մնում են զուտ դասակարգման, այլ ոչ թե ախտորոշման չափանիշներ: Դրանք արդյունավետությունը գնահատվել է ՀԲԶ-ն անոթաբորբի այլ տեսակներից տարբերակելու առումով:

Կլինիկական գործունեության մեջ ՀԲԶ-ի ախտորոշումը հիմնվում է ՀԲԶ-ի կամ ՌՊՍ-ի, գրեթե մշտապես առկա կենսաբանական բորբոքային համախտանիշի նշանների և խոշոր տրամաչափի զարկերակի (սովորաբար՝ քունքային) հյուսվածաբանական հետազոտությամբ և/կամ անոթների պատկերային հետազոտությամբ ստացված խոշոր անոթների անոթաբորբի ապացույցների համակցության վրա: Կորտիկոստերոիդներով բուժման արձագանքելը նույնպես ախտորոշման կարևոր տարր է, քանի որ այդ դեղամիջոցները մշտապես արդյունավետ ազդեցություն են ունենում ախտանշանների ու բորբոքային համախտանիշի վրա, սովորաբար՝ 48 ժամվա ընթացքում: Չետևաբար, կորտիկոստերոիդների նկատմամբ կայունությունը ախտորոշումը դարձնում է վիճարկելի:

Քանի որ ՀԲԶ-ի բուժումը երկարատև է (սովորաբար՝ ավելի քան 12 ամիս) և կարող է ներառել իմունաճնշիչ դեղամիջոցներ և/կամ թիրախային բուժում, ախտորոշումը պետք է հավաստիության բարձր մակարդակ ունենա: Նույնիսկ եթե իշեմիկ բարդություններից խուսափելու համար երբեմն հարկ է լինում արագ սկսել բուժում, կարևոր է, որ ՀԲԶ-ի ախտորոշումը հաստատելուն միտված հետազոտություններն իրականացվեն հնարավորինս վաղ: Հիվանդներին արագացված գործընթացով («fast track») մասնագիտացված ծառայությունների բաժանմունք ուղղորդելը հնարավորություն է տալիս օպտիմալացնելու նրանց խնամքը, արագացնելու համապատասխան բուժման և մասնագիտացված հետազոտությունների հասանելիությունը և, ըստ այդմ, նվազեցնելու իշեմիկ բարդությունների վտանգը<sup>3</sup>: Այս կառույց-

ների կազմակերպումը հիմնված է փորձագետ բժշկի հետ խորհրդակցության վրա, որին հաջորդում են լաբորատոր հետազոտությունները, այդ թվում՝ Շ-ռեակտիվ սպիտակուցի (ՏՌՍ) անալիզը և քունքային զարկերակների դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտությունը, որը հնարավորություն է տալիս որոշելու ՀԲԶ-ի ախտորոշման հավանականությունը և կազմակերպելու հետագա բուժումը (պատկեր 1):

## Երկու տեսակի կլինիկական դրսևորումներ

ՀԲԶ ախտանշանները լինում են երկու տեսակի՝ բորբոքային և իշեմիկ:

Բորբոքային ախտանշանները կապված են համակարգային բորբոքային պատասխանի հետ, որը գրեթե մշտական է և կապված է ինտերլեյկին 6-ի (ԻԼ-6) արտադրության հետ, որի շիճուկային կոնցենտրացիան փոխկապակցված է հիվանդության ակտիվության և բորբոքային համախտանիշի նշանների (ՏՌՍ, ֆերրինոգեն) կոնցենտրացիայի հետ<sup>4</sup>:

Իշեմիկ դրսևորումները կախված են ախտահարված զարկերակների տեղագրությունից և անոթային վերամոդելավորման գործընթացի հետևանք են, որը հանգեցնում է անոթային պատի հաստացման և, ի վերջո, ախտահարված անոթների ստենոզի կամ նույնիսկ խցանման: ՀԲԶ-ն գերազանցապես ախտահարում է արտաքին քնային զարկերակների համակարգը: Այսպիսով, առավել հաճախակի ախտանշանները վերաբերում են գլխային գլխի շրջանին:

## Ընդհանուր բորբոքային նշաններ

Սրանք կապված են համակարգային բորբոքային պատասխանի հետ: Ընդհանուր թուլությունը (ապթենիա) գրեթե մշտական է և երբեմն ուղեկցվում է քաշի կորստով, անորթ-սիայով և ջերմությամբ: Տենդը հայտնաբերվում է 10-50% դեպքերում՝ ըստ տարբեր հետազոտությունների: Այն սովորաբար չի գերազանցում 39°C-ը, չի ուղեկցվում դողով, սակայն երբեմն կարող է կապված լինել գիշերային առատ քրտնարտադրության հետ<sup>4</sup>:

## Գլխային դրսևորումներ. գլխավոր ախտանշանը

Գլխացավերը ՀԲԶ-ի հիմնական ախտանշանն են և հաճախ լինում են քունքային կամ ճակատա-քունքային, միակողմանի կամ երկկողմանի: Երբեմն գլխացավերն ունենում են ծոծրակային, դիմային կամ հետակնակապճային տեղա-



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՉԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

կայում: Դրանք սովորաբար Նոր ի հայտ եկող են (3 շաբաթից պակաս): Դրանց ուժգնությունը փոփոխական է: Կարող են առաջանալ ցրտից կամ շփման հետևանքով և կապված լինել գլխամաշկի գերզգայունության հետ: Կլինիկական զննումը կարող է հայտնաբերել տեսանելի քունքային զարկերակ, որը ձևավորում է դուրս ցցված, կարծրացած և ոլորուն ձգան՝ շրջափելիս կոշտ, զգայուն և հաստացած (**պատկեր 2Ա**): Քունքային անոթազարկերը կարող են լինել թուլացած կամ վերացած: Քունքային զարկերակի վրայի մաշկը կարող է լինել Նորմալ, այտուցված կամ բորբոքված<sup>4</sup>: Այս ախտահարումը հազվադեպ կարող է բարդանալ գլխամաշկի մեռուկացմամբ (**պատկեր 2Բ**):

Վերին ծնոտային զարկերակների ախտահարումն առաջացնում է ծնոտների մեջընդմիջվող կաղություն: Դա ցավոտ ջղաձգության տիպի ցավ է, որն ի հայտ է գալիս ծամելիս ծամիչ մկանների շրջանում: Այս Նշանը չպետք է շփոթել քունք-ստորին ծնոտային հոդի շրջանի ցավի և/կամ ճոցի զգացողության հետ, ինչն ավելի շուտ պետք է հուշի ծամող ապարատի՝ ցավով և գործառնության խանգարումներով ուղեկցվող (ալզոդիաֆունկցիոնալ) համախտանիշի մասին:

Լեզվային զարկերակի ախտահարումը կարող է առաջացնել լեզվի «կաղություն» և շատ ավելի հազվադեպ՝ լեզվի մեռուկացում:

## Ակնաբուժական դրսևորումներ. անդառնալի հետևանքների վտանգ

Ակնաբուժական բարդությունները ԴԲԶ-ի հիմնական վտանգն են տեսողության համար անդառնալի հետևանքների պատճառով: Նախքան կորտիկոստերոիդների օգտագործումը հիվանդների ավելի քան 25 %-ը կուրանում էր: Դրանց կիրառումից ի վեր այս ցուցանիշն այժմ կազմում է մոտ 10%, և այն կարող է ավելի նվազել արագացված գործընթացով օգնության մասնագիտացված բուժման օղակների հասանելիության լայն կիրարկման դեպքում<sup>5</sup>:

Տեսողական իշեմիկ բարդությունները բացահայտվում են գրեթե բացառապես ԴԲԶ-ի ախտորոշման պահին, գերազանցապես ԴԲԶ-ի գլխային ֆենոտիպով հիվանդների շրջանում, 96% դեպքերում՝ մինչև կորտիկոստերոիդային բուժումը, և 90% դեպքերում՝ առաջին ախտանշանների ի հայտ գալուց 3 ամիս անց: ԴԲԶ-ի ախտակրկնությունների դեպքում տեսողական իշեմիկ բարդությունների հաճախականությունը 1 %-ից պակաս է: ԴԲԶ-ն կարող է հարուցել չորս տեսակի ակնաբուժական ախտահարումներ՝

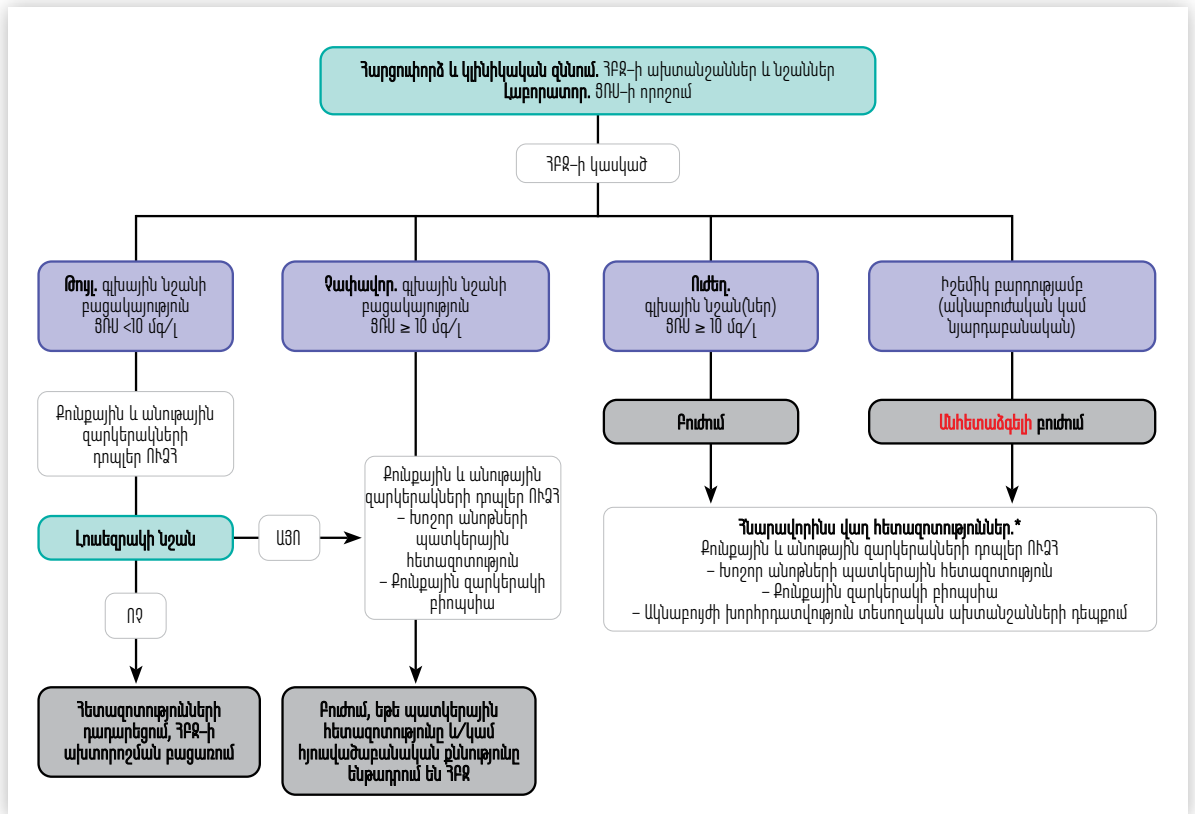
- երկաչառ երկտեսություն (բինոկուլյար դիպլոպիա՝ ակնաբուժական ախտահարումների 6 %-ը) ակնաշարժ մկանների կամ գանգուղեղային զույգ նյարդերի, մասնավորապես՝ գանգուղեղային III զույգ նյարդի իշեմիկ ախտահարման

ՈՒՎՄՏՈՆՈՐՔՆԵՐԻ ԱՄԵՐԻԿԱՅԻՆ ԿՈՒԵԳԻԱՅԻ ԴԱՍԱԿԱՐԳՄԱՆ ՉՈՒՄԵՆՏԱԿԱՆ ԴՍԱԲԱՐՁԱՅԻՆ ԶԱՐԿԵՐԱԿԱՐԳՐԻ ԴԱՄԱՐ			
ՈՒՎ-ի 1990 թ. չափանիշներ <sup>1</sup>	ՈՒՎ-ի 2022 թ. չափանիշներ <sup>2</sup>		
Տարիքն ախտորոշման պահին $\geq 50$ տ.	+1	<i>Պարտադիր չափանիշ</i>	
Անսովոր գլխացավեր	+1	Տարիքն ախտորոշման պահին $\geq 50$ տ.	
Քունքային զարկերակների զննման ոչ Նորմալ տվյալներ՝ ցավ կամ անոթազարկի նվազում	+1	<i>Դավելյալ կլինիկական չափանիշներ</i>	
ԷՆԱ $\geq 50$ մմ/ժ	+1	Առավոտյան ուտերի/պարանոցի կարկամություն	+2
Քունքային զարկերակի բիոպսիայի՝ շեղումներով տվյալներ՝ գրանուլեմատոզ անոթաբորբ	+1	Տեսողության հանկարծակի կորուստ	+3
		Մուտի կամ լեզվի մեջընդմիջվող կաղություն	+2
		Վերջերս ի հայտ եկած քունքային գլխացավեր	+2
		Մազաձաժ կլխամաշկի գերզգայունություն	+2
		Քունքային զարկերակների զննման ոչ Նորմալ տվյալներ՝ քունքային զարկերակների անոթազարկի բացակայություն կամ նվազում, ցավոտություն կամ կարծրացում	+2
		<i>Լաբորատոր, հյուսվածաբանական և պատկերային հետազոտության չափանիշներ</i>	
		ԷՆԱ $\geq 50$ մմ/ժ կամ ՑՈՄ $\geq 10$ մգ/լ նախքան բուժումը	+2
		Քունքային զարկերակի բիոպսիայի դրական արդյունք կամ լուսեզրակի Նշան քունքային զարկերակների դոպլեր ՈՒՂՁ պատկերում	+5
		Անոթային զարկերակների երկկողմանի ախտահարում (ստենոզ, խցանում կամ անևրիզմալ, կամ լուսեզրակի Նշան դոպլեր ՈՒՂՁ պատկերում)	+2
		Արտաթորանքային գրկած գերնյութափոխանակություն ՊԱՁ-ՅՁ պատկերում	+2
$\geq 3$ միավոր ցուցանիշը 93,5% զգայունությամբ և 91,2% առանձնահատկությամբ անոթաբորբը դասակարգում է որպես ԴԲԶ:		$\geq 6$ միավոր ցուցանիշը 87% զգայունությամբ և 94,8% առանձնահատկությամբ անոթաբորբը դասակարգում է որպես ԴԲԶ:	

**Աղյուսակ.** Այս չափանիշները շատ ավելի պակաս արդյունավետ են բացառապես գլխից դուրս գտնվող խոշոր անոթների ախտահարմամբ ուղեկցվող ԴԲԶ-ի դասակարգման համար (37% զգայունություն՝ 1990 թվականի չափանիշների համար, և 55,7% զգայունություն՝ 2022 թվականի չափանիշների համար): ԴԲԶ՝ հսկայաքային զարկերակաբորբ, ՈՒՎ՝ Ռևմատոլոգների ամերիկյան կոլեգիա, ՑՈՄ՝ C-ռեակտիվ սպիտակուց, ՊԱՁ՝ պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն, ԷՆԱ՝ էրիթրոցիտների Նստեցման արագություն:



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՋԱՓԻ ԱՆՈՅՆԵՐԻ ԱՆՈՅԱԲՈՐԲԵՐ



**Պատկեր 1.** Մասնագիտացված կենտրոնում գործարկվող արագացված գործընթացով ախտորոշիչ և բուժական սխեմայի նմուշ, որը նպատակ ունի առաջնահերթություն սահմանելու հսկաբջջային զարկերակաբորբի (ԴՔՔ) կասկածով հիվանդների համար՝ մասնագիտացված հետազոտություններին և համապատասխան բուժմանը հասանելիության առումով և նրանց վարումն օպտիմալացնելու նպատակով:<sup>\*</sup> Չետազոտությունների ընտրությունը պետք է հարմարեցվի առկա նյութատեխնիկական հնարավորություններին: Նույնիսկ եթե ԴՔՔ-ի ախտորոշումը հաստատվում է, խորհուրդ է տրվում փնտրել խոշոր անոթների, մասնավորապես՝ աորտային ախտահարում, քանի որ դա հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու ախտակրկնության և սիրտ-անոթային բարդությունների վտանգով հիվանդներին: ԴՔՔ՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբ, ՑՈՄ՝ C-ռեակտիվ սպիտակուց:

հետևանքով: Այս ախտահարումը սովորաբար շրջելի է՝ բուժման ֆոնին, երբեմն՝ մի քանի շաբաթվա ընթացքում.

- տեսողական նյարդի սուր առաջային իջեմիկ նյարդաբորբ (SUԱԻՆ). ԴՔՔ-ի ամենահաճախ հանդիպող ակնաբուժական ախտահարումն է (ակնաբուժական դրսևորումների 77-92 %-ը): Տեսողության խանգարումը սովորաբար լինում է շատ ծանր և մնայուն: Բուժումը, որը պետք է ձեռնարկել առանց հապաղելու, նպատակ ունի կանխելու SUԱԻՆ-ի երկկողմանի դառնալը և, ցավոք, որևէ ազդեցություն չի թողնում ախտահարված աչքի վերականգնման վրա.
- ցանցաթաղանթի կենտրոնական զարկերակի խցանում (ՑԿՁԻՎ, 4-21%). պետք է հուշի ԴՔՔ-ի մասին, հատկապես եթե կասկած է SUԱԻՆ-ի կամ ԴՔՔ-ի այլ կլինիկական նշանների հետ.
- տեսողական նյարդի հետին իջեմիկ նյարդաբորբ (ՏՅԻՆ). ամենահազվագյուտ ախտահարումն է (6%): Կարող է ուղեկցվել SUԱԻՆ-ով: Սրա ակնաբուժական ախտանշանաբանությունը մոտ է հետակնագնդային նյարդաբորբին (ՅԱՆ), բայց պատճառն իջեմիկ է, այլ ոչ թե միելինային թաղանթ քայքայող:

SUԱԻՆ-ը հետևանք է հետին կարճ թարթչային զարկերակների խցանման, որոնք անոթավորում են տեսանյարդի սկավառակն այն հատվածում, որը հատում է թիթեղային և նախաթիթեղային շրջանը (սպիտապատյանի և անոթենու անցումային հատվածը): Բացի դրանից՝ այս զարկերակներն անոթավորում են անոթենու (chorioidea) ցանցաթաղանթի տակ գտնվող անոթային շերտը, որը ոռոգում է դեղին բիծը, որն էլ պատասխանատու է տեսողության սրության 90 %-ի համար:

Գոյություն ունի SUԱԻՆ-ի երկու տեսակ.

- մի կողմից՝ զարկերակաբորբային SUԱԻՆ (10% դեպքերում), որը կասկած է ԴՔՔ-ի հետ և, ի լրումն տեսողական նյարդի սկավառակի իջեմիայի, հարուցում է անոթաթաղանթային իջեմիա՝ առաջացնելով տեսողական սրության շատ խոր նվազում: Վերջնական ախտահարմանը կարող են նախորդել մի քանի վայրկյանից մինչև մի քանի րոպե տևող ամավրոզի դրվագներ, որոնք համապատասխանում են բուն անոթաթաղանթի անցողիկ իջեմիային.
- մյուս կողմից՝ «ոչ զարկերակաբորբային» SUԱԻՆ (90% դեպքերում), որը համապատասխանում է տեսողական նյարդի

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՉԱՓԻ ԱՆՈՒՅՆԵՐԻ ԱՆՈՒԹԱԲՈՐԲԵՐ

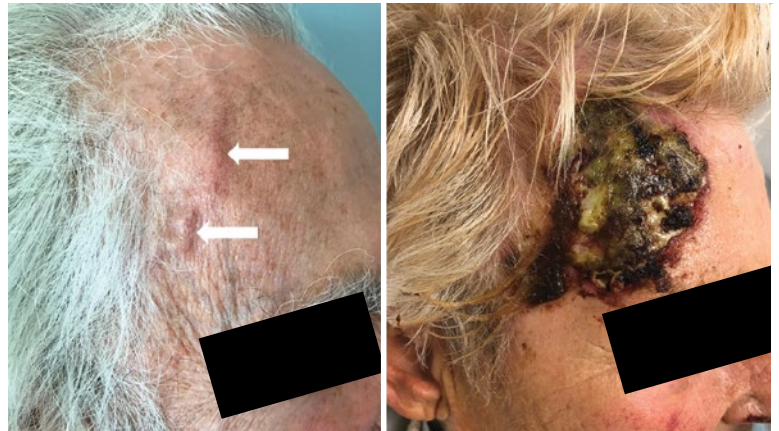
սկավառակի ավելի սահմանափակ իշեմիային տեսողության սրության նվազ խոր անկումով և տեսադաշտի բնորոշ խանգարումներով (հորիզոնական գծից վեր կամ վար ընկած տեսադաշտի կորուստ): Ոչ զարկերակաբորբային ՏՍԱԻՆ-ները սովորաբար կապված են լինում վտանգի խմբում գտնվող հիվանդների շրջանում քնի ապտեղի համախտանիշի, գիշերային զարկերակային թերճնշման հետ (փոքր, նեղ սկավառակ, սիրտ-անոթային մեծ վտանգ):

ՏՍԱԻՆ-ի ժամանակ, անկախ պատճառից, ակնաբուժական զննումը ցույց է տալիս տեսանյարդի սկավառակի այտուց, որը մոտավորապես ութ շաբաթվա ընթացքում փոխարինվում է ապաճած (ատրոֆիկ) սկավառակով և երբեմն ցանցաթաղանթի արյունազեղումներով՝ զերազանցապես շուրջսկավառակային: Ցանցաթաղանթի անոթագրությունը ֆլուորեսցենիսով և ինդոցիանին կանաչով օգտակար է անոթենոս արյան մատակարարման հասպաղում որոնելու առումով, որը շատ հատուկ է զարկերակաբորբային ՏՍԱԻՆ-ին (պատկեր 3 Ա-Գ):

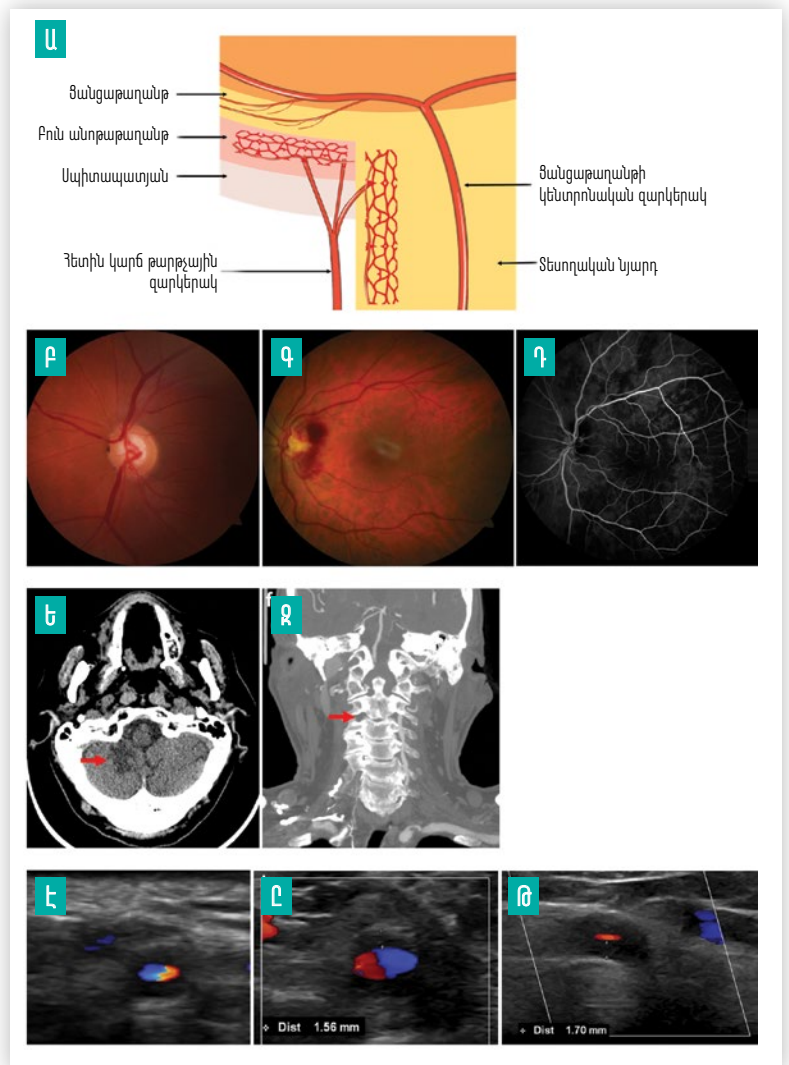
Ոչ զարկերակաբորբային ՏՍԱԻՆ-ի դեպքում ՅԲԶ-ի կամ բորբոքային համախտանիշի կլինիկական նշաններ չկան, սակայն հարկավոր է զգոն լինել, քանի որ զարկերակաբորբային ՏՍԱԻՆ-ի դեպքերի 20 %-ը լինում է մեկուսի, և բորբոքային համախտանիշն այս հիվանդների մոտ ավելի քիչ է արտահայտված լինում, քան նրանց մոտ, որոնք ունենում են առանց տեսողական բարդությունների ՅԲԶ<sup>5</sup>:

## Նյարդաբանական դրսևորումներ. հիվանդների 7 %-ն ախտորոշման պահին ունենում է գլխուղեղի իշեմիկ կաթված

Հիվանդների մոտավորապես 7 %-ը ՅԲԶ ախտորոշման պահին ունենում է գլխուղեղի իշեմիկ կաթված (ԳԻԿ): ԳԻԿ-ները

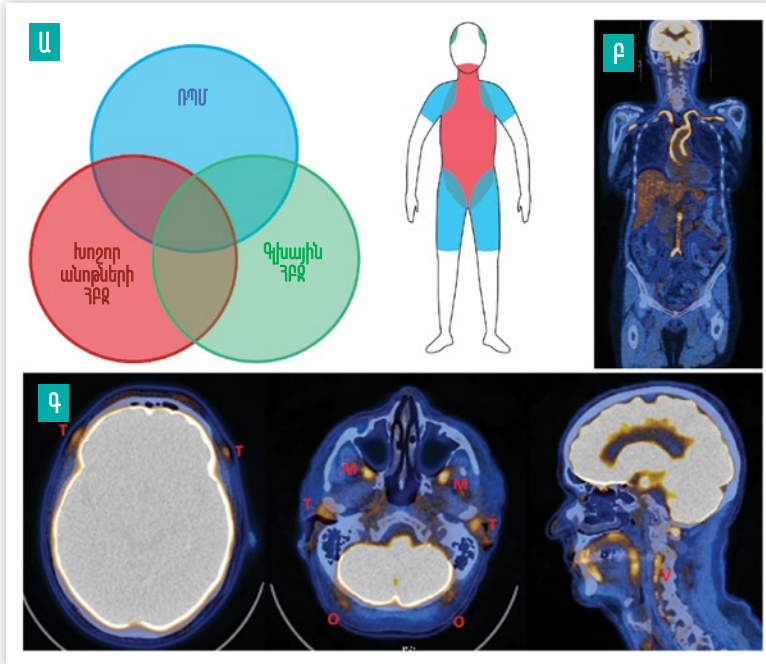


**Պատկեր 2.** Քոնքային զարկերակների կլինիկական զննում: Ձախից՝ ՅԲԶ-ով հիվանդի ոչ նորմալ աչք քոնքային զարկերակ՝ լայնացած, զգայուն և առանց անոթազարկի (սլաքներ): Աջից՝ գլխային ծանր ՅԲԶ-ով հիվանդի գլխամաշկի մեռուկացում:



**Պատկեր 3.** Ակնաբուժական ախտահարումները ՅԲԶ-ի ժամանակ: Սխեմա, որը ներկայացնում է աչքի տարբեր շերտերի և տեսողական նյարդի անոթավորումը (Ա): Զարկերակաբորբային ՏՍԱԻՆ-ը, որը ամենատարածված ակնաբուժական ախտահարումն է ՅԲԶ-ի ժամանակ, հետևանք է հետին կարճ թարթչային զարկերակների խցանման, ինչը հանգեցնում է տեսողական նյարդի սկավառակի իշեմիայի և հատկապես բուն անոթաթաղանթի իշեմիայի՝ հարուցելով դեղին բծի անոթավորման կորուստ և, հետևաբար, տեսողական սրության խոր անկում: Նորմալ ակնահատակ (Բ): Ակնահատակին երևում են սկավառակի այտուց և շուրջսկավառակային գծային արյունազեղումներ՝ զարկերակաբորբային ՏՍԱԻՆ-ով հիվանդի մոտ (Գ): Ցանցաթաղանթի անոթագրություն, որը բացահայտում է անոթաթաղանթի արյան մատակարարման հասպաղում, ինչը հիմք է տալիս ենթադրելու, որ առկա է զարկերակաբորբային ՏՍԱԻՆ (Դ): ՎԱՑ-երի ՅԶ-անոթագրություն. բացահայտել է աչք ուղեղիկային կաթված (Ե)՝ աչք ողնաշարային զարկերակի խցանման ֆոնին (Զ): Սլաքը ցույց է տալիս աչք ողնաշարային զարկերակի ստվերի բացակայությունը դրա V2 հատվածում, ինչը վկայում է խցանման մասին: ՅԲԶ-ով հիվանդի դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտություն, որը ցույց է տալիս լուսեզոդակի նշան (քոնքային զարկերակի մակարդակում առպատային թերարձագանքածին (հիպոլեխոգեն) հաստացում (Է) (լայնական հատույթ)): ՅԲԶ-ով հիվանդի դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտություն, որը բացահայտում է աչք ենթանրակային (Ը) և անոթային (Թ) զարկերակների պատերի բորբոքային ծագման շրջագծային առպատային թերարձագանքածին հաստացում: ՅԲԶ՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբ, ՏՍԱԻՆ՝ տեսողական նյարդի սուր առաջային իշեմիկ նյարդաբորբ, ՎԱՑ՝ վերաորտային ցողուններ:

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՉԱՓԻ ԱՆՈՒՅՆԵՐԻ ԱՆՈՒԹԱԲՈՐԲԵՐ



**Պատկեր 4. ՉԲԶ-ի և ՌՊՄ-ի ֆենոտիպեր (ըստ 12-րդ հղման):** Այս ֆենոտիպերը կարող են համակցված լինել (Ա): ՊԱՃ-ՅՃ, որը ցույց է տալիս խոշոր անոթների (աորտա և ենթանրակային զարկերակ) գերնյութափոխանակություն արտազխային ՉԲԶ-ի ժամանակ (Բ), և ՊԱՃ-ՅՃ, որը ցույց է տալիս գլխային զարկերակների գերնյութափոխանակություն (ընկճային [Պ], ծոծրակային [Օ], վերինժնոտային [Մ] և ողնաշարային [Վ] զարկերակներ) գլխային ՉԲԶ-ի (Գ) ժամանակ: ՉԲԶ՝ հսկայաքջային զարկերակաբորբ, ՊԱՃ-ՅՃ՝ պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն-համակարգչային շերտագրություն, ՌՊՄ՝ ռևմատիկ պոլիմիալգիա:

ՉԲԶ-ի ժամանակ մահվան հիմնական պատճառն են: Դրանք հիմնականում վերաբերում են ողնաշարահիմային (վերտեբրոբազիլյար) շրջանին (դեպքերի 70 %-ը) և կամ անոթաբորբով ողնաշարային զարկերակների ուղղակի փակումից հետևանք են, կամ ողնաշարային զարկերակներում արյան հոսքի նվազման հետևանք՝ մինչև ողնաշարային զարկերակների ակունքը ենթանրակային զարկերակների ստեղծող պատճառով (պատկեր 3 Ե, Զ) 6:

**Աորտայի և խոշոր անոթների փակումներ**  
Ըստ տարբեր հետազոտությունների՝ հիվանդների մեկ երրորդից երկու երրորդն ունենում է խոշոր տրամաչափի անոթների փակում: Ամենից հաճախ փակումները տեսնվում են աորտայի, որին հաջորդում են ենթանրակային զարկերակները 7,8:

Աորտայի փակումները կամ աորտաբորբը (աորտիտ) հիմնականում ընթանում է առանց փակումների կամ ուղեկցվում է ոչ առանձնահատուկ նշաններով՝ ընդհանուր թուլություն, չոր հագ, գիշերային առատ քրտնարտադրություն, չափավոր տենդ, մեջքի կամ կրծքավանդակի ցավ և բորբոքային համախտանիշ: Ավելի հազվադեպ սուր փուլում այն բարդանում է աորտայի շերտազատմամբ կամ ավելի ուշ՝ փակումների հաստատումից հետո միջինը 3-10 տարի անց անևրիզմայի առաջացմամբ: Աորտայի լայնացման վտանգը պահանջում է աորտաբորբի նախադե-

պով հիվանդների կանոնավոր հսկողություն և, ի վերջո, կարող է պահանջել վիրահատական բուժում: Աորտայի կրծքային հատվածն ավելի հաճախ է փակումներով, քան որովայնային հատվածը: Ներկայումս ՉԲԶ-ի փակումների ժամանակ խորհուրդ է տրվում համակարգված կերպով որոնել խոշոր անոթների (աորտայի և դրա ճյուղերի) փակումներ, քանի որ դա զարկերակային լայնացման 9, լուրջ սիրտ-անոթային բարդության 10, փակակրկնության 11 և Նույնիսկ մահվան 7 վտանգի նշիչ է:

Վերջույթների խոշոր անոթների փակումները (ավելի հաճախ վերին, քան ստորին) հիմնականում առանց փակումների է լինում, բայց երբեմն կարող է հանգեցնել վերջույթների կաղության, անոթազարկի վերացման, անոթային աղմուկի առաջացման, երկու վերջույթների միջև զարկերակային արյան ճնշումների անհամաչափություն, մինչև իսկ՝ տրոֆիկական բարդությունների:

## Ռևմատիկ պոլիմիալգիա

Դեպքերի 27-56%-ում ՉԲԶ-ն ուղեկցվում է ռևմատիկ պոլիմիալգիայով (ՌՊՄ), որը բնութագրվում է ուսագոտու և կոնքագոտու, ինչպես նաև ողնաշարի պարանոցային և գոտկային հատվածների դժվարաշարժությամբ և բորբոքային բնույթի ցավերով: ՌՊՄ-ն պայմանավորված է ենթաուսելու-նային կամ տամբինային կամ էլ պարանոցային կամ գոտկային միջփուլային ճուսպապարկերի բորբոքմամբ (բորսիտ) 4:

## Հիվանդության երկու ֆենոտիպ

Տարբերում են հիվանդության երկու ֆենոտիպ՝ գլխային ՉԲԶ, որը գերազանցապես փակումներով է ընկճային զարկերակները և արտաքին քնային զարկերակի այլ ճյուղեր, և արտազխային ՉԲԶ, որի դեպքում գերակշռում է խոշոր անոթների, մասնավորապես՝ աորտայի և ենթանրակային-անոթային զարկերակների փակումները: Այս երկու ֆենոտիպերը կարող են հանդես գալ համատեղ (պատկեր 4) 12:

## Կենսաբանական հետազոտություններ. առանց առանձնահատկության

ՉԲԶ-ի առանձնահատուկ կենսանշիչ գոյություն չունի: Հիվանդները գրեթե մշտապես ունենում են բորբոքային համախտանիշ: Էրիթրոցիտների Նստեցման արագությունը (ԷՆԱ) միջինը  $93 \pm 23$  մմ/ժ է, ՑՌՍ-ն՝  $94 \pm 63$  մգ/լ: ՑՌՍ-ն նորմալ է (մինչև 6 մգ/լ) 5 %-ից պակաս դեպքերում: Բորբոքային սակավարյունություն (հեմոգլոբինը 12 գ/դլ-ից ցածր) նկատվում է 54.6% դեպքերում, իսկ թրոմբոցիտոզ՝ 48.8% դեպքերում 13: Ալյուրիանդերձ, ԷՆԱ-ն կարող է լինել 50 մմ/ժ-ից պակաս 10.8% դեպքերում 14, և դրա նորմալ լինելը չի բացառում ՉԲԶ-ի առկայությունը:

## Անոթաբորբի փակումները հաստատող հետազոտություններ

ՉԲԶ-ի փակումները պահանջում է խոշոր անոթների կամ գլխային զարկերակների (սովորաբար՝ ընկճային), կամ աորտայի ու դրա ճյուղերի անոթաբորբի առկայության հաստատում:



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Կատարվելիք հետազոտություններն ընտրելիս հարկավոր է հաշվի առնել՝

- հիվանդության ենթադրյալ ֆենոտիպը (գլխալին կամ արտագլխալին ՉԲԶ)։
- հետազոտությունների հասանելիությունը, դրանց գինը և միջամտական կամ ճառագայթային բնույթը։
- հետազոտությունների առավելություններն ու սահմանափակումները, մասնավորապես՝ դրանք իրականացնող բժշկի մասնագիտական պատրաստվածությունից և կիրառվող հետազոտությունների փոփոխությունները կորտիկոստերոիդներով բուժում սկսելուց հետո։

## Քունքային զարկերակի բիոպսիա. էտալոնային հետազոտություն

Քունքային զարկերակի բիոպսիան (ԶԲԲ) էտալոնային հետազոտություն է ՉԲԶ-ի ախտորոշումն առավելագույն առանձնահատկությամբ հաստատելու համար։

Կենսանմուշը (բիոպսատ) վերցվում է տեղային անզգայացմամբ վիրահատարանում։

Հյուսվածաբանական վերլուծությամբ բացահայտվում է չմեռուկացող գրանուլեմատոզ պանարտերիիտ՝ բորբոքային բջջային ներսփռանքով (բաղկացած միակորիզ բջիջներից (T-լիմֆոցիտներ և մակրոֆագեր), երբեմն՝ հսկա բջիջներից, որոնք հիմնականում տեղակայված են անոթի ներքին պատյանի (ինտիմա) և միջին պատյանի (մեդիա) միակցման տեղում), ներքին առաձգական թիթեղի մասնատումով, միջին պատյանի քայքայումով և ներքին պատյանի հիպերպլազիայով, որը հանգեցնում է անոթային լուսանցքի ստեղծողի (պատկեր 5)։ Սակայն բիոպսիաների միայն 50 %-ն է դրսևորում այս բոլոր բնութագրերը։ Մնացյալ դեպքերում զարկերակային պատու՝ դիտարկվում է բորբոքային ներսփռանք՝ բաղկացած միակորիզ բջիջներից, բայց՝ առանց հսկա բջիջների։ Անոթի՝ միայն արտաքին պատյանի ախտահարման դեպքում որևէ կոնկրետ եզրակացության հանգել հնարավոր չէ։ Միջին պատյանի ներգրավվածությունն է, որ մեծ նշանակություն ունի ՉԲԶ-ի ախտորոշման գործում։ Ներքին պատյանի հիպերպլազիան հաճախ է հանդիպում ՉԲԶ-ի ժամանակ, բայց առանձնահատուկ չէ, քանի որ դիտարկվում է նաև անոթների ծերացման ժամանակ<sup>4</sup>։

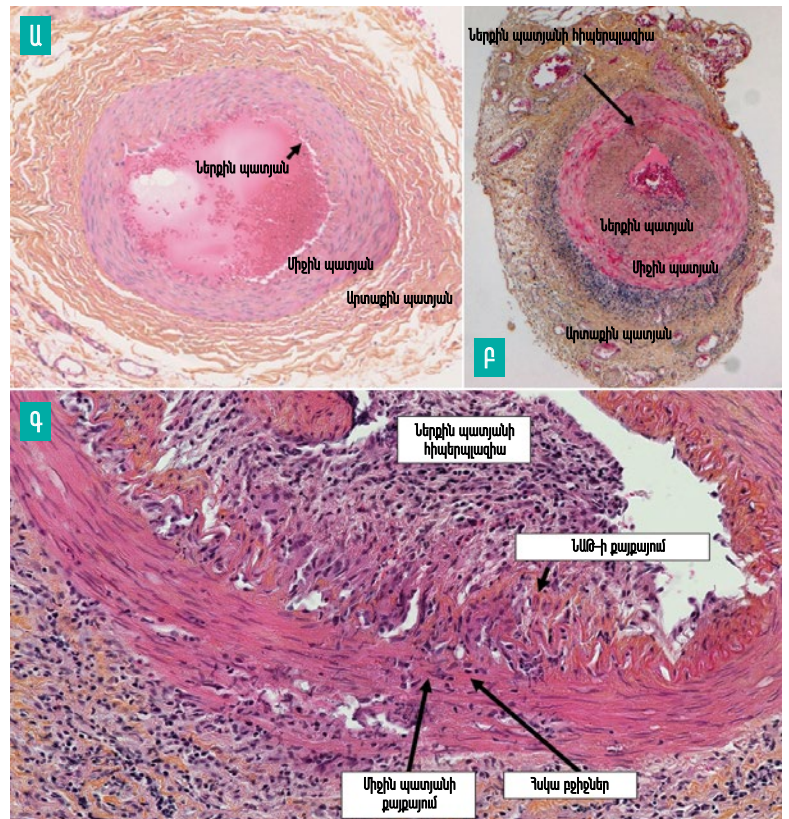
ԶԲԲ-ի զգայունությունը տատանվում է 60-80% միջակայքում. շատ բան կախված է հիվանդության ֆենոտիպից։ Իրականում ԶԲԲ-ն ավելի հաճախ դրական է գլխալին, քան արտագլխալին ՉԲԶ-ի դեպքում։ Բացի դրանից՝ գլխի անոթների ՊԱԸ-ՅԸ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ՉԲԶ-ով հիվանդները կարող են ունենալ գլխի անոթների (ողնաշարային, վերին ծնոտային զարկերակներ) ախտահարում առանց քունքային զարկերակի ներգրավման<sup>12,15</sup>։ Այսպիսով՝ ՉԲԶ-ի ախտորոշումը կարող է պահպանվել նույնիսկ եթե ԶԲԲ-ն բացասական է։

Բարձրորակ ԶԲԲ-ն պետք է վերլուծի զարկերակի՝ առնվազն 0,5-1 սմ երկարությամբ հատված։ Դրանից փոքր կտորի դեպքում հետազոտության զգայունությունը նվազում է։ Հնարավորության դեպքում ԶԲԲ-ն պետք է իրականացնել բուժումը սկսելուց հետո երկու շաբաթվա ընթացքում, քանի որ դրանից հետո դրական արդյունքների տոկոսը նվազում է։ Այդուհանդերձ, ԶԲԲ-ն մի հետազոտություն է, որը կարող է բուժման մեկնարկից հետո ամենաերկար ժամանակահատ-

վածով՝ երբեմն ամիսներ կամ նույնիսկ տարիներ, դրական արդյունք ապահովել։ Հետևաբար, եթե հիվանդը արդեն մի քանի շաբաթ բուժվում է, և հարկավոր է հաստատել ՉԲԶ-ի ախտորոշումը, ԶԲԲ-ն մնում է նախընտրելի հետազոտություն<sup>16</sup>։

## Դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտություն. առաջին շարքի հետազոտություն

Ռևմատոլոգիական միությունների եվրոպական դաշինքի (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) տվյալներով՝ քունքային զարկերակների և վերաորտային ցողունների գունավոր դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտությունն առաջին շարքի հետազոտությունն է, որը պետք է իրականացվի ՉԲԶ-ի կասկածի դեպքում, քանի որ այն պակաս միջամտական է ու գնային առումով ավելի մատչելի, կեղծ բացասական արդյունքների ավելի ցածր տոկոսով, քան ԶԲԲ-ինը<sup>17</sup>։ Սակայն լուսեզրակի նշանը, որը որոնվում է քունքային զարկերակների գունավոր դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտության ժամանակ և որոշվում է քունքային



**Պատկեր 5. Քունքային զարկերակի կենսանմուշների հյուսվածաբանական հատույթներ։** Առողջ քունքային զարկերակ (Ա)։ Միջին պատյանի կառուցվածքը պահպանված է, ներքին պատյանը բարակ է, ներքին առաձգական թիթեղը պահպանված է, պատը ներսփռված չէ միակորիզ բջիջներով, անոթի լուսանցքը պահպանված է։ ՉԲԶ-ով հիվանդի քունքային զարկերակի բիոպսատ (Բ, Գ)։ Բացմաթիվ միակորիզ բջիջներ ներսփռվում են ամբողջ զարկերակային պատի մեջ՝ գերազանցապես արտաքին պատյան-միջին պատյան միացման տեղում։ Միջին պատյանը և ներքին առաձգական թիթեղը քայքայված են, ներքին պատյանը ենթարկված է հիպերպլազիայի, անոթի լուսանցքը նեղացած է։ ՆԱՌ՝ ներքին առաձգական թիթեղ։

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՉԱՓԻ ԱՆՈՅՆԵՐԻ ԱՆՈՅԱԲՈՐԲԵՐ

զարկերակի պատի շրջագծային միատարր ու թերարձագանքածին հաստացմամբ (տեսանելի ինչպես երկայնական, այնպես էլ լայնական հատույթների վրա և չսեղմվող), ունի միայն 68% զգայունություն և 81% առանձնահատկություն<sup>18</sup> և արագորեն տալիս է բացասական արդյունք (կորտիկոստերոիդային բուժման մոտ հինգերորդ օրվանից հետո) (պատկեր 3 Է)<sup>16</sup>: Կեղծ դրական արդյունքները կարող են պայմանավորված լինել զարկերակային պատի այլ բնույթի թերարձագանքածին հաստացմամբ, ինչպես լինում է նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի դեմ հակամարմինների (ՆՏՅ-ANCA) հետ կապված անոթաբորբի կամ աթերոսկլերոզի դեպքում: Քունքային զարկերակների դրակեր ուլտրաձայնային հետազոտության անբավարար զգայունությունն ու առանձնահատկությունը նույնպես կախված են այն իրականացնող բժիշկ-մասնագետի պատրաստվածության աստիճանից:

Նմանատիպ շրջագծային թերարձագանքածին առպատային հաստացում պետք է որոնել նաև ենթանրակային, անոթային և ստորին ծնոտային զարկերակներում: Այն էական է, երբ գերազանցում է 1 միլիմետրը (պատկեր 3 Ը, Թ): Ինչպես և քունքային զարկերակների հյուսվածաբանական վերլուծության դեպքում, դրանց պատկերային հետազոտությունն ավելի ձեռնտու է գլխային ֆենոտիպի դեպքում:

Այսպիսով, EULAR-ի խորհրդատվության համաձայն, ՅԲԶ-ի ախտորոշումը հաստատելու համար քունքային զարկերակների դրակեր ուլտրաձայնային հետազոտությունը բավարար է կլինիկական մեծ հավանականության դեպքում: Մյուս կողմից՝ այս հետազոտությունը կարող է կիրառվել ՅԲԶ-ի ախտորոշումը բացառելու համար, երբ կլինիկական հավանականությունը փոքր է, օրինակ՝ բորբոքային համախտանիշի բացակայության և ոչ առանձնահատուկ կլինիկական նշանների դեպքում<sup>17,19</sup>:

Այնուամենայնիվ, դրակեր ուլտրաձայնային հետազոտության դերը շարունակում է լինել քննարկման առարկա, ինչի մասին վկայում են ֆրանսիական, եվրոպական և ամերիկյան խորհրդատվության միջև առկա տարբերությունները<sup>16,17,20</sup>: Սա հիմնականում կախված է այն իրականացնող բժշկի մասնագիտական պատրաստվածությունից, հետևաբար հանգեցնում է տարբեր արդյունքների:

## ՅԶ-անոթագրություն՝ անոթային բարդությունները հայտնաբերելու համար

ՅԶ-անոթագրությունը կիրառվում է աորտայի, վերջույթների զարկերակների և վերաորտային ցողունների հետազոտության համար: Այն որոնում է զարկերակային պատի շրջագծային և համասեռ հաստացում, որը վկայում է անոթաբորբի մասին: Ծեմը, որի դեպքում հաստացումը համարվում է ախտահարույց, փոփոխվում է՝ կախված անոթներից՝ աորտայի համար՝ 2-3 մմ, մյուս զարկերակների համար՝ 1 մմ: ՅԶ-անոթագրությունը նաև էտալոնային եղանակ է անոթային բարդությունների՝ շերտազատման, անևրիզմալի կամ ստենոզի հայտնաբերման համար:

## ՄՌԾ-անոթագրությունը քիչ է կիրառվում արդի պրակտիկայում

ՄՌԾ-անոթագրությունը կարելի է կիրառել գլխի անոթների կամ աորտայի և դրա ճյուղերի հետազոտության համար:

Ինչ վերաբերում է խոշոր անոթներին (աորտան և դրա ճյուղերը), ապա այն որոնում է անոթի պատի հաստացում և/կամ գերազանցան T2 հաջորդականությունում, կամ անոթի պատով գաղղիկում կլանում, ինչը վկայում է ակտիվ անոթաբորբի մասին: ՄՌԾ-անոթագրությունն առօրյա պրակտիկայում քիչ է կիրառվում՝ ավելի սահմանափակ հասանելիության և հետազոտության երկարատևության պատճառով:

Գլխի անոթների առումով 3 տեսլայանոց ՄՌԾ-անոթագրությունը՝ երբեմն զուգորդված «սև արյան» հաջորդականությունների (շուրջանոթային հյուսվածքներից ստացվող գերազանցան) հետ, հնարավորություն է տալիս մանրամասն ուսումնասիրելու գլխի անոթները, մասնավորապես՝ քունքային զարկերակը:

Որոշ հետազոտություններ հայտնում են ՄՌԾ-անոթագրության գերազանց զգայունության և առանձնահատկության մասին, սակայն պատկերների վերծանումը դյուրին չէ, հետազոտության հասանելիությունը սահմանափակ է, առավել ևս, որ քունքային զարկերակի շերտամները վերանում են կորտիկոստերոիդներով բուժման մեկ շաբաթից հետո<sup>16</sup>:

## Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն 18-Ֆտորդեզօքսիգլյուկոզայով

Յամակարգչային շերտագրությամբ զուգորդված պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունը (ՊԱԾ-ՅԶ) 18-Ֆտորդեզօքսիգլյուկոզայով (18-ՖԴԳ) շատ արդյունավետ է անոթի պատի բորբոքումը հայտնաբերելու և անոթաբորբի ախտորոշումը հաստատելու համար (պատկեր 4):

Մինչ օրս 18-ՖԴԳ-ով ՊԱԾ-ՅԶ-ն հիմնականում կիրառվել է աորտայի և դրա ճյուղերի ախտահարումները հայտնաբերելու համար՝ անոթային պատի գերնյութափոխանակությունը ցույց տալու միջոցով, որը համարվում է նշանակալի, թեթ ավելի մեծ կամ հավասար է լյարդի պարենխիմի նյութափոխանակությանը:

Բոլորովին վերջերս այս հետազոտությունը շատ լավ արդյունքներ է ցուցաբերել գլխի անոթների՝ քունքային, ողնաշարային, վերին ծնոտային և ծոծրակային զարկերակների բորբոքային ախտահարումները հայտնաբերելու հարցում: Գլխային և արտագլխային ՊԱԾ-ը կարելի է նույնիսկ զուգակցել, որպեսզի ՅԲԶ-ն առավել ստույգ հայտնաբերվի<sup>15</sup>:

ՌՊՄ-ի դեպքում ՊԱԾ-ՅԶ-ն բացահայտում է շուրջհոդային գերնյութափոխանակություն ուսագոտու և/կամ կոնքագոտու շրջանում, իսկ երբեմն նաև միջփուլային գերնյութափոխանակություն պարանոցի կամ գոտկատեղի շրջանում, ինչը կարող է օգնել ՅԲԶ ախտորոշելուն:

Բարձր գնից գատ (700-900 եվրո), ՊԱԾ-ի թերությունն այն է, որ դրա զգայունությունը նվազում է կորտիկոստերոիդային բուժման մեկնարկից հետո և չվերահսկվող շաքարային դիաբետի դեպքում: Եվ ընդհակառակը՝ առանց ախտանշանների հիվանդների մոտ անոթային գերնյութափոխանակությունը կարող է պահպանվել նույնիսկ մի քանի ամսվա բուժումից հետո, իսկ այս մշտական գերնյութափոխանակությունների պատճառը դեռևս վատ է ուսումնասիրված:

## Տարբերակիչ ախտորոշում. խոշոր անոթների մեկուսի անոթաբորբի դեպքում զգուշանալ շփոթությունից

Գլխային ճևի դեպքում ՅԲԶ-ն շատ քիչ տարբերակիչ ախտորոշումներ ունի: Դրանք հիմնականում ՆՏՅ (ANCA)-համակցված անոթաբորբեր են, որոնք երբեմն կարող են ախտահարել քունքային զարկերակների *vasa vasorum-ը* (անոթների անոթներին) և քունքային զարկերակաբորբերը ջրծաղիկի վիրուսով վարակվելու հետևանքով:

Բացի դրանից, քունքային զարկերակը կարող է լինել այլ ոչ բորբոքային անոթային հիվանդությունների օջախ, ինչպիսիք են՝ աթերոսկլերոզը, ուրեմիկ կալցիֆիկացնող արտերիոպաթիան կամ հետվնասվածքային ախտահարումները, օրինակ՝ կեղծ անևրիզմները կամ զարկերակերակային խուղակները:

Խոշոր անոթների մեկուսի անոթաբորբի դեպքում տարբերակիչ ախտորոշումներն ավելի շատ են քրոնիկական վարակներ (տուբերկուլոզ, *Coxiella burnetii*), IgG4-համակցված հիվանդություններ, Էրոհեյմի-Չեստերի հիվանդություն և այլ բորբոքային հիվանդություններ (Բեռնեյի հիվանդություն, ատրոֆիկ պոլիսկլերոզ կամ VEXAS (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic syndrome – վակուլներ, E1 ֆերմենտ, X-կապակցված, ատոտորբոքային, սոմատիկ համախտանիշ)):

Թե՛ քունքային զարկերակների դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտության, թե՛ մեծ անոթների պատկերային հետազոտության դեպքում (անկախ մեթոդից) սխալի հիմնական աղբյուրը կապված է աթերոմատոզ ախտահարումների առկայության հետ, որոնք շատ հաճախ են հանդիպում այն տարիքում, երբ հայտնաբերվում է ՅԲԶ-ն: Իրոք, աթերոսկլերոզը հանգեցնում է զարկերակային պատերին քիչ թե՛ շատ կալցիֆիկացված աթերոսկլերոտիկ թիթեղների ի հայտ գալուն, ինչը ուլտրաձայնային հետազոտության ժամանակ արտահայտվում է Ներքին պատյան-միջին պատյան հաստության մեծացմամբ, որը քունքային զարկերակի դեպքում կարելի է շփոթել լուսեզրակի իսկական նշանի հետ, իսկ

խոշոր անոթների դեպքում՝ հաստացման, գերազանցանի կամ բորբոքային ծագման գերնյութափոխանակության հետ: Այնուամենայնիվ, աթերոսկլերոզի դեպքում անոթների հաստացումը հիմնականում լինում է ոչ շրջագծային, անմիատարր և/կամ ՅԶ-անոթագրերում ուղեկցվում է կալցիֆիկացիաներով, իսկ անոթային գերնյութափոխանակությունը ՊԱԸ-ՅԶ պատկերներում ավելի չափավոր է և գերակշռում է այնպիսի անոթային ավազաններում, որոնք հազվադեպ են ախտահարվում ՅԲԶ-ով և ավելի հաճախ աթերոսկլերոզով: այդպիսին է աորտային զստային երկատման տեղամասը:

## Պատկերային հետազոտությամբ հաստատվող բնութագրական կլինիկական նշաններ

Այսպիսով՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբ ախտորոշումը կասկածվում է, երբ 50 տարեկան և ավելի բարձր տարիքի հիվանդների մոտ առկա են ՅԲԶ-ի կամ ՌՊՄ-ի կլինիկական նշաններ: Ակնաբուժական ախտահարումը, որը երբեմն կարող է լինել մեկուսի կամ ՅԲԶ-ի սկիզբը նշանավորող, պահանջում է շտապ բուժում՝ տեսողության մշտական կորստից խուսափելու համար: այն ավելի հաճախ լինում է գլխային, քան արտագլխային ՅԲԶ-ի ժամանակ: Բորբոքային համախտանիշը գրեթե մշտական է, բայց երբեմն կարող է չլինել կամ լինել ոչ շատ արտահայտված, մասնավորապես՝ տեսողական կամ նյարդաբանական իշեմիկ բարդությունների դեպքում: Բոլոր դեպքերում անհրաժեշտ է անոթաբորբային ախտահարումները բացահայտող արագ ախտորոշում ու դրա հաստատում և բուժման արագ սկիզբ՝ իշեմիկ բարդություններից խուսափելու համար: Եվ այդ ամենը գերադասելի է իրականացնել արագացված գործընթացով օգնության մասնագիտացված օղակների միջոցով: Ախտորոշիչ հետազոտությունների ընտրությունն առաջին հերթին կախված է հասանելի տեխնիկական համալրվածությունից և կորտիկոստերոիդային բուժումը սկսելուց հետո այդ հետազոտությունների արդյունավետության դինամիկայից:

## RÉSUMÉ DIAGNOSTIC DE L'ARTÉRITE À CELLULES GÉANTES

Le diagnostic d'artérite à cellules géantes (ACG) doit être porté rapidement pour initier un traitement adapté visant à soulager les symptômes et éviter les complications ischémiques, en particulier visuelles, de la maladie. Le diagnostic repose sur la survenue, chez un patient de plus de 50 ans, de signes cliniques d'ACG, au premier rang desquels les céphalées récentes, ou de pseudopolyarthrite rhizomélisque et d'une « preuve » de vascularite des artères de gros calibre qui est apportée par l'analyse histologique d'un fragment artériel, généralement l'artère temporale, ou par l'imagerie des artères céphaliques, de l'aorte et/ou de ses principales branches par l'échographie-Doppler, l'angioscanner, le TEP-scan au 18fluorodéoxyglucose et plus rarement l'angio-IRM. De plus, les patients présentent, dans plus de 95% des cas, un syndrome inflammatoire biologique. Celui-ci est moins marqué en cas de complication ischémique visuelle ou neurologique. On distingue deux grands phénotypes d'ACG non exclusifs: d'une part, l'ACG

céphalique où prédomine l'atteinte des vaisseaux céphaliques avec un risque plus élevé de complication ischémique; d'autre part, l'ACG extracéphalique, qui concerne des patients moins âgés et le risque ischémique est plus faible mais qui ont davantage de complications aortiques et rechutent plus souvent. La mise en place de structures de type fast track dans des centres spécialisés permet une prise en charge rapide afin d'identifier les patients à traiter en urgence, d'éviter les complications ischémiques et de réaliser rapidement les examens nécessaires à la confirmation du diagnostic et à une prise en charge adaptée.

## SUMMARY SUMMARY DIAGNOSIS OF GIANT CELL ARTERITIS

The diagnosis of giant cell arteritis (GCA) must be made promptly in order to initiate appropriate treatment aimed at relieving symptoms and avoiding ischemic complications, particularly visual ones. The diagnosis of GCA is based on the occurrence, in a patient over 50, of clinical signs of GCA, primarily recent headaches, or polymyalgia rheu-

matica, as «evidence» of large-vessel vasculitis, which is provided by histological analysis of an arterial fragment, usually the temporal artery, or by imaging of the cephalic arteries, the aorta and/or its main branches by Doppler US scan, angio-CT, 18fluorodeoxyglucose PET scan or more rarely by MRI angiography. In addition, in more than 95% of cases, patients have an elevation in markers of inflammatory syndrome. This is less marked in the case of visual or neurological ischemic complications. Two main GCA phenotypes can be distinguished: on the one hand, cephalic GCA, in which cephalic vessel involvement predominates and which identifies patients at the greatest risk of ischemic complications; on the other hand, extracephalic GCA concerns younger patients with a lower ischemic risk but with more aortic complications and more frequent relapses. The establishment «fast track» type structures in specialized centers allows for rapid management in order to identify patients to be treated in order to avoid ischemic complications and to quickly perform the necessary examinations to confirm the diagnosis and ensure that the patient receives appropriate management.



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՋԱՓԻ ԱՆՈՅՆԵՐԻ ԱՆՈՅԱԲՈՐԲԵՐ

## ԳՐՈՒՄՆԵՐ

- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-8.
- Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:1647-53.
- Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A, Myklebust G. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: Towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis? *Rheumatology (Oxford)* 2016;55:66-70.
- Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372:234-45.
- Liozon E, Ly KH, Robert PY. Ocular complications of giant cell arteritis. *Rev Med Interne* 2013;34:421-30.
- Samson M, Jacquin A, Audia S, Daubail B, Devilliers H, Petrella T, et al. Stroke associated with giant cell arteritis: A population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:216-21.
- Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: A population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1989-94.
- Prieto-Gonzalez S, Depetris M, Garcia-Martinez A, Espigol-Frigole G, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellata M, et al. Positron emission tomography assessment of large vessel inflammation in patients with newly diagnosed, biopsy-proven giant cell arteritis: A prospective, case-control study. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1388-92.
- De Boysson H, Daumas A, Vautier M, Parienti J-J, Liozon E, Lambert M, et al. Large-vessel involvement and aortic dilation in giant-cell arteritis. A multicenter study of 549 patients. *Autoimmun Rev* 2018;17:391-8.
- de Boysson H, Liozon E, Espitia O, Daumas A, Vautier M, Lambert M, et al. Different patterns and specific outcomes of large-vessel involvements in giant cell arteritis. *J Autoimmun* 2019;103:102283.
- Moreel L, Betraíns A, Molenberghs G, Vanderschueren S, Blockmans D. Epidemiology and predictors of relapse in giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2022;90:105494.
- Dejaco C, Duftner C, Buttgereit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: Revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56:506-15.
- Gonzalez-Gay MA, Lopez-Diaz MJ, Barros S, Garcia-Porrua C, Sanchez-Andrade A, Paz-Carreira J, et al. Giant cell arteritis: Laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:277-90.
- Salvarani C, Hunder GG. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: Frequency of occurrence in a population-based study. *Arthritis Rheum* 2001;45:140-5.
- Thibault T, Durand-Baillood B, Soudry-Faure A, Greigert H, Drouet C, Devilliers H, et al. PET/CT of cranial arteries for a sensitive diagnosis of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2023;62(4):1568-1575.
- Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Artérite à cellules géantes (Horton). 2020. <https://vu.fr/S0Bs>
- Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77:636-43.
- Rinagel M, Chatelus E, Jousse-Joulin S, Sibilia J, Gottenberg JE, Chasset F, et al. Diagnostic performance of temporal artery ultrasound for the diagnosis of giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Autoimmun Rev* 2019;18:56-61.
- Luqmani R. Large vessel vasculitides: Update for the cardiologist. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:578-84.
- Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol* 2021;73:1349-65.



**Santé Arménie**

Soigner, former et bâtir en Arménie

## Հսկաբջջային զարկերակաբորբի բուժումը

# Խելամիտ կորտիկոստերոիդային բուժումը մնում է անկյունաքարային

**Հ**սկաբջջային արտերիիտի՝ զարկերակաբորբի (ՀԲԶ) բուժումը նպատակ ունի նվազեցնելու հիվանդության ախտանշանները, խուսափելու իշեմիկ բարդություններից, մասնավորապես՝ նյարդաբանական և ակնաբուժական, միաժամանակ առաջացնելով հնարավորինս քիչ կողմնակի ազդեցություններ:

Այն առաջին հերթին հիմնված է համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժման վրա, որը 2023 թվականին էլ մնում է անկյունաքարային, քանի որ մշտապես արդյունավետ է ազդում հիվանդության ախտանշանների վրա, բացառությամբ, իհարկե, նյարդաբանական կամ տեսողական հետևանքների, որոնք անդամային են և ներկայումս որևէ բուժման չեն ենթարկվում:

Հետևապես, կորտիկոստերոիդային բուժման նկատմամբ ցանկացած կայունություն պետք է կասկածի տակ դնի ախտորոշումը: Նույն կերպ, կորտիկոստերոիդային կախվածությունը պրեդնիզոլոնի՝ ավելի քան 15 մգ/օր համարժեք դեղաչափից բնորոշ չէ ՀԲԶ-ին և կրկին պետք է հանգեցնի ախտորոշման վերանայման:

### Համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժում՝ ախտանշանները վերացնելու համար

Կորտիկոստերոիդային բուժումը սովորաբար նշանակվում է ներքին ընդունման ձևով: Պրեդնիզոնն ամենահաճախ կիրառվողն է, քանի որ ավելի լավ կենսամատչելիություն ունի և հասանելի է 20, 5 և 1 մգ հաբերի տեսքով, որոնք հնարավորություն են տալիս նվազեցնելու դեղաչափը միլիգրամ առ միլիգրամ:

### Դեղաչափերի աստիճանական նվազեցում

Կորտիկոստերոիդային բուժումը նախ նշանակվում է 0.7 մգ/կգ/օր, իշեմիկ բարդության դեպքում՝ նույնիսկ 1 մգ/կգ/օր դեղաչափով՝ առավոտյան միանվագ ընդունման տեսքով: Այնուհետև դեղաչափը նվազեցվում է, երբ ախտանշանները և բորբոքային համախտանիշը անհետանում են, սովորաբար 1-2 շաբաթ անց: Հարկավոր է խուսափել չափազանց կարճատև կամ հաջորդական կորտիկոստերոիդային բուժումից, քանի որ մեծանում է վաղաժամ ախտակրկնության վտանգը՝ երբեմն իշեմիկ բնույթի տեսողական կամ նյարդաբանական բարդություններով: Դեղաչափը, ընդհակառակը, հարկավոր է նվազեցնել խիստ աստիճանաբար՝ նպատակ ունենալով երեք ամիս բուժումից հետո հասնելու

15-20 մգ դեղաչափի, վեց ամից անց՝ 10 միլիգրամի, 9-12 ամիս անց՝ 5 միլիգրամի, իսկ բուժման սկզբից մոտ 12-18 ամիս անց՝ բուժման դադարեցման<sup>1</sup>:

### Հաճախակի ախտակրկնություններ

Այս բուժման միջոցով բոլոր հիվանդների մոտ սկսվում է ախտադադար, սակայն դեղաչափերի նվազեցման ժամանակ հաճախակի են ախտակրկնությունները: Փաստացի, հիվանդների 47 %-ն ունենում է ախտակրկնություն կորտիկոստերոիդների դեղաչափի նվազեցման պարագայում, հիմնականում՝ պրեդնիզոնի 10 մգ/օր-ին համարժեք դեղաչափից ցածր դեղաչափերի դեպքում<sup>2</sup>: Ախտակրկնությունները սովորաբար թույլ արտահայտված են լինում՝ սահմանափակվելով գլխացավերով և/կամ ռեմատիկ պոլիմիալգիայի (ՌՊՄ) նշաններով՝ ուղեկցված բորբոքային համախտանիշով: Շատ հազվադեպ դրանք ծանր են լինում, բացառիկ դեպքերում՝ ակնաբուժական բարդություններով (դեպքերի 1 %-ից պակաս): Այնուամենայնիվ, ախտակրկնությունները նպաստում են կորտիկոստերոիդային բուժման տևողության երկարացմանը, հետևաբար՝ կուտակային դեղաչափի ավելացմանը, որը հանգեցնում է կորտիկոստերոիդային բուժման կողմնակի ազդեցությունների ի հայտ գալուն, որոնց հաճախականությունը հիվանդների այս խմբում գնահատվում է ավելի քան 80%<sup>3,4</sup>: Կորտիկոստերոիդային բուժման հիմնական կողմնակի ազդեցությունները, դրանց ի հայտ գալու ժամանակը և հաճախականությունը ներկայացված են [պատկերում](#)<sup>5</sup>:

Որոշ հիվանդներ, չնայած բուժմանը, ունենում են բազմաթիվ ախտակրկնություններ. հիվանդների մոտ մեկ երրորդը՝ երկու անգամ, իսկ յուրաքանչյուր վեցերորդը՝ երեք կամ ավելի: Վերջիններիս համար կորտիկոստերոիդային բուժման դադարեցումը շատ դժվար է լինում: Ախտակրկնության վտանգի հետ կապված գործոնները հստակորեն բացահայտված չեն. ըստ վերջին մետափերլուծությունների դրանք են՝ կորտիկոստերոիդային բուժման տևողությունը (որքան կարճ է, այնքան մեծ է ախտակրկնությունների վտանգը), խոշոր անոթների ներգրավվածությունը (արտա և դրա ճյուղեր) և իզական սեռը<sup>2,6</sup>: Ահա թե ինչու ՀԲԶ ախտորոշելիս կարևոր է փնտրել խոշոր անոթների ախտահարում, քանի որ դա, բացի ախտակրկնությունների մեծ վտանգի հետ համակցված լինելուց, կապված է մահացության աճի հետ՝ սիրտ-անոթային հիվանդությունների և արտաային բարդությունների պատճառով: Ուստի, հավանորեն,

### Մաքսիմ Սամսոն<sup>1</sup> Էլեն Գրեյգերտ<sup>1,2</sup> Բեռնար Բոննոտ<sup>1</sup>

1. Ներքին հիվանդությունների և կլինիկական իմունաբանության բաժանմունք, Բուրգունդիայի Դիժոն համալսարանական հիվանդանոց, Բուրգունդիայի Ֆրանսե-Կոնտե (ԲՖԿ) համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ, ԲՖԿ Ֆրանսիայի արյան հաստատություն, RIGHT (UMR 1098) հետազոտական խումբ (տերֆոլիպատկաստովուտուրք փոխազդեցություններ/բջջային և գենային ինժեներիա), Դիժոն, Ֆրանսիա

2. Առթային բժշկության բաժանմունք, Բուրգունդիայի Դիժոնի համալսարանական հիվանդանոց, Դիժոն, Ֆրանսիա

[maxime.samson@chu-dijon.fr](mailto:maxime.samson@chu-dijon.fr)

Մ. Սամսոնը հայտնում է, որ մասնակցել է Roche Chugai, Novartis, Vifor Pharma, AbbVie, Argenx, GSK ընկերությունների որոշ

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՋԱՓԻ ԱՆՈՒՅՆԵՐԻ ԱՆՈՒԹԱԲՈՐԲԵՐ

միջոցառումների և աջակցություն է ստացել Roche Chugai-ից, AbbVie-ից, Novartis-ից, Vifor Pharma-ից, GSK-ից գիտաժողովների մասնակցելով՝ իր ճանապարհա-ծախսի համար:

Է. Գեյզերտը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

Բ. Բոնտորը հայտնում է որ մասնակցել է Roche Chugai, Amgen, Novartis, LFB, Boehringer Ingelheim, Eusa Pharma ընկերությունների որոշ միջոցառումների և աջակցություն է ստացել Novartis, Otsuka, AstraZeneca ընկերություններից գիտաժողովների մասնակցելով՝ իր ճանապարհա-ծախսի համար:

անհրաժեշտ է, հատկապես՝ խոշոր տրամաչափի անոթների փոխադրումներով հիվանդների խմբում (որոնք, ընդհանուր առմամբ, ավելի երիտասարդ են), կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժում սկսել հնարավորինս վաղ՝ հենց սկզբում՝ դրա կողմնակի ազդեցություններից խուսափելու, մասնավորապես՝ սիրտ-անոթային իրադարձությունների վտանգը չմեծացնելու համար, որն ավելանում է կորտիկոստերոիդային բուժման դեպքում, նույնիսկ 5 մգ/օր դեղաչափից ցածր դեղաչափի պարազայում<sup>7</sup>:

## Կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժման ժամանակ խորհուրդ տրվող երկու դեղանյութ

Կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ ռազմավարությունների կիրառումը կարևոր կետ է ՀԲԶ-ով հիվանդների վարումը բարելավելու համար, հատկապես՝ նրանց, ում կորտիկոստերոիդային բուժումը փոխարկրկությունների պատճառով երկարաձգվում է 12-18 ամսից ավելի: Ներկայումս այս ցուցումով խորհուրդ է տրվում կիրառել երկու դեղանյութ, որոնք ընդգրկված են ՀԲԶ-ի փոփոխման ու բուժման ազգային գործելակարգում<sup>7</sup>:

### Ակտիվ մեթոտրեքսատ՝ 8-12 շաբաթ անց

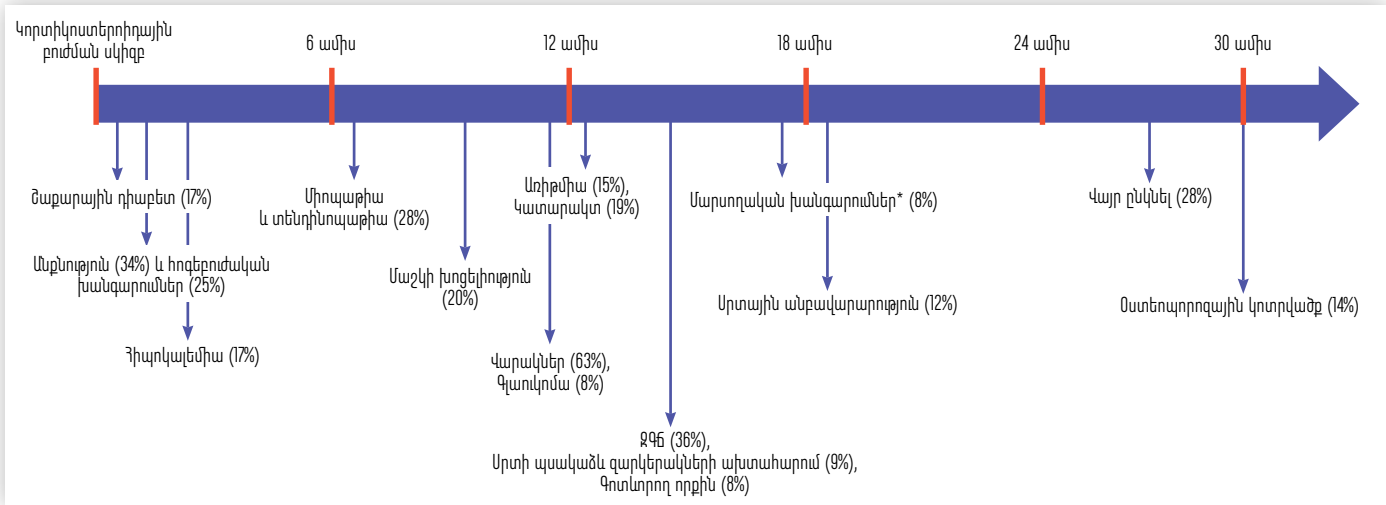
Առաջին և ամենավաղուց կիրառվող դեղամիջոցը մեթոտրեքսատն է, որը կարող է նշանակվել ներքին ընդունման կամ ենթամաշկային ներարկման ճանապարհով՝ 0,2-0,3 մգ/կգ/շաբաթ շաբաթական դեղաչափով: Նշանակումը զուգորդվում է 10 մգ ֆոլաթթվով՝ մեթոտրեքսատի ընդունումից 24-72 ժամ անց՝ դրա մարսողական և արյունաբանական տանելիությունը բարելավելու համար:

Մեթոտրեքսատը նշանակելիս հարկավոր է հաշվի առնել Արտադրանքի բնութագրերի ամփոփագրում (ԱԲԱ) նշված հակացուցումները: Քանի որ մեթոտրեքսատը մարմնից հեռացվում է երիկամներով, հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել կծիկային զտման արագությանը (ԿԶԱ), որը երբեմն խաթարված է տարեցների մոտ: 30 մլ/րոպեից ցածր ԿԶԱ-ի դեպքում մեթոտրեքսատի նշանակումը հակացուցված է:

Մեթոտրեքսատը սկսում է ազդել մոտ 8-12 շաբաթ անց: Հետևաբար, հիվանդության ակտիվ փուլում չի կարելի միայն դա նշանակել, ինչը պահանջում է կորտիկոստերոիդային բուժման ժամանակավոր ավելացում: Կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժումից արդյունք կարելի է ակնկալել 2-3 ամիս անց: Դրա արդյունավետությունը ցուցադրվել է անհատական տվյալների մետափերոլուծությամբ, որը միավորում է երեք կլինիկական փորձարկումների արդյունքներ<sup>8</sup>: Այս մետափերոլուծությունը ցույց է տվել փոփոխությունների վտանգի նվազեցում և 48 ամսվա ընթացքում կիրառված պրեդնիզոնի դեղաչափի՝ մոտավորապես 850 մգ-ով կրճատում (սահմանափակում)՝ շնորհիվ մեթոտրեքսատով բուժման:

### Տոցիլիզումաբն ազդում է կենսանշիչների վրա, ինչը դժվարացնում է հսկողությունը

Կորտիկոստերոիդների սահմանափակում ապահովող մյուս դեղամիջոցը, որը կիրառվում է ՀԲԶ-ի ժամանակ, տոցիլիզումաբն է (ինտերլեյկին 6-ի [IL-6] ընկալիչը թիրախավորող միակլոնային հակամարմին), որի արդյունավետությունը հստակորեն ցուցադրվել է III փուլի ռանդոմացված, պլացեբո վերահսկվող և կրկնակի կույր փորձարկմամբ<sup>9</sup>: Այդ տվյալների հրապարակումը հնարավորություն է տվել



**Պատկեր. ՀԲԶ-ի կորտիկոստերոիդային բուժման հիմնական կողմնակի ազդեցությունները:** Պատկերը հիմնված է Պ.Կաստանի և համահեղինակների (2022) հետազոտության տվյալների վրա<sup>9</sup>: Հետազոտությունը նկարագրել է կորտիկոստերոիդային բուժման կողմնակի ազդեցությունները 139 ֆրանսիացի հիվանդի շրջանում, որոնք բուժվել են ՀԲԶ-ի կապակցությամբ: Հսկողության ընթացքում (մեդիանը՝ 39 ամիս) հիվանդների 94%-ի մոտ դիտարկվել է կորտիկոստերոիդային բուժման առնվազն մեկ կողմնակի ազդեցություն: Պատկերում նշվածներից բացի՝ դեպքերի 51%-ում արձանագրվել է քաշի ավելացում: ՀԲԶ հսկաբջջային զարկերակաբորբ, ՔՂԵ՝ զարկերակային գերճնշում  
\*Մարսողական խանգարումներ՝ մարսողական ուղու արյունահոսություն, խոցային հիվանդություն, էպիգաստրալգիա:

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

տոնցիլիզումաբը Ֆրանսիայում գրանցել որպես ՉԲԶ-ի բուժման միջոց՝ ենթամաշկային ներարկմամբ՝ 162 մգ/շաբաթ դեղաչափով: 2018 թվականի սեպտեմբերին Ֆրանսիայի Թափանցիկության հանձնաժողովը հստակեցրել է այս թանկարժեք բուժման (մոտ 900 եվրո/ամսական) փոխհատուցման պայմանները: Բազմաթիվ ախտակրկնությունների հանգեցնող 7,5 մգ/օր և ավելի դեղաչափով կորտիկոստերոիդային կախվածության դեպքում, նաև հիվանդների համար, որոնց ուղեկցող ծանր հիվանդությունների (բարդացած և չկարգավորված շաքարային դիաբետ, տրամադրության և հոգեզարային ծանր խանգարումներ, կոտրվածքներ առաջացնող ծանր օստեոպորոզ, ծանր չվերահսկվող զարկերակային գերճնշում և այլն) և կորտիկոստերոիդների դժվար տանելիության պատճառով անհրաժեշտ է հնարավորինս արագ ու վաղ պակասեցնել կորտիկոստերոիդային բուժումը:

Տոնցիլիզումաբի ազդեցությունն, ըստ երևույթին, արագ է՝ առնվազն բորբոքային համախտանիշի կենսաբանական պարամետրերի առումով: Այնուամենայնիվ, փոքրաթիվ հիվանդների խմբում իրականացված հետազոտությունները, որոնք գնահատել են կորտիկոստերոիդների և տոնցիլիզումաբի շատ կարճատև համատեղ նշանակումը, ցույց են տվել, որ տոնցիլիզումաբի ազդեցությունը ՉԲԶ-ի կլինիկական դրսևորումների վրա ավելի դանդաղ է եղել, և որ այս բուժումը հնարավոր չի դարձնում կորտիկոստերոիդների սահմանափակումը ակտիվ ՉԲԶ-ի դեպքում:

Տոնցիլիզումաբի հիմնական թերություններից մեկն այն է, որ ԻԼ-6-ի ընկալիչի հարուցած ազդանշանի փոխանցումն արգելափակող այս բուժումն արգելափակում է յարդաբջիջների (հեպատոցիտներ) կողմից C-ռեակտիվ սպիտակուցի (ՏՌՄ) և ֆիբրինոգենի արտադրությունը, հետևաբար՝ նաև ազդում է Երիթրոցիտների նստեցման արագության վրա: Այսպիսով, այս հիվանդների շրջանում ՉԲԶ-ի ակտիվության հսկողությունը շատ դժվար է, քանի որ այլևս հնարավոր չէ վստահել այդ կենսաբանական ցուցանիշներին, և որևէ այլ կենսաբանական նշիչ հուսալի կամ վավերացված չէ (հետազոտական աշխատանքներն ընթացքի մեջ են): Ուստի անհրաժեշտ է շատ ուշադիր լինել ՉԲԶ-ի կամ ՌՊՄ-ի կլինիկական նշանների նկատմամբ և երբեմն կիրառել անոթների պատկերային հետազոտություն, որի արդյունքները հարկավոր է շատ զգուշորեն մեկնաբանել հիվանդության հսկողությունն իրականացնելիս:

## Կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժման ընտրությունը և հսկողությունը

Այս տվյալներից կարելի է ենթադրել, որ մեթոտրեքսատի կորտիկոստերոիդների օգտագործումը չափավորող ազդեցությունն ավելի փոքր է, քան տոնցիլիզումաբինը: Սակայն դեռևս չկա որևէ հետազոտություն, որն ուղղակիորեն համեմատած լինի այս երկու բուժումը: Սա է *METOGIA (Methotrexate versus Tocilizumab for treatment of Giant cell Arteritis)* մեթոտրեքսատն ընդդեմ տոնցիլիզումաբի՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբի բուժման համար) ազգային կլինիկական հետազոտության հիվանդանոցային ծրագրի (4330, *programme hospitalier de recherche clinique, PHRC*) նպատակը, որն իրականացվում է Ֆրանսիայում՝ Դիժոնի համալսարանական հիվանդանոցի համակարգմամբ, և որի մասնակիցների հավաքագրման փուլը կավարտվի 2023 թվականին, իսկ

առաջին արդյունքները հասանելի կլինեն 2024 թվականի վերջին կամ 2025 թվականի սկզբին:

Այսպիսով՝ կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժում սկսելու որոշումը, ապա՝ հիվանդության հսկողությունը, մասնավորապես՝ տոնցիլիզումաբով բուժման դեպքում, պահանջում է մասնագիտացված վարում, որը տեսականորեն պետք է իրականացվի այս անոթաբորբի բուժման մեջ մասնագիտացած կենտրոններում: Երբ սկսվում է կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժումը, նպատակը կորտիկոստերոիդներից հրաժարվելն է կամ առնվազն արեդնիդոնի դեղաչափը նվազեցնելը մինչև 5 մգ/օր կամ պակաս: Այս հիվանդների համար բարձրանում է կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժման տևողության հարցը, որի վերաբերյալ հատուկ հետազոտությունների բացակայության պատճառով, սովորաբար, խորհուրդ է տրվում նվազագույնը մեկ տարի ժամանակ, սակայն բուժումը հաճախ շարունակվում է ավելի երկար<sup>1</sup>: Դադարեցման պայմանները՝ լինի մեթոտրեքսատի համար թե տոնցիլիզումաբի, հստակ սահմանված չեն:

Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրության (ՊԱՇ) դերը հիվանդության հսկողության գործում սահմանափակ է, նույնիսկ եթե շատ թիմեր կիրառում են այն: Դրա արդյունքները մեկնաբանելիս հարկավոր է շատ զգույշ լինել, քանի որ հետազոտությունների մեծ մասը ցույց է տվել, որ ՊԱՇ պատկերներում անոթների գերլյութափոխանակության պահպանումը ստույգ կերպով փոխկապակցված չէ հիվանդության ակտիվության կամ ախտակրկնության վտանգի հետ:

## Մշակման փուլում գտնվող այլընտրանքային դեղանյութեր

Երբեմն կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ երկու բուժումներից և ոչ մեկն արդյունավետ չի լինում, դրանք դժվար տանելի են լինում, կամ հիվանդն ունենում է հակացուցումներ: Ահա թե ինչու է կարևոր, որ մշակվեն այլ դեղանյութեր: Որոշ դեղանյութեր հետազոտման փուլում են.

– մավրիլիմումաբ (միակլոնային հակամարմին, որը թիրախավորում է գրանուլոցիտ-մակրոֆագ զարդթ-խթանող գործոնի (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF*) ընկալիչը, դրա արդյունավետությունը հաստատվել է II փուլի հետազոտությամբ<sup>10</sup>.

– սելուկինումաբ (միակլոնային հակամարմին ուղղված ԻԼ-17-ի դեմ), գիտաժողովներից մեկում ներկայացված II փուլի մի հետազոտություն վկայել է դրա արդյունավետության մասին<sup>11</sup>, իսկ III փուլի միջազգային հետազոտությունն ընթացքի մեջ է.

– արատացեպտ (ցիտոտոքսիկ T-լիմֆոցիտ-կապակցված սպիտակուց 4-ի (*cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, CTLA-4*) արտացիտապազմային մասի և իմունոզոլորուլին G-ի Fc հատվածի միաձուլման սպիտակուց, օժտված է T-լիմֆոցիտների ակտիվացումն արգելակող ազդեցությամբ), դրա արդյունավետությունը հաստատել է II փուլի մի հետազոտություն<sup>12</sup>, իսկ III փուլի ռանդոմացված, պլացեբո վերահսկվող, կրկնակի կույր փորձարկումն ընթացքի մեջ է.

– Յանուս-կինազների արգելակիչներ (*JAK*, ցիտոկինների ազդանշանների ներբջջային փոխանցման մեջ ներգրավված սպիտակուցներ), որոնք օգտագործվում են ռևմատոիդ

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶՆԱՓԻ ԱՆՈՅՆԵՐԻ ԱՆՈՅԱԲՈՐԲԵՐ

պոլիարթրոիտի, փտորիազային ռևմատիզմի, ինչպես նաև հաստ և բարակ աղիների բորբոքային հիվանդությունների բուժման համար, նաև հետազոտվում են ՉԲԶ-ի պարագայում: Վերջերս իրականացված II փուլի մի հետազոտություն վկայել է ՉԲԶ-ի ժամանակ բարիցիտինի արդյունավետության մասին, սակայն այն ներառել է շատ փոքր թվով հիվանդների (n = 15) և իրականացվել է առանց վերահսկիչ խմբի<sup>13</sup>: Ընթացքի մեջ է III փուլի միջազգային, ռանդոմացված, պլացեբո վերահսկվող, կրկնակի կույր փորձարկում, որը գնահատում է ուպադացիտինի արդյունավետությունը մասնակիցների ներառման գործընթացը դեռևս շարունակվում է:

Այլ դեղանյութեր մշակման փուլում են կամ ուսումնասիրվել են նախորդ հետազոտություններում<sup>14</sup>:

## Հակաբորբոքային բուժման հետ կապված միջոցառումներ

Հակաբջջային զարկերակաբորբի բուժական վարումը չպետք է անտեսի հարակից միջոցառումները և մասնավորապես, սիրտ-անոթային վտանգի կանխարգելումը: ՉԲԶ-ի ժամանակ այդ վտանգը 2 անգամ ավելանում է և առավել մեծ է ախտորոշմանը հաջորդող առաջին ամսվա ընթացքում<sup>15</sup>:

## Թրոմբոցիտների ազդեցության արգելակիչների (հակաազդեցանտների) չհամակարգված նշանակում

Այսպիսով ծառանում է այս վտանգը նվազեցնելու համար հակաազդեցանտային բուժում նշանակելու հարցը: Հետազոտությունները, որոնք վերլուծել են այս հարցը, հիմնականում եղել են մեթոդաբանական միջին որակի և հակասական արդյունքներ են տվել: Տվյալները հավաքվել են 914 հիվանդ համախմբող մետավերլուծության ընթացքում. եզրակացությունները հստակ ցույց չեն տալիս ացետիլսալիցիլաթթվի նշանակման արդյունավետությունը ՉԲԶ-ի իշեմիկ բարդությունների կանխարգելման համար<sup>16</sup>: Ուստի ՉԲԶ-ի ախտորոշման ու բուժման ազգային գործելակարգը խորհուրդ չի տալիս ացետիլսալիցիլաթթվի համակարգված նշանակում ՉԲԶ-ով բոլոր հիվանդների դեպքում, սակայն այն առաջարկում է իշեմիկ բարդության կամ նախնական հետազոտման ժամանակ հայտնաբերված անոթային ախտահարման դեպքում, երբ առկա է բուժական ցուցում, օրինակ՝ զարկերակային ստենոզ:

## Հիպոլիպիդեմիկ կամ հակազերճնշումային դեղամիջոցների վերաբերյալ խորհրդատվություն չկա

Դիպոլիպիդեմիաների առումով առանձնահատուկ հանձնարարական ՉԲԶ-ի դեպքում չկա: Հետևաբար, հիպոլիպիդեմիկ բուժման նշանակումը պետք է համապատասխանի Ֆրանսիայի Առողջապահության բարձրագույն ատյանի (*Haute Autorité de santé*) հիմնական խորհուրդներին:

Նույնը վերաբերում է զարկերակային գերճնշման բուժմանը, որը կարող է ի հայտ գալ կամ սրվել կորտիկոստերոիդային բուժման հետևանքով: Այդ առումով, վերջին տվյալները հուշում են, որ բետա-ադրենալիտիկների նշանակումն օգտակար է աորտաբորբ (աորտիտ) ախտո-

րոշմամբ հիվանդներին՝ աորտայի լայնացումը կանխելու նպատակով<sup>17</sup>:

## Օստեոպորոզի կանխարգելում

Ինչ վերաբերում է օստեոպորոզին, ապա դրա կանխարգելումն իրականացվում է Օստեոպորոզի հետազոտության և իրազեկման խմբի (*Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses, GRIO*) խորհրդատվության համաձայն կորտիկոստերոիդների հիմնավորված օգտագործմամբ, վիտամին-կալցիումային հավելումով և երբեմն ոսկրերի ռեգորբոցիայի դեմ բուժմամբ, մասնավորապես՝ բիսֆոսֆոնատներով:

## Պատվաստումային ժամանակացույցի թարմացում

Վարակի վտանգի կանխարգելումը վճռորոշ կետ է, քանի որ հակաբորբոքային բուժման պատճառով այս հիվանդներն իմունաճնշված են: Ուստի կարևոր է, որ պատվաստումների ժամանակացույցը թարմացված լինի: Բացի դրանից, համաձայն ընթացիկ խորհրդատվության, հարկավոր է առաջարկել գրիպի դեմ տարեկան պատվաստում, հակա-այնժուկային և SARS-CoV-2-ի դեմ պատվաստումներ: Վերջին տվյալները ցույց են տվել հատկապես բարձր մահացություն ՉԲԶ-ով և SARS-CoV-2-ով վարակված հիվանդների շրջանում՝ պայմանավորված նրանց տարիքով և տևական կորտիկոստերոիդային բուժմամբ, մյուս կողմից՝ մեթոտրեքսատի կամ տոցիլիզումաբի ընդունումն էապես չի մեծացնում մահացության վտանգը<sup>18</sup>:

Կորտիկոստերոիդային և/կամ իմունաճնշիչ բուժում ստացող հիվանդների շրջանում պատվաստումային պատասխանը երբեմն խաթարված է լինում:

## Վերանորոշվող մասնագիտացված կենտրոններում

Որոշ հիվանդների մոտ ՉԲԶ-ի ախտորոշման ժամանակ կամ դրա զարգացման ընթացքում հայտնաբերվում են անոթային ախտահարումներ, ինչպիսիք են ստենոզը կամ նյունիսկ խցանումը (օկլյուզիան), որոնք երբեմն պահանջում են վերանորոշվող մասնագիտացված կենտրոններում (ռեվասկուլարիզացիա) ուղղված միջամտություններ: Բացառությամբ անհետաձգելի դեպքերի, դրանք պետք է իրականացվեն, երբ անոթաբորբն այնուհասակիվ չէ, և հիվանդության բուժման մեջ մասնագիտացած և տեխնիկական հնարավորություններ ունեցող թիմի կողմից՝ անոթային վիրաբույժների և միջամտական ճառագայթաբանների (ինտերվենցիոն ռադիոլոգների) մասնակցությամբ:

## Կորտիկոստերոիդային բուժման խելամիտ կիրառություն և մասնագետի խորհրդով կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժման նշանակում

2023 թվականին էլ ՉԲԶ-ի բուժումը դեռևս հիմնված է կորտիկոստերոիդային բուժման վրա, սակայն դրա կիրառությունը պետք է հիմնավորված լինի հավակնոտ նպատակով մոտ 12-18 ամիս անց դադարեցնել այն, որպեսզի հիվանդները չստանան կորտիկոստերոիդների՝ չափից ավելի կուտակային դեղաչափի և չմեծացնեն սիրտ-անոթային

հիվանդությունների առաջացման վտանգը, հատկապես՝ նրանք, ովքեր արդեն ունեն սիրտ-անոթային վտանգի գործոններ կամ խոշոր անոթների ախտահարում: Այդ դեպքում խորհուրդ է տրվում հիվանդին ուղղորդել հիվանդության բուժման մեջ մասնագիտացած կենտրոն՝ քննարկելու կորտիկոստերոիդների սահմանափակմամբ բուժման նշանակումը և դիտարկելու բուժական փորձարկումներում ընդգրկվելու հնարավորությունը:

Կորտիկոստերոիդային բուժումը միշտ արդյունավետ է ախտանշանների սվազեցման առումով և կանխում է իշեմիկ բարդությունների առաջացումը: Ցանկացած հիվանդի պարագայում, որը կայուն է կորտիկոստերոիդային բուժման նկատմամբ, կամ երբ զարգանում է կախվածություն կորտիկոստերոիդների մեծ դեղաչափերից (ավելի քան 15 մգ/օր), ախտորոշումը պետք է կասկածի տակ դրվի, և կրկին պահանջվելու է փորձագիտական կարծիք:

## RÉSUMÉ TRAITEMENT DE L'ARTÉRITE À CELLULES GÉANTES

Le traitement de l'artérite à cellules géantes (ACG) repose sur la corticothérapie par voie générale. Ce traitement permet de diminuer significativement le risque de survenue de complication ischémique, en particulier visuelle, soulage rapidement les symptômes de la maladie et fait disparaître le syndrome inflammatoire. Face à une absence d'efficacité de la corticothérapie ou à un échappement rapide après que le traitement a été débuté, le diagnostic d'ACG doit être remis en cause.

Une fois les symptômes disparus et le syndrome inflammatoire normalisé, les doses de corticoïdes sont diminuées très progressivement avec pour objectif le sevrage en douze à dix-huit mois. Lors de la décroissance des doses de corticoïdes, près de la moitié des patients présentent une ou plusieurs rechutes de la maladie. Celles-ci sont généralement bénignes, ne mettent pas en jeu le pronostic visuel et sont facilement contrôlées par une augmentation des

doses de corticoïdes. Cependant, ces rechutes contribuent à prolonger la durée du traitement et donc la dose cumulée de corticoïdes reçue par les patients, ce qui conduit, chez presque tous les patients, à la survenue d'effets indésirables de la corticothérapie. C'est la raison pour laquelle la prescription de traitements d'épargne en corticoïdes, en particulier le méthotrexate et le tocilizumab, est parfois nécessaire. La place de ces traitements, et d'autres en cours de développement, est essentielle et sujet à débattre. Enfin, la prise en charge des patients atteints d'ACG doit inclure des mesures préventives pour diminuer le risque cardiovasculaire, le risque infectieux et le risque d'ostéoporose.

## SUMMARY TREATMENT OF GIANT CELL ARTERITIS

The treatment of giant cell arteritis (GCA) is based on glucocorticoids. This treatment significantly reduces the risk of ischemic complications, especially those of a visual nature, rapidly relieves the symptoms of the

disease, and eliminates the inflammatory syndrome. The diagnosis of GCA must be able to question if corticosteroid therapy is ineffective.

Once the symptoms have resolved and the inflammatory syndrome has normalized, glucocorticosteroids are tapered very gradually. The goal is to discontinue glucocorticosteroids in 12 to 18 months. Nearly half of patients experience flares during the glucocorticoid taper. These are usually benign, not visually life-threatening, and easily controlled by increasing glucocorticoids. However, these relapses contribute to prolonging the treatment duration and thus the cumulative dose of glucocorticoids received by patients, which leads to the occurrence of adverse effects of glucocorticoids in almost all patients. For this reason, it is sometimes necessary to prescribe glucocorticoid-sparing treatments, particularly methotrexate and tocilizumab. The efficacy of these treatments and others in development is essential and to be discussed. In addition, the management of patients with GCA should include preventive measures to reduce cardiovascular, infectious and osteoporosis risks.

## ԳՂՈՒՆԵՐ

1. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Artérite à cellules géantes (Horton). 2020. <https://vu.fr/SDBs>
2. Mainbourg S, Addario A, Samson M, Puechal X, Francois M, Durupt S, et al. Prevalence of giant cell arteritis relapse in patients treated with glucocorticoids: A meta-analysis. *arthritis care res (Hoboken)* 2020;72:838-49.
3. de Boissson H, Barakat C, Dumont A, Boutemy J, Martin Silva N, Maigne G, et al. Tolerance of glucocorticoids in giant cell arteritis: A study of patient-reported adverse events. *Rheumatology (Oxford)* 2022;61:3567-75.
4. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: Duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum* 2003;49:703-8.
5. Castan P, Dumont A, Deshayes S, Boutemy J, Martin Silva N, Maigne G, et al. Impact of glucocorticoid cumulative doses in a real-life cohort of patients affected by giant cell arteritis. *J Clin Med* 2022;11(4):1034.
6. Moreel L, Betrains A, Molenberghs G, Vanderschueren S, Blockmans D. Epidemiology and predictors of relapse in giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2022;90:105494.
7. Pujades-Rodriguez M, Morgan AW, Cubbon RM, Wu J. Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: A population-based cohort study. *PLoS Med* 2020;17:e1003432.
8. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernandez-Garcia C, Fernandez-Gutierrez B, Lavalley MP, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: An individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2789-97.
9. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2017;377:317-28.
10. Cid MC, Unizony SH, Blockmans D, Brouwer E, Dagna L, Dasgupta B, et al. Efficacy and safety of mavilimumab in giant cell arteritis: A phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2022;81:653-61.
11. Venhoff N, Schmidt WA, Bergner R, Rech J, Unger L, Tony HP, et al. Secukinumab in giant cell arteritis: A randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase 2 trial. *Arthritis Rheum* 2021;73.
12. Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, Khalidi N, Monach PA, Carette S, et al. A randomized, double-blind trial of abatacept (CTLA4-Ig) for the treatment of giant cell arteritis. *Arthritis Rheumatol* 2017.
13. Koster MJ, Crowson CS, Giblon RE, Jaquith JM, Duarte-Garcia A, Matteson EL, et al. Baricitinib for relapsing giant cell arteritis: A prospective open-label 52-week pilot study. *Ann Rheum Dis* 2022;81:861-7.
14. Regent A, Mouthon L. Treatment of giant cell arteritis (GCA). *J Clin Med* 2022;11.
15. Tomasson G, Peloquin C, Mohammad A, Love TJ, Zhang Y, Choi HK, et al. Risk for cardiovascular disease early and late after a diagnosis of giant-cell arteritis: A cohort study. *Ann Intern Med* 2014;160:73-80.
16. Martinez-Taboada VM, Lopez-Hoyos M, Narvaez J, Munoz-Cacho P. Effect of antiplatelet/anticoagulant therapy on severe ischemic complications in patients with giant cell arteritis: A cumulative meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2014;13:788-94.
17. Dumont A, Labombarda F, Gallou S, Deshayes S, Nguyen A, Boutemy J, et al. Preventive effect of beta-blockers in the development of aortic dilation in giant cell arteritis-related aortitis. *Semin Arthritis Rheum* 2022;57:152117.
18. Sattui SE, Conway R, Putman MS, Seet AM, Gianfrancesco MA, Beins K, et al. Outcomes of Covid-19 in patients with primary systemic vasculitis or polymyalgia rheumatica from the Covid-19 Global Rheumatology Alliance physician registry: A retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2021;3:e855-e64. *Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. Arthritis Rheumatol* 2021;73:1349-65.



## Տակայասուի զարկերակաբորբ

# Հազվադեպ և բազմազործոն

Ալեքսի Գ. Գեդոն<sup>1</sup>,  
Ռաֆայել Բորգադ<sup>2</sup>,  
Մունիա Էլիանանի<sup>2</sup>,  
Քլեր Տոկե<sup>2,3</sup>,  
Օլիվիե Էպիտիա<sup>4</sup>,  
Օլիվիե Տեն<sup>1</sup>,  
Արսեն Մեքինյան<sup>1</sup>

1. Սորբոնի համալսարան, Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Բորբոքային-ինունային հիվանդությունների կենսաբուժման բաժանմունք (DMU 310), Մեն Անտուան հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Ֆրանսիա

2. Պաթոլոգիական անատոմիայի և բջջաբանության բաժանմունք, Նանտի համալսարանական հիվանդանոց, Նանտ, Ֆրանսիա

3. Կրծքավանդակի ինստիտուտ, UMR 1087, Ֆրանսիայի ազգային գիտահետազոտական կենտրոն, Նանտի համալսարան, Նանտի համալսարանական հիվանդանոց, Նանտ, Ֆրանսիա

4. Ներքին հիվանդությունների և անոթային բժշկության բաժանմունք, Նանտի համալսարանական հիվանդանոց, Նանտ, Ֆրանսիա

alexis.guedon2@aphp.fr

**Տ**ակայասուի զարկերակաբորբը խոշոր անոթների բորբոքային պանարտերիիտ է, առաջացման պատճառն անհայտ է, հիմնականում ախտահարում է աորտան և դրա հիմնական ճյուղերը, ինչպես նաև թոքային զարկերակները<sup>1</sup>: Այն 10 առաջնային անոթաբորբերից է, որոնց դասակարգումն իրականացվել է 1994 թ. Չափել Յիլի միջազգային գիտաժողովի ժամանակ և թարմացվել 2012 թ.: Հիվանդացությունը դժվար է գնահատել հազվադեպ լինելու պատճառով: Ֆրանսիայում Տակայասուի զարկերակաբորբի տարեկան հիվանդացությունը գնահատող թարմ տվյալներ չկան, սակայն Եվրոպայում այն գնահատվում է 0,5 դեպք<sup>2</sup> Իտալիայի հյուսիսի մեկ միլիոն բնակչի հաշվով (95% վստահելիության միջակայք (ՎՄ 95%)՝ 0,1-1,2)<sup>2</sup>, և 1,5 դեպք (ՎՄ 95%՝ 1,2-2) Նորվեգիայի մեկ միլիոն բնակչի հաշվով<sup>3</sup>: Տակայասուի զարկերակաբորբի տարածվածությունը կարող է տատանվել ըստ մայրցամաքների. Մեծ Բրիտանիայում՝ 4,7 դեպք<sup>4</sup> մեկ միլիոն բնակչի հաշվով<sup>4</sup>, ճապոնիայում՝ 40 դեպք<sup>5</sup> մեկ միլիոն բնակչի հաշվով<sup>5</sup>: Այն համարվում է կանացի հիվանդություն. սեռերի հարաբերակցությունը Ֆրանսիայում 5/1-ի է<sup>6</sup>: Հիվանդության նախանշանները սովորաբար ի հայտ են գալիս 20-35 տարեկանում<sup>7</sup>, թեև կան մի շարք հիվանդներ, որոնց մոտ ախտանշաններն արտահայտվում են ավելի ուշ. Իտալիայում և Ֆրանսիայում իրականացված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ իտալացի հիվանդների 17,5 %-ի և ֆրանսիացի հիվանդների 31,7 %-ի շրջանում հիվանդության առաջին դրսևորումները գրանցվել են 40 տարեկանից հետո<sup>8,9</sup>:

### Երկու փուլ, որոնք, հնարավոր է, միախառնվում են

Տակայասուի հիվանդության պատմության մեջ դասակարգում են նկարագրվում է երկու փուլ, որոնք ժամանակի ընթացքում կարող են միախառնվել.

- առաջին փուլը, որն անվանում են նաև խցանմանը նախորդող բորբոքային է և դրսևորվում է քիչ առանձնահատուկ ընդհանուր նշաններով, որոնք հաճախ կարող են աննկատ մնալ (ընդհանուր առողջական վիճակի փոփոխություն՝ ընդհանուր թուլությամբ, քաշի կորուստ, հողաճանկանացավ, տենդ, գլխացավ կամ երբեմն՝ զարկերակների հետագծով ցավ, օրինակ՝ քնային զարկերակացավ): Կենսաբանական տեսանկյունից՝ հնարավոր է բորբոքային համախտանիշի առկայություն.
- երկրորդ՝ խցանման փուլն առաջին բորբոքային փուլի հետևանքն է և հանգեցնում է այնպիսի ախտահարումների, ինչպիսիք են ստենոզը, խցանումը, զարկերակային առանցքների անևրիզման՝ այս առանցքների շարունակությամբ գունավոր արյան մատակարարմամբ տարածքներում իշեմիկ հետևանքներով (վերջույթների կաղություն, անոթազարկի կորուստ, ճնշման անհամաչափություն (զարկերակային

ճնշման տարբերություն երկու ձեռքերի միջև), մեկ կամ երկու երկկամային զարկերակների ստենոզով կամ Ռեյնոլի համախտանիշով պայմանավորված դեղակայուն զարկերակային գերճնշում և այլն): Առաջին ախտանշանների ի հայտ գալու և ախտորոշման միջև ընկած ժամանակահատվածի մեդիանը տասնհինգ ամիս է<sup>8</sup>:

Դրսևորումների բազմազանությունը կլինիկորեն բացատրվում է ախտահարված զարկերակներով անոթավորված տարածքների տեղագրությամբ: Վերաորտային ցողունների ախտահարման դեպքում, բացի քնային զարկերակացավից, կարող են լինել նաև գլխացավեր՝ առաջացնելով իրական տկարություն, ինչը վկայում է ողնաշարային և հիմային զարկերակների անբավարարության մասին, որ հետևանք է ենթանրակային զարկերակի դրանից ծագող ողնաշարային զարկերակի հունից առաջ գունավոր հատվածի նեղացման այսպես կոչված ողնաշարային զարկերակ-ենթանրակային զարկերակ փախուստի մախանիզմով (գրադիենտների տարբերության պատճառով արյան փախուստ կամ հետհոսք ողնաշարային զարկերակից դեպի ենթանրակային): Հազվադեպ, Տակայասուի զարկերակաբորբը կարող է բարդանալ գլխուղեղի անցողիկ իշեմիկ գրոհով կամ նույնիսկ իշեմիկ կաթվածով:

Ակնաբուժական ախտահարումը ներառում է զարկերակային գերճնշման հետևանքով հարուցված ռետինոպաթիային բնորոշ դրսևորումներ (առավել հաճախ վատ վերահսկվող կամ ուշ հայտնաբերված զարկերակային գերճնշման դեպքում), ինչպես նաև իշեմիկ ռետինոպաթիային բնորոշ նշաններ, որոնք երկրորդային են ցանցաթաղանթի՝ արյունով թերմատակարարման նկատմամբ, որը պայմանավորված է ներքին քնային զարկերակի ախտահարմամբ (զարգանում

### ՈՒԿ ԴԱՄԱԿԱՐԳՄԱՆ ՀՎՓԱՆԻՇՆԵՐ (1990)

- Հիվանդության առաջացման պահին տարիքը ≤ 40 տարեկան
- Առնվազն մեկ վերջույթի կաղություն
- Առնվազն մեկ բազկային անոթազարկի նվազում
- Ջարկերակային ճնշման ասիմետրիա > 10 մմ ս.ս.
- Ենթանրակային զարկերակում կամ որովայնային աորտայում աղմուկի առկայություն
- Ջարկերակագրությամբ հայտնաբերված շեղում. աորտայի մի մասի, դրա հիմնական ճյուղերից մեկի կամ վերին կամ ստորին վերջույթի մերձադիր հատվածի խոշոր անոթի ստենոզ կամ խցանում, որը պայմանավորված չէ աթերոսկլերոզով կամ ֆիբրոզային-մկանային դիսպլազիայով

Այս չափանիշներից առնվազն երեքի առկայությունը հնարավորություն է տալիս մեծ հավանականությամբ ասելու, որ հիվանդը առաջապում է Տակայասուի զարկերակաբորբով: Ըստ հղում 7-ի:

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

## ՀԱՎԱԲԶՋԱՅԻՆ ԵՎ ՏԱԿԱՑԱՍՈՒԻ ԶԱՐԿԵՐԱԿԱՐԳՐԵՐԻ ՀԱՆԵՄԱՏԱԿԱՆ

	Հսկաբջջային զարկերակաբորբ	Տակայաստի զարկերակաբորբ
Հիվանդության ի հայտ գալու տարիք	≥ 50 տարեկան	20-40 տարեկան
Սեռերի հարաբերակցություն (4/Տ)	2/1	5/1
Մայրամասային զարկերակային ախտահարում	Առանձնապես ախտահարում է արտաքին ընային զարկերակի ճյուղերը (քունքային զարկերակ, դիմային զարկերակ, ծոծրակային զարկերակ)	Առանձնապես ախտահարում է երիկամային, միջընդերային և թոքային զարկերակները
Ընդհանուր և անոթային կլինիկական ախտանշաններ և նշաններ	Ընդհանուր վիճակի խանգարում Մտտի կաղություն Գլխացավեր Քունքային զարկերակի պնդացում Ամպլորզ	Ընդհանուր վիճակի խանգարում Վերջույթի կաղություն Քսային զարկերակացավ Անոթային աղմուկներ Ատոթազարկերի կամ զարկերակային ճնշման ասիմետրիա
Արտանոթային դրսևորումներ	Ռամատիկ պոլիմիալգիա Տետոդական նյարդի սուր առաջային իջեմիկ նյարդաբորբ	Ողնաշարային արթուրոպաթիաներ Կրոնի հիվանդություն Հանգուցավոր էրիթեմա Միաժանաբորբ (ուվեիտ), սկլերիտ, էպիսկլերիտ

### Աղյուսակ

են միկրոանևրիզմներ, նկատվում է անոթազոյացում, նույնիսկ զարկերակա-երակային հաղորդակցություններ) 9:

Հիվանդների մոտ 20 %-ի շրջանում նկատվում են սրտի հետ կապված խնդիրներ, օրինակ՝ փականի հիվանդություններ (12%), մասնավորապես՝ արտաքին անբավարարություն 6: Սրտամկանի ախտահարումը հազվադեպ է, թեև գուցե ախտորոշելիս քիչ է հայտնաբերվում 10:

Որոշ հիվանդների մոտ ախտահարվում են նաև թոքերը, առաջանում են ստենոզներ կամ թոքային զարկերակների անևրիզմներ, և դա արտահայտվում է արյունախիտումով, հևցող կամ հազով, որոնք կարող են բարդանալ՝ վերածվելով նախամազանոթային թոքային զարկերակային գերճնշման:

Բացի դրանից՝ զարկերակային գերճնշումը խիստ տարածված է այս հիվանդների շրջանում: Անհրաժեշտ է իրականացնել դրա սքրինինգ, նաև համակարգված և կանոնավոր կերպով վերահսկել՝ բժշկի խորհրդատվությամբ: Անհրաժեշտ է չափել չորս վերջույթների զարկերակային արյան ճնշումը՝ դրանցից մեկի զարկերակային ստենոզն աչքաթող չանելու, հետևաբար՝ իրական ցուցանիշից ցածր ճնշում չգրանցելու համար: Զարկերակային գերճնշման պարագայում անհրաժեշտ է ստուգել նաև երիկամային զարկերակների երկկողմանի ստենոզի հավանականությունը: Շիճուկի կրետաինիկ կոնցենտրացիան սովորաբար նորմալ է, երբեմն գուցե բարձրվում է սպիտակուցամիզության:

Հազվադեպ կարող են դիտվել նաև մաշկի ախտահարումներ, մասնավորապես՝ գանգրենային պիոդերմիա (pyoderma gangrenosum) կամ հանգուցավոր էրիթեմա: Երբեմն մաշկի ախտահարումը առկա է մինչև Տակայաստի զարկերակաբորբ ախտորոշելը, հետևաբար, դրանք հարկավոր է փնտրել հիվանդի անամնեզում:

### Ախտորոշում՝ հիմնված մի շարք փաստարկների վրա

Տակայաստի զարկերակաբորբի ախտորոշումը կատարվում է կլինիկական, կենսաբանական և ձևակազմաբանական մի շարք փաստարկների հիման վրա՝ տվյալ հիվանդության բուժման ուղղությամբ վերապատրաստում անցած մասնագետի կողմից:

Գոյություն ունեն Տակայաստի զարկերակաբորբի բազմաթիվ դասակարգումներ, որոնք կարող են օգնել ախտորոշմանը, թեև այդ չափանիշները նախ և առաջ ստեղծվել են տարբեր կլինիկական փորձարկումներում ու համաճարակաբանական հետազոտություններում ընդգրկված հիվանդներին ընդհանրացնելու համար: 1990 թվականին Ռևմատոլոգների ամերիկյան կոլեգիայի (ՌԱԿ) մշակած դասակարգումը 7 (շրջանակ) հնարավորություն է տալիս հիվանդին դասակարգելու որպես Տակայաստի զարկերակաբորբով տառապող, եթե նրա մոտ առկա է 6 չափանիշից առնվազն 3-ը՝ 90,5% զգայունությամբ և 97,8% առանձնահատկությամբ ամերիկացի, կանադացի և մեքսիկացի բնակչության շրջանում: Չնայած այդ չափանիշներում ընդգրկված լինելուն տարիքը, այնուամենայնիվ, պարտադիր չէ այդ դասակարգման համար, և հարկ է նշել նաև, որ հետազոտության մեջ ներառված հսկիչ խմբում ընդգրկված են եղել բացառապես անոթաբորբով հիվանդ բուժառուներ:

Տակայաստի զարկերակաբորբ ախտորոշման դեպքում հարկավոր է սկզբունքորեն վերացնել աորտիտի գանազան պատճառները, հատկապես՝ հիվանդության բորբոքային փուլում: Դրանք են՝ վարակներ (սիֆիլիս, տուբերկուլոզ, սալմոնելոզ, ստաֆիլոկոկ, բրուցելոզ և այլն), անոթաբորբեր կամ աուտոիմուն հիվանդություններ (հսկաբջջային

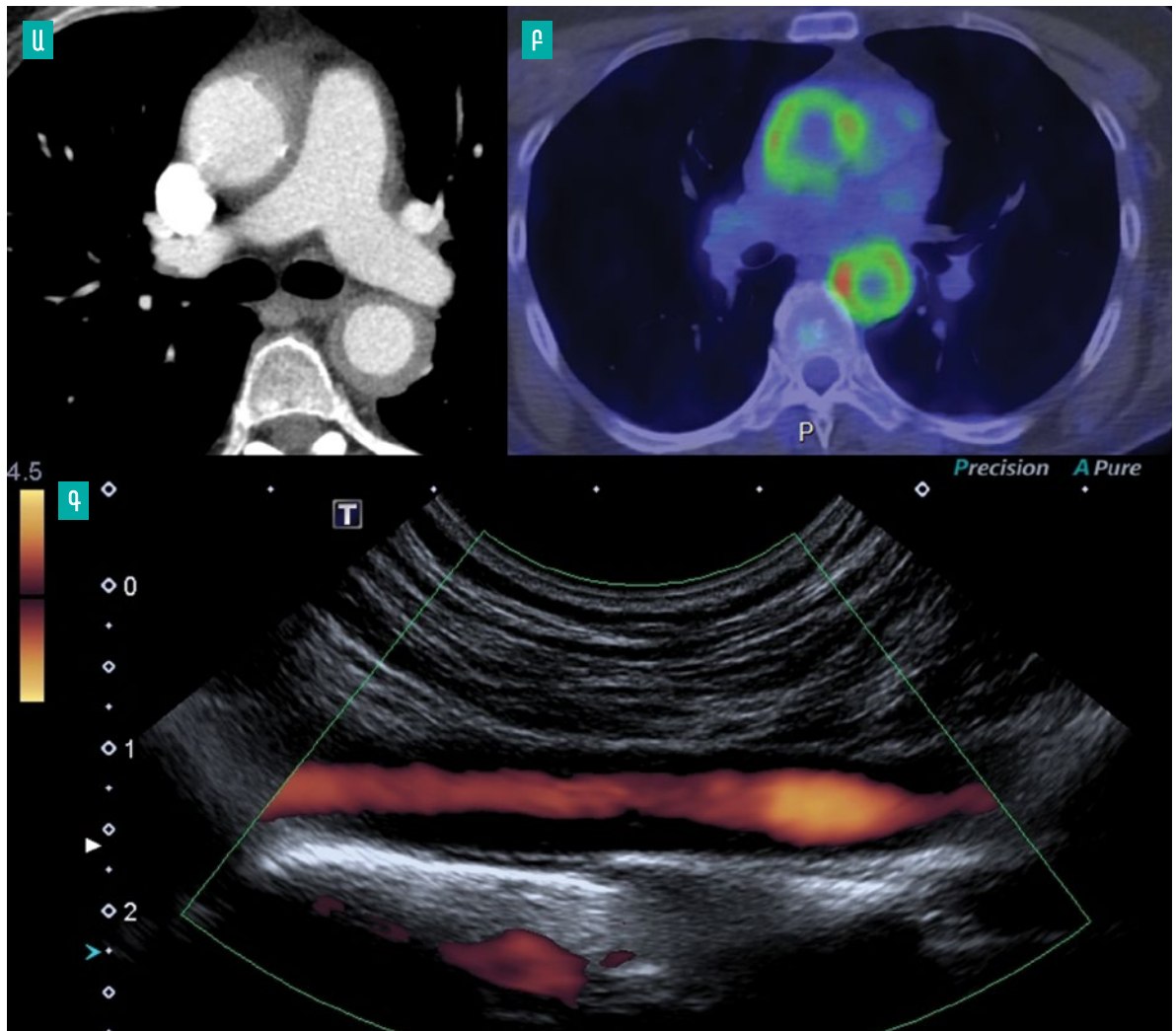
Ա. Գերոնը, Ռ. Բուրգադը, Մ. Էլհանանին և Ք. Տոկեն հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

Օ. Էսպիտան հայտնում է, որ մասնակցել է Roche Chugai, Boston Scientific և Novartis ընկերությունների որոշ միջոցառումների, և որ գիտաժողովներին իր մասնակցությունը հոգացել են Roche Chugai, Bayer, Viatrix ընկերությունները:

Օ. Ֆեները հայտնում է, որ մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և Takeda ու BioCryst ընկերությունները հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ծախսերը:

Ա. Մեքինյանը հայտնում է, որ ֆինանսավորվող մի շարք գիտական հետազոտությունների գլխավոր մասնագետն է. AP-HP-ում՝ Roche Chugai, Togiag, Tokitaka ընկերությունների ֆինանսավորմամբ, Quinze-Vingts հիվանդանոցում՝ Roche Chugai, Tociallon ընկերությունների ֆինանսավորմամբ, GFM-ում՝ Celgene և GFM-Aza-Said ընկերությունների ֆինանսավորմամբ, նաև հայտնում է, որ Shire, Roche Chugai, LFB, Sanofi ընկերությունները հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ծախսերը:

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ



**Պատկեր 1.** Արտալի 78-անոթագրություն՝ վերել և վայրէջ կրծքային արտալի առաջատային հաստացմամբ արտոտիտ (Ա): ՊԱՆ 18-ՖԴԳ-ով՝ վերել և վայրէջ կրծքային արտալի գերնյութափոխականություն (Բ): Էներգետիկական դրայեր ուլտրաձայնային հետազոտություն՝ առաջատային հաստացման տեղամասը (Գ):

ՊԱՆ 18-ՖԴԳ-ով՝ պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն 18-ֆտորդեօքսիպլոկոզայով

զարկերակաբորբ, Բեհչետի հիվանդություն, պոլիսոնդրիտ, աուտոբորբոքային համախտանիշ, ինչպիսին է VEXAS-ը (վակուոլներ, E1 ֆերմենտ, X-կապակցված, աուտոբորբոքային, սոմատիկ համախտանիշ) և այլն): Զարկավոր է նաև հաշվի առնել շուրջարտաբորբի (պերիարտիտ) հավանականությունը (IgG4-ի հետ կապված հիվանդություն, հետորովայնամզային ֆիբրոզ): Երիտասարդ կանանց շրջանում այստորոշումը հաճախ հեշտ է՝ տիպիկ պատկերի պարագայում, սակայն այն կարող լինել բարդ երիկամային զարկերակների մեկուսացված ախտահարման ժամանակ, քանի որ ֆիբրոզային-մկանային դիսպլազիան կարող է առաջացնել օջախային ախտահարումներ, որոնք դժվար է տարբերակել անոթաբորբից: Ավելին՝ երբ ախտանշանները հազվադեպի հայտ են գալիս 50 տարեկանից անց, կարևոր է դիտար-

կել հսկաբջջային զարկերակաբորբի հավանականությունը (աղյուսակ): Բացի սրանից՝ աթերոսկլերոզի ախտահարումները տարբերակելը կարող է բարդ լինել նաև խցանման փուլում՝ կախված ախտահարումների անատոմիայից:

## Բազմագործոն ախտաֆիզիոլոգիա

Տակայաստի զարկերակաբորբի ճշգրիտ ախտաֆիզիոլոգիան դեռևս լավ չի ուսումնասիրված, չնայած բազում հետազոտություններ, ըստ երևույթի, համակարծիք են մեխանիզմների բազմագործոն բնույթի հարցում, որոնք են՝ աուտոիմունությունը, գենետիկական նախահակվածությունը և շրջակա միջավայրի վարակիչ ծագման գործոնները: Բորբոքում, որը հայտնաբերվում է Տակայաստի զարկերակա-

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈՐԹՆԵՐԻ ԱՆՈՐԹԱԲՈՐԲԵՐ

բորբով ախտահարումներում, գործի է դնում բջջային աուտո-հմունիտետի մեխանիզմները, մասնավորապես՝ ինտերլեյկին 6-ով (IL-6) միջնորդավորված Th17 լիմֆոցիտների պատասխանը<sup>11</sup>: Բազմաթիվ գենետիկական հետազոտություններ երևան են հանել զգայունության լոկուսներ HLA (Human Leukocyte Antigens - մարդու լեյկոցիտային հակածիններ) համակարգում, որոնք նույնպես կարող են նպաստել Տակայասուի զարկերակաբորբի առաջացմանը, մասնավորապես՝ HLA-B\*52 պեյլում<sup>12</sup>: Եվ, ի վերջո, մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ որոշ վարակիչ ազդակներ (մասնավորապես՝ միկոբակտերիաները) մոլեկուլային միմիկրիայի մեխանիզմների շնորհիվ խթանում են Տակայասուի զարկերակաբորբի ժամանակ դիտարկվող աուտոիմունությանը<sup>13</sup>:

## Ախտաբանական անատոմիան ցույց է տալիս գրանուլեմատոզ բորբոքային ներսփռանք

Ախտաբանա-անատոմիական տեսանկյունից՝ վիրաբուժական նմուշի առկայության դեպքում դիտարկվում է խոշոր անոթների պանարտերիիտ՝ ակտիվ փուլում, հատվածային և օջախային, որը բնութագրվում է անոթի պատը քայքայող գրանուլեմատոզ (կամ հսկաբջջային) բորբոքային ներսփռանքով (պատկեր 1): Այս գրանուլեմատոզ ներսփռանքը կազմված է մակրոֆագներից, էպիթելիոիդային բջիջներից և հսկա բջիջներից: Կարող են դիտվել խիտ գրանուլեմաներ: Սրան միանում է նաև լիմֆոցիտային կամ լիմֆոպլազմոցիտային բաղադրիչը:

Ի տարբերություն հսկաբջջային զարկերակաբորբի (կամ Գորթոնի հիվանդության)՝ Տակայասուի զարկերակաբորբը հիմնականում ախտահարում է զարկերակի միջին և արտաքին պատյանները (մեղիայի արտաքին շերտը և աղվենտիցիան): Ներքին առաձգական թաղանթը սովորաբար պահպանվում է, մինչդեռ արտաքին առաձգական թաղանթը կարող է անհետանալ՝ հաճախ դրա հյուսվածքները քայքայող ախտահարումների պատճառով (էլաստոֆագիա և/կամ էլաստոլիզիս): Հիպերպլազիաներ առաջանում են զարկերակների ներքին պատյանում՝ ինտիմայում: Դրանք երկրորդային են միոֆիբրոբլաստների բազմացման նկատմամբ և կարող են փոքրացնել զարկերակի լուսանցքի տրամաչափը: Թրոմբոզները հազվադեպ են:

Վերջապես, այս բորբոքային ախտահարումներին կարող է հաջորդել պարզ ցրված սպիական ֆիբրոզ, որը բնութագրվում է միջին և արտաքին պատյանների ֆիբրոզային օղակով, որն էլ կարող է օգնել ախտորոշմանը<sup>14</sup>:

## Պատկերային հետազոտության առանցքային դերը զարկերակների ախտահարումները գնահատելու գործում

Պատկերային հետազոտությունը մեծ դեր ունի Տակայասուի զարկերակաբորբի վարման գործում՝ լինի ախտորոշումը թե՛ հսկողությունը, քանի որ ոչ միայն հնարավորություն է տալիս քարտեզագրելու զարկերակային ախտահարումները՝ լայնացումը գնահատելու շրջանակներում, այլ նաև օգնում է տարբերակել ախտահարման բնույթը՝ բորբոքային կամ ֆիբրոզային:

## Վերջույթների զարկերակների և վերաորտային ցողունների դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտություն

Զարկերակային դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտությունը առաջին շարքի ոչ միջամտական հետազոտություն է, որը հնարավորություն է տալիս հետազոտելու վերջույթների զարկերակները և վերաորտային ցողունները<sup>15</sup>: Այն կարող է բացահայտել զարկերակային պատի շրջագծային և միատարր հաստացումը, զարկերակային ստենոզը և դրա հնարավոր հետագա հեմոդինամիկական ազդեցությունը, զարկերակների խցանումը կամ անևրիզման (պատկեր 2):

## Աորտայի և դրա ճյուղերի ԶԾ-անոթագրություն

Զարկերակների դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտության համեմատ՝ ԶԾ-անոթագրությունն ունի առավելություն, այն է՝ արտայի կրծքային հատվածի հետազոտության հնարավորություն: Սուր բորբոքային փուլում նկատվում է 3 մմ-ը գերազանցող առպատային հաստացում, երբեմն՝ կոնտրաստակային առպատային կլանում, որը պատկերներում համապատասխանում է կոնտրաստակային ներարկման ուշ փուլում ազդանշանման միատարր ուժեղացմանը<sup>16</sup>:

## Պակաս ճշգրիտ ՄՌԾ-անոթագրություն

ՄՌԾ-անոթագրությունն ունի առավելություն՝ չի ճառագայթում, բայց ստենոզի աստիճանը որոշելու հարցում պակաս ճշգրիտ է, քան ԶԾ անոթագրությունը, իսկ ստենտի առկայությունը խոչընդոտում է ազդանշան ստանալուն:

## Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն՝ 18-ՖԴԳ-ով

18-ֆտորդեօքսիգլյուկոզայով պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունը նույնպես օգտակար է (ՊԱԾ՝ 18-ՖԴԳ-ով) հիվանդության ախտորոշման գործում, մասնավորապես՝ ակտիվ փուլում, այն հնարավորություն է տալիս հաստատելու աորտիտի բորբոքային բնույթը և ախտահարված հատվածների ճշգրիտ տեղայնացումը, հատկապես՝ կլինիկական թեթև ձևով տառապողների դեպքում: Զարկերակների ախտահարումներ ՊԱԾ-ով հայտնաբերվում են հիվանդների 35-ից 60% շրջանում՝ կախված հետազոտություններից<sup>16</sup>:

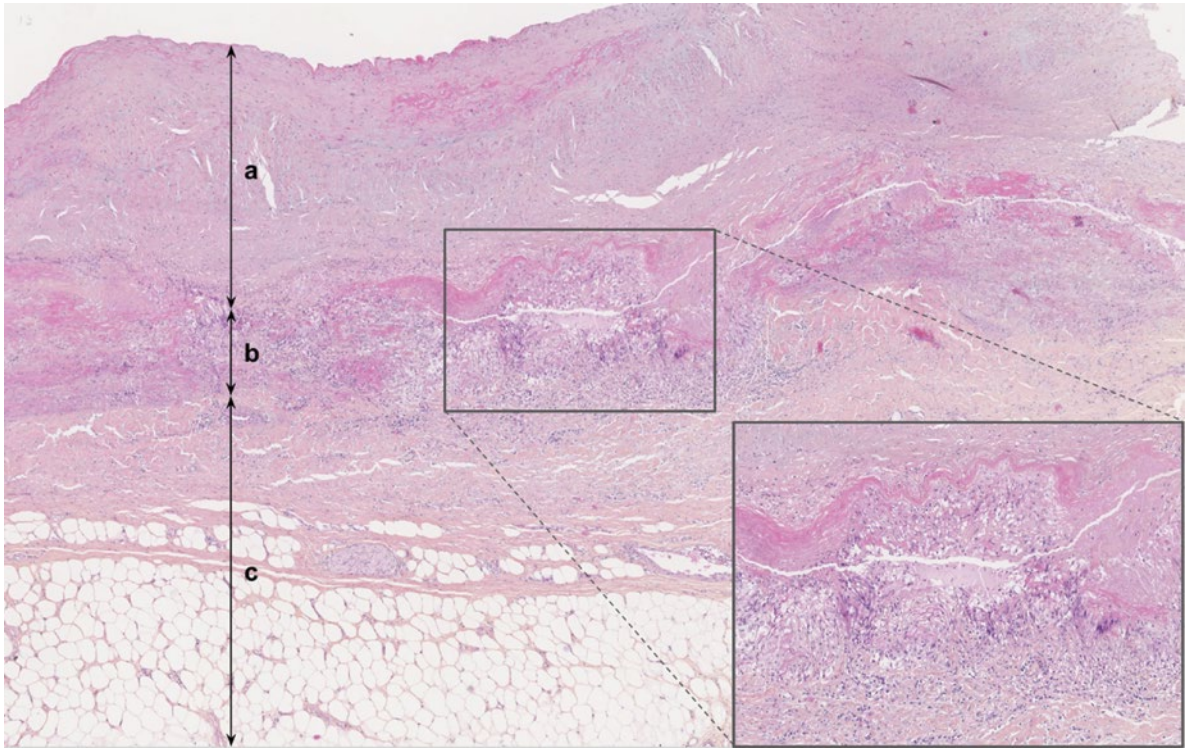
Հետագայում սա նաև լրացուցիչ փաստարկ է դրական արդյունքի դեպքում հիվանդության ակտիվությունը գնահատելու համար, որը մշտապես պետք է համեմատել հիվանդի կլինիկական և կենսաբանական գնահատման հետ:

## Հիվանդության ակտիվությունը դժվար է գնահատել

Տակայասուի զարկերակաբորբի հիմնական դժվարություններից է հիվանդության ակտիվության գնահատումը՝ լինի ախտորոշելիս թե՛ հսկողության ընթացքում: Արյան շրջանառության վերականգնման գործողությունների ժամանակ զարկերակային ախտահարումների բորբոքային բնույթի պահպանումը ախտակրկնություն կամ նոր թրոմբոզացում կանխատեսող հիմնական գործոններից է<sup>17</sup>: Հիվանդության բորբոքային փուլում դիտվող ընդհանուր նշանները քիչ առանձնահատուկ են, իսկ զարկերակային իշեմիայի նշանները (վերջույթների մեղմնամիջվող կաղություն) միշտ



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ



**Պատկեր 2.** Արտադի մանրադիտակային լուսանկար, որը պատկերում է գրանուլեմատոզ պանարտերիտ՝ վառ արտահայտված բորբոքային ներափռանքով, որը գերակշռում է զարկերակի միջին պատյանի արտաքին մեկ երրորդում և արտաքին պատյանում և համակցված է արտաքին պատյանում ու դրան հարող հյուսվածքներում գերակշռող ֆիբրոզային փոփոխությունների հետ: Ներքին պատյանի վառ արտահայտված հիպերպլազիա և զարկերակի միջին պատյանի փոփոխություններ՝ շերտավոր մեռուկացման հատվածներով. ա. ներքին պատյան, բ. միջին պատյան, գ. արտաքին պատյան և դրան հարող հյուսվածք: Ներդիր՝ լիմֆոպլազմոցիտային բաղադրիչով գրանուլեմատոզ բորբոքային ներափռանք (միակորիզ բջիջներ, քառակուսիներով նշված էպիթելիոդային բջիջներ, հազվադեպ հսկա բջիջներ)

չէ, որ վկայում են հիվանդության զարգացման մասին, սակայն կարող են պայմանավորված լինել ֆիբրոզային ախտահարումներով:

Բորբոքման կենսաբանական նշիչները (C-ռեակտիվ սպիտակուց, օրոգլոմուկոիդ, հապտոգլոբին, ֆիբրինոգեն) միշտ չէ, որ հնարավորություն են տալիս լավագույնս դասակարգելու հիվանդներին: Ինչ վերաբերում է բորբոքումների ձևակազմաբանական գնահատմանը, մասնավորապես՝ ՊԱՇ-ՅՇ-ի միջոցով, ապա դեռևս հարկավոր է գնահատել դրականության շեմը՝ ավելի լավ բնութագրելու համար ախտահարումների բորբոքային բնույթը, սակայն սա մեծագույն օգնություն է հիվանդության բորբոքային ակտիվության համալիր գնահատման համար:

Գոյություն ունեն հիվանդության ակտիվության գնահատման բազմաթիվ սանդղակներ: Ամենից հաճախ կիրառվում է Առողջապահության ամերիկյան ազգային ինստիտուտի (*National Institute of Health NIH*) մշակած սանդղակը<sup>18</sup>, ըստ որի՝ հիվանդությունը համարվում է ակտիվ, եթե առկա են հետևյալ չափանիշներից երկուսը կամ ավելին<sup>19</sup>՝  
- անոթային իշեմիայի կամ բորբոքման նշանների կամ ախտանշանների առկայություն.

- բորբոքման նշիչների ավելացում (սստեցման արագություն, C-ռեակտիվ սպիտակուց, ֆիբրինոգեն, օրոգլոմուկոիդ, հապտոգլոբին).

- շեղումների առկայություն անոթագրերում.

- համակարգային ախտանշաններ, որոնք հնարավոր չէ վերագրել այլ հիվանդությունների:

## Բազմամասնագիտական բուժում

Հիվանդության հազվադեպության պատճառով գրականության համոզիչ տվյալներ չունենալու պայմաններում Տակայասուի զարկերակաբորբի ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգը (հոկտեմբեր 2019)<sup>19</sup> հիվանդության ակտիվ ձևերի ժամանակ, որպես առաջին շարքի բուժում սրացման փուլում, առաջարկում է պրեդնիզոնով բուժում՝ 0,5 մգ/կգ/օր չափաբաժնով հիվանդության թեթև ձևերի, և 0,7-1 մգ/կգ/օր՝ ծանր ձևերի դեպքում, առնվազն 2-4 շաբաթ տևողությամբ մինչև ախտանշանների և կենսաբանական բորբոքային համախտանիշի բարելավումը այնուհետև՝ նվազեցնելով չափաբաժինը, որ վեցերորդ ամսում այն լինի 0,1 մգ/կգ/օր-ից պակաս<sup>20</sup>:

# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Կորոնարոստերոիդների նկատմամբ կայունության կամ դրանցից կախվածության դեպքում կորոնարոստերոիդային բուժումը կարելի է համակցել որոշակի թվով իմունաճնշիչ դեղամիջոցների (մետոտրեքսատ, ազաթիոպրին, միկոֆենոլատ մոֆետիլ) կամ թիրախային կենսաբուժումների (ՌԽԳ-α-ի արգելակիչներ, ԻԼ6-ի ընկալիչի դեմ հակամարմիններ) հետ, նույնիսկ եթե այս առաջարկությունները հիմնված են առաջահայաց բաց փորձարկումների կամ հետահայաց հետազոտությունների տվյալների վրա<sup>21-26</sup>:

Այս տեսակի բուժումը ավելի հաճախ կիրառվում է Տակայասուի զարկերակաբորբի, քան հսկաբջջային զարկերակաբորբի դեպքում՝ պայմանավորված հիվանդների երիտասարդ տարիքով և սիրտ-անոթային բարդությունների վտանգով, որոնց հաճախականությունը կարող է ավելանալ երկարատև կորոնարոստերոիդային բուժման դեպքում:

Որպես երրորդ շարքի բուժում՝ հիվանդներին կարելի է առաջարկել ՌԽԳ-α-ի արգելակիչներ (մասնավորապես՝ ինֆլիքսիմաբ) կամ ինտերլեյկին 6-ի ընկալիչի դեմ միակրոնային հակամարմին՝ տոցիլիզումաբ<sup>27</sup>:

Եվրոպական հետահայաց վերլուծությունը հաստատել է ֆրանսիական հետազոտության արդյունքները, ըստ որոնց բուժմանն արձագանքման և ախտակրկնության առումով էական տարբերություն չկա Տակայասուի՝ բուժման նկատմամբ կայուն զարկերակաբորբով հիվանդների խմբերի միջև, որոնցից մեկում բուժումն իրականացվել է ՌԽԳ արգելակիչով, մյուսում՝ տոցիլիզումաբով<sup>28,29</sup>: Ռանդոմացված հետազոտություններից միայն մեկը գնահատել է կորոնարոստերոիդային բուժման հետ զուգակցված տոցիլիզումաբի արդյունավետությունը՝ համեմատած պլացեբոյի հետ, և չի արձանագրել զգալի տարբերություն, սակայն յուրաքանչյուր խմբում ընդգրկված է եղել ընդամենը 18 հիվանդ<sup>27</sup>: Ֆրանսիական առաջին առաջահայաց կլինիկական հետազոտությունը, որը գնահատել է տոցիլիզումաբը որպես առաջին շարքի բուժում, նախկինում միախումբ բաց փորձարկման չմասնակցած 13 հիվանդի շրջանում և արձանագրել 85% ախտադադար վեց ամսվա ընթացքում, հիվանդների 54 %-ին հաջողվել է դադարեցնել կորոնարոստերոիդային բուժումը<sup>30</sup>: Այնուամենայնիվ, տոցիլիզումաբի ընդունումը դադարեցնելուն հաջորդող տասներկու ամիսների ընթացքում դիտարկվել է 45% ախտակրկնություն:

Բուժման հետ կապված բոլոր որոշումները պետք է կայացվեն հիվանդության բուժման ոլորտում մասնագիտացած կենտրոնում՝ բազմամասնագիտական խորհրդակցության ժամանակ:

Բացի դրանից՝ խիստ կարևոր է սիրտ-անոթային վտանգի գործոնների կառավարումը: Նախ անհրաժեշտ է կանոնավոր կերպով հետևել զարկերակային գերճնշմանը այն վերջույթին, որն ախտահարված չէ՝ չափումները չաղճատելու նպատակով, և բուժել որքան հնարավոր է շուտ երեք չանտեսելով երիկամների զարկերակների ախտահարմամբ պայմանավորված երկրորդային զարկերակային գերճնշման հավանականությունը:

Միևյուր պետք է արգելվի, իսկ անհրաժեշտության դեպքում հարկավոր է առաջարկել այդ թեմայով խորհրդատվություններ:

Դիսլիպիդեմիան և շաքարային դիաբետը հարկավոր է հայտնաբերել և բուժել համաձայն ընդհանուր բնակչությանը վերաբերող խորհրդատվության. նպատակը արագ զարգացող աթերոսկլերոզի կանխարգելումն է: Տակայասուի զարկերակաբորբի ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգը<sup>19</sup> խորհուրդ է տալիս հակաագրեգանտ չափաբաժնով ասպիրին նշանակել միայն ծանր զարկերակային ստենոզ ունեցող հիվանդներին:

## Կանխել անոթային բարդությունները

Երկարաժամկետ հեռանկարում Տակայասուի զարկերակաբորբով հիվանդացության և դրա հետևանքով մահացության հիմնական պատճառը անոթային բարդություններն են (զարկերակների ստենոզներ և խցանումներ): Վերահսկողությունն ցանկացած ցուցում յուրաքանչյուր առանձին դեպքի համար պետք է քննարկվի փորձառու միջամտական վիրաբույժների և ճառագայթաբանների մասնակցությամբ բազմամասնագիտական խորհրդակցության ժամանակ՝ առավելագույնս խուսափելով միջամտությունից բորբոքային փուլում, քանի որ այս պարագայում կրկնախցանման և հետվիրահատական ստենոտի թրոմբոզի վտանգը բազմապատկվում է 7 անգամ<sup>17</sup>: Անոթային բարդությունները հայտնաբերելու համար անհրաժեշտ է մանրակրկիտ հսկողություն, որի իրականացման մեթոդները որոշում է բուժող բժիշկը:

## RÉSUMÉ ARTÉRITE DE TAKAYASU

L'artérite de Takayasu est une panartérite inflammatoire des gros vaisseaux touchant préférentiellement l'aorte et ses branches principales ainsi que les artères pulmonaires. On estime son incidence annuelle à 1,1 cas par million de personnes, avec une prédominance féminine. Il est classiquement observé deux phases successives : une phase inflammatoire préocclusive pouvant passer inaperçue, puis une phase occlusive, caractérisée par des symptômes vasculaires ischémiques, conséquence des lésions artérielles pariétales à type de sténose, occlusion ou anévrisme. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et

morphologiques. Lorsqu'il est accessible, l'examen anatomopathologique retrouve un aspect de panartérite granulomateuse à prédominance médio-adventitielle, segmentaire et focale. Le traitement consiste en l'administration d'une corticothérapie et souvent d'immunosuppresseurs, ainsi qu'en la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire afin de prévenir les complications vasculaires à plus long terme.

## SUMMARY TAKAYASU'S ARTERITIS

Takayasu's arteritis is an inflammatory panarteritis of the large vessels, preferentially affecting the aorta, its main branches, and the pulmonary arteries. Its incidence is

estimated at 1.1 cases per million person-years, with a female predominance. The disease is classically characterized by the succession of two phases: a pre-occlusive inflammatory phase that may go unnoticed and an occlusive phase characterized by ischemic vascular symptoms because of parietal arterial lesions such as stenosis, occlusion or aneurysm. The diagnosis is based on clinical, biological and morphological findings. When available, pathological examination reveals a predominantly medial-adventitial, segmental and focal granulomatous panarteritis. Treatment consists of administering corticosteroid therapy and often immunosuppressants, or even biotherapies, managing cardiovascular risk factors, and managing vascular complications.



# ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱԶԱՓԻ ԱՆՈՅՆԵՐԻ ԱՆՈՅԱԲՈՐԲԵՐ

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.
- Muratore F, Boiardi L, Mancuso P, Restuccia G, Galli E, Marvisi C, et al. Incidence and prevalence of large vessel vasculitis in northern Italy: A population-based study. *Semin Arthritis Rheum* 2021;51(4):786-92.
- Gudbrandsson B, Molberg Ø, Garen T, Palm Ø. Prevalence, incidence, and disease characteristics of Takayasu arteritis by ethnic background: Data from a large, population-based cohort resident in southern Norway. *Arthritis Care & Research* 2017;69(2):278-85.
- Watts R, Al-Tajer A, Mooney J, Scott D, MacGregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology* 2009;48(8):1008-11.
- Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. *Presse Med* 2017;46(7-8 Pt 2):e197-e203.
- Arnaud L, Haroche J, Limal N, Toledano D, Gambotti L, Costedoat Chalumeau N, et al. Takayasu arteritis in France: A single-center retrospective study of 82 cases comparing white, North African, and black patients. *Medicine (Baltimore)* 2010;89(1):1-17.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of takayasu arteritis. *Arthritis & Rheumatism* 1990;33(8):1129-34.
- Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, et al. Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum* 2005;53(1):100-7.
- Esen F, Ergelen R, Alibaz-Öner F, Çelik G, Direskeneli H, Kazoko lu H. Ocular findings and blood flow in patients with Takayasu arteritis: A cross-sectional study. *British Journal of Ophthalmology* 2019;103(7):928-32.
- Comarmond C, Dessault O, Devaux JY, Costedoat Chalumeau N, Resche-Rigón M, Isnard R, et al. Myocardial perfusion imaging in Takayasu arteritis. *J Rheumatol* 2013;40(12):2052-60.
- Saadoun D, Garrido M, Comarmond C, Desbois AC, Domont F, Savy L, et al. Th1 and Th17 cytokines drive inflammation in Takayasu arteritis. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(5):1353-60.
- Renauer P, Sawalha AH. The genetics of Takayasu arteritis. *Presse Med* 2017;46(7-8 Pt 2):e179-e187.
- Espinoza JL, Ai S, Matsumura I. New insights on the pathogenesis of Takayasu arteritis: Revisiting the microbial theory. *Pathogens* 2018;7(3):73.
- Fassbender HG. Vasculitides. In: Fassbender HG, ed. *Pathology and Pathobiology of Rheumatic Diseases*. Springer; 2002:304.
- Cantú C, Pineda C, Barinagarrementeria F, Salgado P, Gurza A, de Pablo P, et al. Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis. *Stroke* 2000;31(9):2197-202.
- Mekinian A, Djelbani S, Viry F, Fain O, Soussan M. Place de l'imagerie dans l'évaluation des vascularites de gros vaisseaux. *Rev Med Interne* 2016;37(4):245-55.
- Saadoun D, Lambert M, Mirault T, Resche-Rigón M, Koskas F, Cluzel P, et al. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: A multicenter experience. *Circulation* 2012;125(6):813-9.
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120(11):919-29.
- Protocole national de diagnostic et de soins sur l'artérite de Takayasu. Octobre 2019
- Saadoun D, Bura-Rivière A, Comarmond C, Lambert M, Redheuil A, Mirault T, et al. French recommendations for the management of Takayasu's arteritis. *Orphanet J Rare Di* 2021;16(3):311.
- Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, Fauci AS. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis & Rheumatism* 1994;37(4):578-82.
- Valsakumar AK, Valappil UC, Jorapur V, Garg N, Nityanand S, Sinha N. Role of immunosuppressive therapy on clinical, immunological, and angiographic outcome in active Takayasu's arteritis. *J Rheumatol* 2003;30(8):1793-8.
- Shinjo SK, Pereira RMR, Tizziani VAP, Radu AS, Levy-Neto M. Mycophenolate mofetil reduces disease activity and steroid dosage in Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol* 2007;26(11):1871-5.
- Li J, Yang Y, Zhao J, Li M, Tian X, Zeng X. The efficacy of Mycophenolate mofetil for the treatment of Chinese Takayasu's arteritis. *Sci Rep* 2016;6:38687.
- Goel R, Danda D, Mathew J, Edwin N. Mycophenolate mofetil in Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol* 2010;29(3):329-32.
- Mekinian A, Néel A, Sibilia J, et al. Efficacy and tolerance of infliximab in refractory Takayasu's arteritis: French multicentre study. *Rheumatology* 2012;51(5):882-6.
- Nakaoka Y, Isobe M, Takei S, Tanaka Y, Ishii T, Yokota S, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis* 2018;77(3):348-54.
- Mekinian A, Biard L, Dagna L, Novikov P, Salvarani C, Espitia O, et al. Efficacy and safety of TNF-α antagonists and tocilizumab in Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2022;61(4):1376-84.
- Mekinian A, Comarmond C, Resche-Rigón M, Mirault T, Kahn JE, Lambert M, et al. Efficacy of biological-targeted treatments in Takayasu arteritis. *Circulation* 2015;132(18):1693-700.
- Mekinian A, Saadoun D, Vicaut E, Thietart S, Lioger B, Jégo P, et al. Tocilizumab in treatment-naïve patients with Takayasu arteritis. *Arthritis Research & Therapy* 2020;22:218.



**Santé Arménie**

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

## ՉԻՅԵԼ

Մաքսիմ Սամսոն<sup>1</sup>,  
Էլեն Գրեյգերտ<sup>1,2</sup>,  
Բեռնար Բոնտո<sup>1</sup>

1. Ներքին հիվանդությունների և կլինիկական իմունոլոգիայի բաժանմունք, Դիժոն Բուրգունդիա համալսարանական հիվանդանոց, Ֆրանս-Կոնտե Բուրգունդիա համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ ( Inserm), EFS BFC, ԲՖԿ Ֆրանսիայի արյան կենտրոն, RIGHT (UMR 1098) հետազոտական խումբ (տեր-փոխադրված ատուրոտուց փոխադրված/բջջային և գենային ինժեներիա), Դիժոն, Ֆրանսիա

2. Անոթային բժշկության բաժանմունք, Դիժոն Բուրգունդիա համալսարանական հիվանդանոց, Դիժոն, Ֆրանսիա  
[maxime.samson@chu-dijon.fr](mailto:maxime.samson@chu-dijon.fr)

Մ. Սամսոնը հայտնում է, որ մասնակցել է Roche Chugai, Novartis, Vifor Pharma, AbbVie, Argenx, GSK ընկերությունների որոշ միջոցառումների, և որ գիտաժողովներին մասնակցության իր ծախսերը հոգացել են Roche Chugai, AbbVie, Novartis, Vifor Pharma և GSK ընկերությունները:

Է. Գրեյգերտը հայտնում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

## ԽՈՇՈՐ ՏՐԱՄԱՉԱՓԻ ԱՆՈՒՅՆԵՐԻ ԱՆՈՒԹԱԲՈՐԲԵՐ. 10 հիմնական ուղերձներ

**1** Հսկաբջջային զարկերակաբորբը (ՀԲԶ) ամենատարածված անոթաբորբն է մեծահասակների շրջանում: Տարբերում են մեկը մյուսին չբացատրող երկու ֆենոտիպ՝ գլխային (1932 թ. Բայարդ Թեյլոր Գորթոնի նկարագրած պատմական ձևը) և արտագլխային, որը հիմնականում ախտահարում է աորտան և վերին վերջույթների զարկերակները:

**2** Տեսողական բարդությունների վտանգն ավելի մեծ է գլխային ՀԲԶ-ի դեպքում: Սա գրեթե բացառապես վերաբերում են հիվանդության ախտորոշման փուլում գտնվող հիվանդներին:

**3** Արտագլխային ՀԲԶ-ն ախտահարում է երիտասարդ հիվանդներին և կապված է սիրտ-անոթային լուրջ հիվանդությունների և ախտակրկնությունների վտանգի հետ:

**4** Հսկաբջջային զարկերակաբորբի ախտորոշումը հիմնված է 50 տարեկանից բարձր բուժառուի մոտ ՀԲԱ-ի կամ ռևմատիկ պոլիմիալգիայի մասին հուշող կլինիկական նշանների, բորբոքային համախտանիշի և հյուսվածաբանական հետազոտությամբ կամ անոթների պատկերային հետազոտությամբ ստացված անոթաբորբի «ապացույցների» համակցության վրա:

**5** Քունքային զարկերակի բիոպսիան ուրույն տեղ ունի ՀԲԶ-ի ախտորոշման զինանոցում: Դա ամենաառանձնահատուկ ախտորոշիչ հետազոտությունն է, և կորտիկոստերոիդային բուժում սկսելուց հետո ախտորոշման ցուցանիշները երկար ժամանակ մնում է դրական:

**6** Անոթների պատկերային հետազոտությունը (դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտություն, ՀԶ-անոթագրություն, ՄՌԾ-անոթագրություն, ՊԱԾ-ՀԶ) աստիճանաբար ավելի կարևոր տեղ է զբաղեցնում ՀԲԶ-ի ախտորոշման գործում: Բուժող բժիշկը պետք է խելամոռեն օգտագործի այս հետազոտությունները՝ ՀԲԶ-ի ֆենոտիպին, հասանելի տեխնիկական հնարավորություններին, նաև այդ մեթոդներից յուրաքանչյուրի առավելություններին, թերություններին ու զենքին համապատասխան:

**7** ՀԲԶ-ի բուժումը նախ և առաջ հիմնված է համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժման վրա, որը սկսվում է պրեդնիզոնի 0,7-1 մգ/կգ/օր-ին համարժեք չափաբաժնից: Այն մշտապես արդյունավետ է ախտանշանների և բորբոքային համախտանիշի դեպքում: Հակառակ պարագայում ախտորոշումը պետք է կասկածի տակ դրվի: Կորտիկոստերոիդների կրճատման ժամանակ հիվանդների գրեթե 50 %-ի մոտ գրանցվում են ախտակրկնություններ: Դրանք հիմնականում բարորակ են, սակայն նպաստում են կորտիկոստերոիդային բուժման տևողության երկարացմանը և, հետևաբար, կողմնակի ազդեցությունների առաջացմանը:

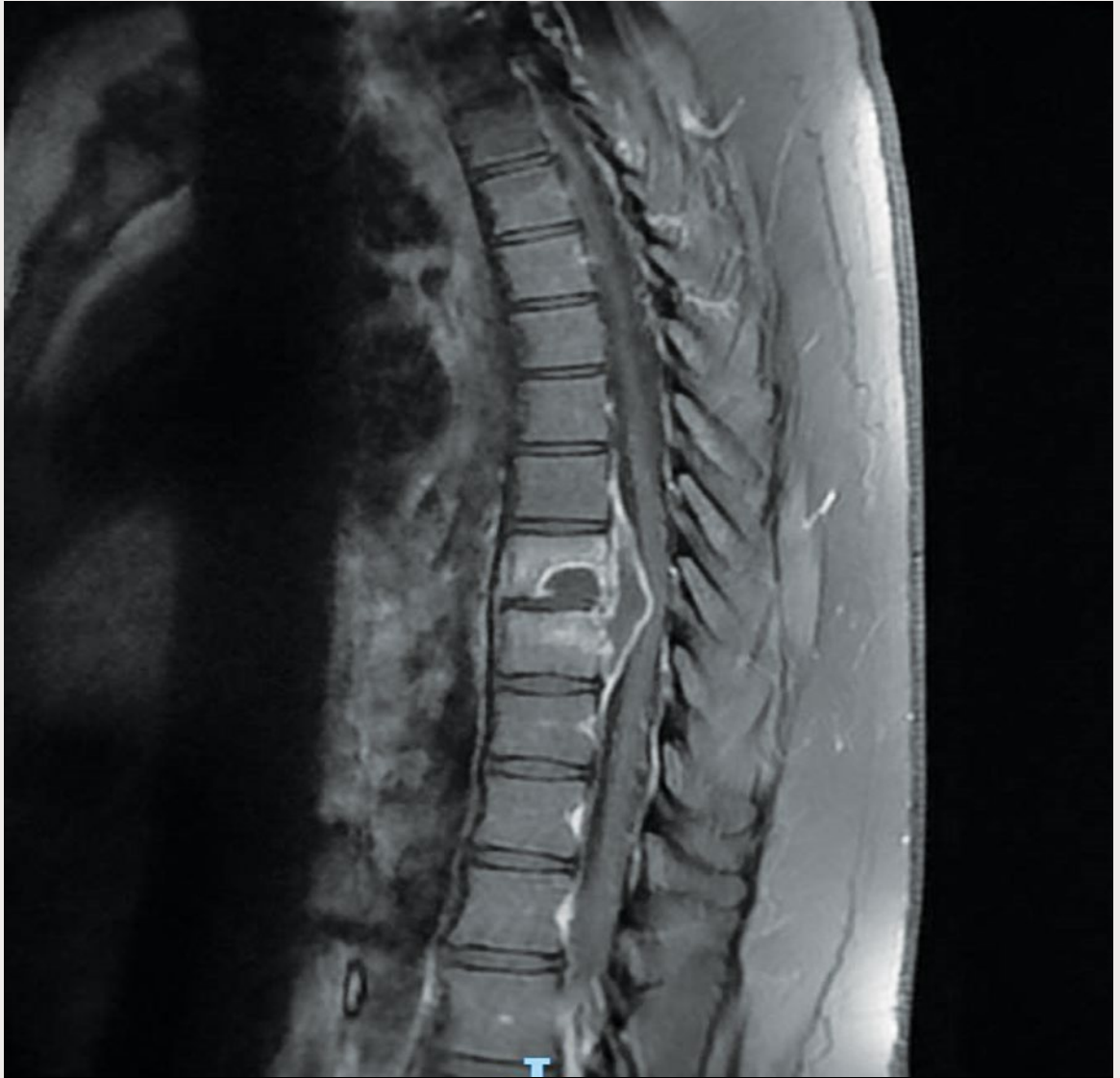
**8** Կորտիկոստերոիդների չափավոր օգտագործումը կարևոր կետ է հիվանդի բուժման բարելավման առումով: Այն առաջին հերթին հիմնված է կորտիկոստերոիդների հիմնավորված նշանակման վրա՝ նպատակ դնելով տասներկուսից տասնութ ամիս անց դադարեցնել դրանց ընդունումը: Կորտիկոստերոիդներից կախվածության դեպքում ցուցված է դրանց սահմանափակման հնարավորություն սովոր բուժում մետոտրեքսատով կամ տոցիլիզումաբով:

**9** Չնայած ՀԲԶ-ի ախտաֆիզիոլոգիայի ըմբռնման և բուժման բնագավառում արձանագրված առաջընթացին հարկավոր է շարունակել հիմնարար և կլինիկական հետազոտությունները՝ ավելի քիչ կողմնակի ազդեցություններով նոր, ավելի նպատակային բուժում մշակելու համար:

**10** Խոշոր անոթների մեկ այլ ավելի հազվադեպ անոթաբորբը՝ Տակայասուի զարկերակաբորբը, բորբոքային պանարտերիիտ է, որն ախտահարում է հիմնականում աորտան և դրա հիմնական ճյուղերը, ինչպես նաև թոքային զարկերակները: Երբ առկա է Տակայասուի զարկերակաբորբ, անատոմա-ախտաբանական հետազոտությունը հայտնաբերում է զարկերակի միջին և արտաքին պատյաններում գերակշռող գրանուլեմատոզ պանարտերիիտ՝ հատվածային և օջախային: Բուժումն իրականացվում է կորտիկոստերոիդային և, հաճախ, իմունոսուպրեսիվ դեղամիջոցներով: Կարևոր է հաշվի առնել սիրտ-անոթային վտանգի գործոնները՝ երկարաժամկետ հեռանկարում անոթային բարդությունները կանխելու համար:

Բ. Բոնտոն հայտնում է, որ մասնակցել է Roche Chugai, Amgen, Novartis, LFB, Boehringer Ingelheim, Eusa Pharma ընկերությունների որոշ միջոցառումների, և որ գիտաժողովներին մասնակցության իր ծախսերը հոգացել են Novartis, Otsuka, AstraZeneca ընկերությունները:

# Սա ի՞նչ է



21-ամյա տղամարդ, որը գանգատվում է արդեն երկու ամիս տևող հագից՝ ջնայած երկու տարբեր հակաբիոտիկներ է ընդունել: Նկարագրում է նաև ցավեր ողնաշարի շրջանում:

- Ա.** Միջողային սկավառակի ներսպունգային ճողվածք (միջողային սկավառակի արտանկում դեպի ողի մարմնի՝ սպունգանման ոսկրանյութ)
- Բ.** Պալարախտային ողնաշարաբորբ (ողի և միջողային սկավառակի բորբոքում)
- Գ.** Բազմակի միելոմա
- Դ.** Ռիևուդեղի վերկարծրենային տարածության բորբոքմամբ ուղեկցվող ոսկրային մետաստազ
- Ե.** Բրուցելոզ

ՊԱՏԱԽԱՆԸ՝ էջ 94

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

# Սա ի՞նչ է



84-ամյա տղամարդ, որը բժշկի է դիմել մաշկի՝ մի քանի շաբաթ տևող տարածուն ցանի գանգատով:

- Ա. Դիսիդրոզ
- Բ. Բշտային պեմֆիգոիդ
- Գ. Պեմֆիգոս

- Դ. Թարախաբշտիկային փտորիազ
- Ե. Դեղորայքային ցան՝ տոքսիդերմիա  
ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 107



# Սա ի՞նչ է

## Թոքի կարցինոմայի ներողնուղեղային մետաստազ

70-ամյա, ծխելը դադարեցրած (45 տուփ-տարի) կնոջ մոտ արագորեն (3 շաբաթվա ընթացքում) զարգացել էր ողնուղեղային համախտանիշ: Մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրությունը բացահայտեց ներողնուղեղային իլիկաձև զանգված 7-րդ պարանոցային ողի (C7) մակարդակում (պատկեր 1): Այլ ախտահարումների որոնմամբ թոքում հայտնաբերվեց առաջնային Նորագույնության մասին վկայող հանգուցիկ (պատկեր 2), Նաև բացահայտվեցին մի քանի երկրորդային ախտահարումներ՝ գլխուղեղում, ավշային հանգուցներում, լյարդում: Լյարդի բիոպսիան հաստատեց թոքի ցածր տարբերակված մետաստազային կարցինոմա ախտորոշումը (TTF-1 Նշիչը՝ դրական): Հիվանդության զարգացման արագ ընթացքը հանգեցրեց բացառապես ամոքիչ խնամքի իրականացմանը:

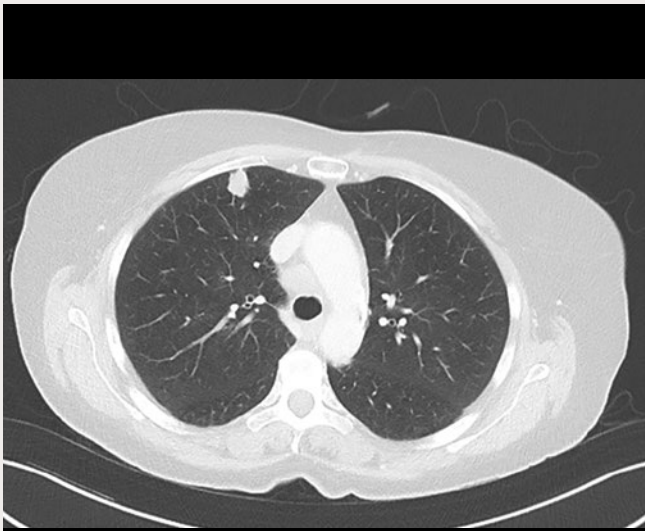
**Ողնուղեղային ախտահարումները** լինում են երեք տեսակի<sup>1</sup>՝ արտակարծրենային (ոսկրա-ողնաշարային), ներկարծրենային-արտաողնուղեղային (մենինգիոմա, շվանոմա կամ նեյրոֆիբրոմա) կամ ներողնուղեղային (Էպենդիմոմա, աստրոցիտոմա կամ հեմանգիոբլաստոմա): Ներողնուղեղային մետաստազները հազվադեպ են: Հիմնականում հանդիպում են թոքերի և կրծքագեղձի քաղցկեղների դեպքում<sup>2,3</sup>: Դրանք քաղցկեղի առաջին դրսևորումն են 10-25 % դեպքերում<sup>2,4</sup>: Նյարդաբանական ախտահարման արագ զարգացումը վկայում է ներողնուղեղային մետաստազների մասին<sup>2</sup>: Կանխատեսումն անբարենպաստ է. ապրելիության մեդիանը 3-4 ամիս է<sup>2,3,4</sup>: Հաշվի առնելով ներողնուղեղային մետաստազների հազվադեպությունը՝ բուժումը դեռևս համակարգված չէ և կախված է առաջնային քաղցկեղի բնույթից: Վիրաբուժական մասնահատումը կարող է իրականացվել մեկուսացված ախտահարումների պարագայում<sup>4</sup>: Ճառագայթային բուժումը համարվում է այլընտրանքային բուժում<sup>3</sup>: Այս երկու տարբերակները չափավոր ազդեցություն ունեն բուժառնությունից ապրելիության վրա:

**Հղումներ**

- Duong LM, McCarthy BJ, McLendon RE, Dolecek TA, Kruchko C, Douglas LL, et al. Descriptive epidemiology of malignant and nonmalignant primary spinal cord, spinal meninges, and cauda equina tumors, United States, 2004-2007. *Cancer* 2012;118(17):4220-7.
- Schiff D, O'Neill BP. Intramedullary spinal cord metastases: Clinical features and treatment outcome. *Neurology* 1996;47(4):906-12.
- Lv J, Liu B, Quan X, Li C, Dong L, Liu M. Intramedullary spinal cord metastasis in malignancies: An institutional analysis and review. *Onco Targets Ther* 2019;12:4741-53.
- Goyal A, Yolcu Y, Kerezoudis P, Alvi MA, Krauss WE, Bydon M. Intramedullary spinal cord metastases: An institutional review of survival and outcomes. *J Neurooncol* 2019;142(2):347-54.



Պատկեր 1. ՄՌճ առաջահետային հատույթ, ներողնուղեղային իլիկաձև զանգված C7 մակարդակում:



Պատկեր 2. Թոքային ախտահարում:

Բենժամեն Թերոլ, Էթիեն Գրենասիա Սորբոնի համալսարան, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Սենտ Մատան հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա [etienneghrenassia@aphp.fr](mailto:etienneghrenassia@aphp.fr)

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

# Սա ի՞նչ է



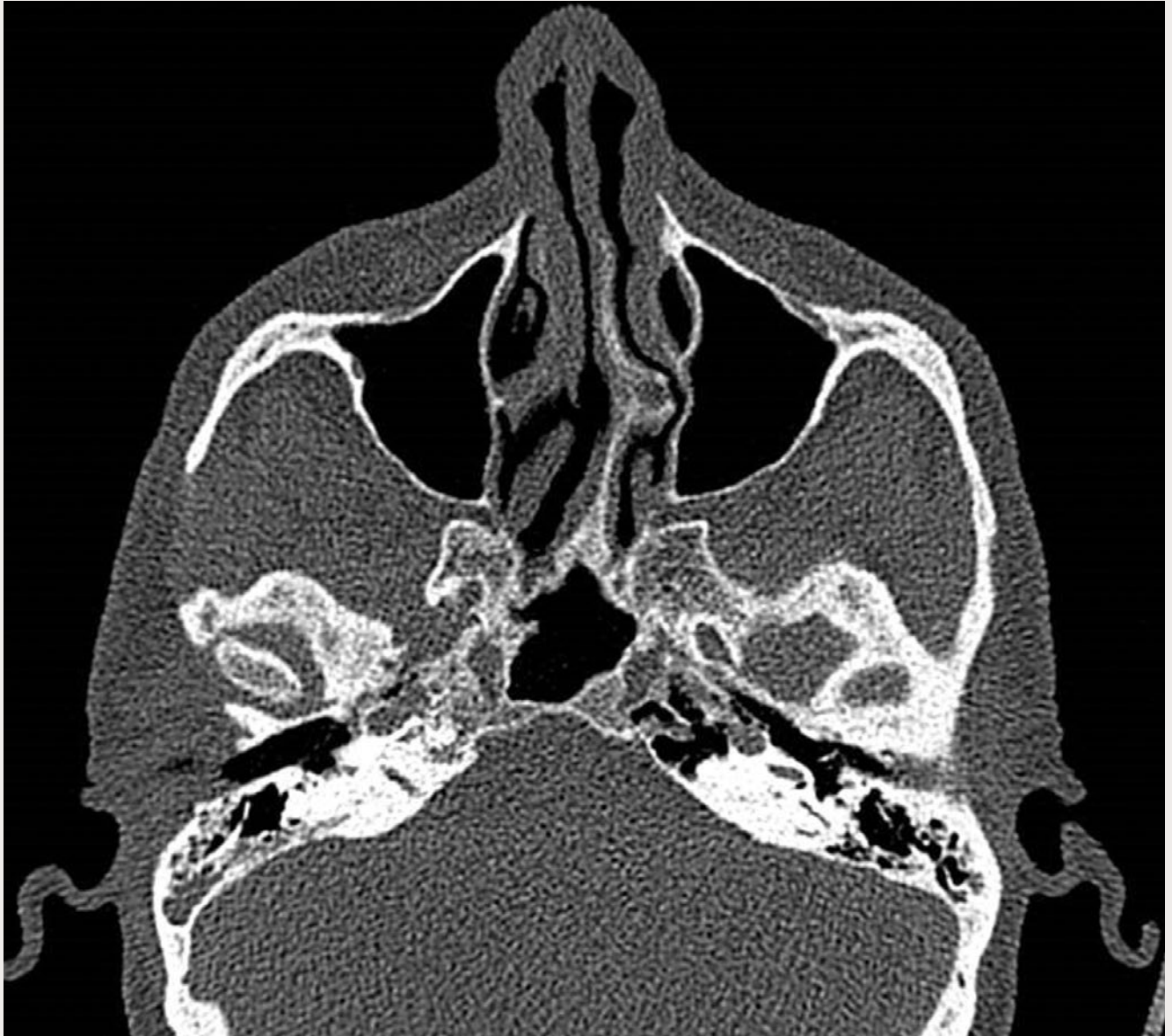
17-ամյա կին, որը խորհրդատվության է դիմել ազդրերին ի հայտ եկած մաշկային ախտահարումից՝ չունենալով որևէ հիվանդության նախադեպ և այլ գանգատ:

- Ա. ANCA-ի առկայությամբ անոթաբորբ (ANCA՝ նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմիններ)
- Բ. Սարկոիդոզ

- Գ. A calore մաշկաբորբ (ջերմային մաշկաբորբ)
  - Դ. Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ
  - Ե. Սնեդդոնի համախտանիշ
- ՊԱՏԱԽԱՆԸ՝ էջ 124



# Սա ի՞նչ է



57-ամյա տղամարդ, որը խորհրդատվության է դիմել տենդով ուղեկցվող ընդհանուր վիճակի խանգարման զանգատով: Ձուրջ երկու ամիս է, ինչ հիվանդանում է հակաբիոտիկների նկատմամբ կայուն, երկկողմանի, կրկնվող ականջաբորբերով: ԴՇ-ը երևան է հանում հեղուկի արևայությունը քունըցուկի պտկաձև ելունի օդային խորշիկներում և մեկ հանգույց՝ թոքում: Շ-ռեակտիվ սպիտակուցի կոնցենտրացիան 125 մգ/լ է: Մեզի ստուգման ժապավենային արագ թեստը ցույց է տալիս սպիտակուցամիզության և արյունամիզության արևայություն:

**Ա.** Ասպերգիլոզ

**Բ.** Մուկորային սնկախտ

**Գ.** Գրանուլեմատոզ պոլիանգիիտ (Վեգեների համախտանիշ)

**Դ.** Սարկոիդոզ

**Ե.** Պալարախտ

**ՊԱՏԱՆԻՄԱՆԸ՝ էջ 129**

# Սա ի՞նչ է

## Գոտևորող որքինին հաջորդած որովայնի հատվածային լուծանք

50-ամյա կինն ընդունվել էր հիվանդանոց աջ գոտևորող սիկի՝ երեք օրվա ընթացքում զարգացած ցավով, որը ճառագայթում էր դեպի գոտևային հատված: Նա նշում էր նաև աջ կողմում անսովոր կորևթարդության մասին համակցված գերզգայունության հետ: 2020 թվականին վիրահատել էին կնոջ վահանաձև գեղձի քաղցկեղը, իսկ մեկ ամիս առաջ նա ստացել է SARS-CoV-2 վարակի դեմ պատվաստանյութի երկրորդ չափաբաժինը: Մըք Բերնիի կետի վրա ճնշում գործադրելն առաջացնում էր ընտրովի ցավ: Կանգնած դիրքում հետազոտությամբ հայտնաբերվեց 10-15 սմ տրամագծով արտանկում՝ տեղակայված աջ կողքին (պատկեր): Որովայնային ռեֆլեքսներն աջ կողմում բացակայում էին: Գոտևատեղի աջ հատվածի մաշկի հետազոտությունն ի ցույց դրեց գոտևորող որքին հիշեցնող հանգուցիկային և էրիթեմային ախտահարումներ: Սովորական կենսաբանական հետազոտությունները շեղումներ ցույց չտվեցին, իսկ ՄԻԱՎ-ի շճաբանությունը բացասական էր: Որովայնի ՅՇ-ն որովայնի աջ առաջակողմնային պատին չբացահայտեց Շաիգելի ճողվածքի և ոչ մի նշան, իսկ կրծքավանդակի և գոտևատեղի մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌՇ)՝ ողևուղեղի առաջային եղջյուրի որևէ ախտահարում: Նշանակվեց բուժում վալացիկլովիրով և պրեգաբալինով: Իրավիճակի զարգացում չգրանցվեց, և հիվանդի վիճակը մնաց անփոփոխ:

**Գոտևորող որքինով պայմանավորված որովայնի հատվածային կիսալուծանք** առաջին անգամ նկարագրել է Թեյլորը 1895 թվականին: Այդ ժամանակվանից ի վեր միայն մի քանի նմանատիպ դեպքեր են նկարագրվել: Հերպես զոստերը կամ գոտևորող որքինը հիմնականում ախտահարում է զգայական նյարդային համակարգը, իսկ շարժողական անբավարարություն հազվադեպ է հանդիպում և գլխավորապես վերաբերում է գլխի մկաններին: Որովայնի կեղծ ճողվածքը, որը տվյալ շրջանը նյարդավորող թելերի ախտահարման հետևանք է, հազվադեպ երևույթ է, հավանաբար՝ հարևան նյարդերի հաշվին մասամբ նյարդավորվելու շնորհիվ: Ախտածագումը կարող է կապված լինել ուղղակիորեն վիրուսային վարակի հետ, որը տարածվում է հետին նյարդարմատի հանգույցից (գանգլիոն) մինչև առաջային եղջյուրի բջիջները: Որովայնի պատի լուծանքի պատճառ կարող են դառնալ որովայնային մկանների նյարդավորման տարբեր ախտահարումներ, մասնավորապես՝ գոտևորող որքինը, շաբարախտը, միջողային սկավառակի ճողվածքը կամ ողևուղեղի վնասվածքը:



Պատկեր. Հիվանդի զննում պառկած և կանգնած դիրքում:

### ԳՂՂՂՂՂ

1. Thomas JE, Howard FM Jr. Segmental zoster paresis. A disease profile. *Neurology* 1972;22(5):459-66.
2. Chernev I, Dado D. Segmental zoster abdominal paresis (zoster pseudohermia): A review of the literature. *PM R* 2013; 5(9):786-90.

Քրիստին Բրոսե<sup>1</sup>, Հին Նգին Բոանզ<sup>2</sup>, Անի Գիանզ Թուկ<sup>2</sup>, Հոնզ Նգուն Նգուկ<sup>2</sup>, Ֆրանսուա Պրյուլո<sup>3</sup>, Տու Դո Վան<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Նյարդաբանության բաժանմունք, Հանոյի ֆրանսիական հիվանդանոց, Հանոյ, Վիետնամ  
<sup>2</sup> Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Հանոյի ֆրանսիական հիվանդանոց, Հանոյ, Վիետնամ  
<sup>3</sup> Շտապօգնության բաժանմունք, Հանոյի ֆրանսիական հիվանդանոց, Հանոյ, Վիետնամ  
<sup>4</sup> Ռենտգենաբանության բաժանմունք, Հանոյի ֆրանսիական հիվանդանոց, Հանոյ, Վիետնամ

brosset.c@gmail.com

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

1972 թվականին Թոմասը և այլք հետազոտել են 1210 բուժառուի, որոնք ախտորոշվել է գոտևորող որքին<sup>1</sup>: Այդ բուժառուներից միայն 61-ն ուներ գոտևորող որքինով պայմանավորված որովայնի հատվածային կիսալուծանք, իսկ մեծ մասը տառապում էր գլխի շրջանի գոտևորող որքինով: Որովայնային մկանների թուլություն արձանագրվել էր միայն երկու հիվանդի դեպքում (0,2 %): Չերնևի և այլք իրականացրած գրականության ամփոփ վերլուծությամբ բացահայտվել է 36 դեպք<sup>2</sup>: Սովորաբար հերպեսային ցանավորումը նախորդում է կեղծ ճողվածքի զարգացմանը՝ միջինը 3,5 շաբաթ ուշացումով: 36 բուժառուից 23-ը լիովին ապաքինվել են՝ միջինը 4,9 ամիս ժամանակահատվածում, առավելագույնը՝ մեկ տարվա ընթացքում: Գոտևորող որքինի այս հազվադեպ բարդությունն ունի լավ կանխատեսում և հիմնականում ընթանում է առանց հետևանքների, ինչը հնարավորություն է տալիս բժշկներին հանգստացնելու բուժառուին, սահմանափակելու լրացուցիչ հետազոտությունները և խուսափելու անհարկի վիրաբուժական միջամտություններից:

# Սա ի՞նչ է

## Հավելյալ կրծքագեղձեր՝ երկու անութափոսերում

Կաուտար Սոֆ<sup>1</sup>,  
Յաննե Սարոկ<sup>1</sup>,  
Յանան Դաֆլաուփ<sup>1</sup>,  
Գիտա Շերկաուփ<sup>3</sup>,  
Այատ Ալլահ Ուֆկիր<sup>3</sup>,  
Նադա Ջիզի<sup>1,2</sup>,  
Սիհամ Դիքեյ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Մաշկաբանության բաժանմունք, Ռիփոյի Մոնտմեդ-Վ համալսարանական ԲԿ, Մարոկկո  
<sup>2</sup> Համաճարա-կաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, Ռիփոյի բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մարոկկո  
<sup>3</sup> Պլաստիկ և վերականգնողական վիրաբուժության բաժանմունք, Ռիփոյի Մոնտմեդ-Վ համալսարանական ԲԿ, Մարոկկո

kaouthar.sof@gmail.com

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

35-ամյա կինը՝ ամուսնացած, նախկինում չհղիացած, դաշտանադադարում չգտնվող, առանց որևէ Նշանակալի հիվանդության նախադեպի, դիմել էր բժշկի՝ երկու անութափոսերում դեռևս սեռահասունության շրջանում զարգացած ցավոտ այտուցների գանգատով, որոնք աստիճանաբար շարունակում էին աճել և կաշկանդել շարժումները: Հիմնականում առանց ախտա-նշանների՝ դրանք միայն էսթետիկական անհարմարություն էին պատճառում:

Կլինիկական զննմամբ բացահայտվեցին երկկողմանի անութափոսային գոյացություններ՝ փափուկ, հստակ սահմանագծված, գեղձային կազմության, շոշափելիս առանց ցավի, մակերևութային հարթությանը սերտաճած և շարժական՝ խորանիստ հյուսվածքների նկատմամբ (**պատկեր 1**): Աջ կողմի գանգվածի չափը 5 x 3 սմ էր, իսկ ձախինը՝ 4 x 3 սմ: Այն ծածկող մաշկը գերզունակավորված էր՝ առանց արելայի շրջանակի և պտուկի արտահայտման: Մամոգրաֆիան (**պատկեր 2**) ի ցույց դրեց թելքային-գեղձային հյուսվածքի երկու ելունի առկայություն անութափոսերում: Լրացուցիչ ուլտրաձայնային հետազոտությունը (**պատկեր 3**) բացահայտեց նույն արդյունքները՝ տալով եզրակացություն՝ հավելյալ կրծքագեղձեր՝ երկու անութափոսերում (ACR2): Բարորակ կամ չարորակ ոչ մի ախտահարում պատկերային հետազոտությամբ չհայտնաբերվեց:

Պլաստիկ վիրաբուժության թիմն իրականացրեց բուժառուի անութափոսային գանգվածների հեռացում: Վիրահատական նմուշի հյուսվածաբանական հետազոտությունը ցույց տվեց կաթնագեղձի հյուսվածք՝ առանց չարորակության նշանների էպիթելային բջիջների բազմացմամբ՝ կազմված 1 մմ-ոց (ըստ մեծ առանցքի) միկրոգեղձային գոյացություններից:

**Հավելյալ կրծքագեղձերի** առկայությունը բնածին հիվանդություն է, որի ժամանակ կրծքագեղձի հյուսվածքն անսովոր ձևով է տեղայնացված: Կրծքագեղձերը հաճախ տեղակայված են լինում կրծքավանդակի շրջանում, հազվադեպ՝ անութափոսերի և որովայնի<sup>1</sup>: Ախտորոշումն ակնհայտ չէ պտուկի և կրծքով կերակրման և հղիության ժամանակ գեղձի կարծրացման բացակայության պատճառով: Տարբերակիչ ախտորոշումներն են ճարպուռուցքները (լիպոմա) և անութափոսային ադենոպաթիաները<sup>2</sup>: Հավելյալ կրծքագեղձերը պայմանավորված են կրծքային կատարների երկայնքով տեղակայված՝ կաթնագեղձի հյուսվածքի հետընթաց զարգացման բացակայությամբ: Դա կարող է վերաբերել կանանց մոտ 2-6 %-ին և տղամարդկանց 1-3 %-ին<sup>3</sup>:

Մինչև սեռահասունացման շրջանը հավելյալ կրծքագեղձերը ախտանշաններ չեն ցուցաբերում, սակայն նշանները կարող են ի հայտ գալ սեռահասունացման շրջանից հետո կամ հղիության ընթացքում, հատկապես՝ չափի մեծացում, ցավ դաշտանի ընթացքում, կաթի արտազատում, մաշկի տեղային գրգռում և այլն<sup>4</sup>: Ախտորոշումը կլինիկորեն հնարավոր է շփոթել ճարպուռուցքի կամ ադենոպաթիայի հետ՝ արելայի բացակայության դեպքում<sup>5</sup>:

Պատկերային հետազոտությունն առաջնահերթ նշանակություն ունի ախտորոշման և հսկողության համար: Մամոգրաֆիան բացահայտում է անութափոսային տեղակայման կրծքագեղձային պարենխիմային բնորոշ տեսք:

Ուլտրաձայնային հետազոտության ժամանակ ախտորոշումն ակնհայտ է, երբ առկա է թելք-գեղձային բաղադրիչ<sup>6</sup>: Կասկածի դեպքում ախտորոշումը հաստատում է հյուսվածաբանական հետազոտությունը<sup>5</sup>:

Անութափոսային հավելյալ կրծքագեղձերը նույնպես կարող են ախտահարվել այսպես կոչված նորմալ զարգացման խանգարումների և հետաճի շարքի բոլոր հիվանդություններով (ՆՁԽՅ, aberrations in the normal development and involution-ANDI), օրինակ՝ թարախակույտերը, մաստիտները, կրծքագեղձի շրջափուլային ցավերը, կիստաները, ֆիբրոադենոմաները, ֆիլոդային ուռուցքները և կարցինոմաները<sup>7</sup>:

Գերթվային կրծքագեղձերի քաղցկեղի ամենատարածված տեղակայումը անութափոսայինն է, դրա հաճախականությունը 0.2-6% է<sup>3</sup>: Դրա վատ կանխատեսումը, հավանաբար, պայմանավորված է անութափոսային ավշային հանգույցների մոտ լինելով<sup>8</sup>:

Նախընտրելի բուժումը վիրահատությամբ հեռացնելն է: Շատ դեպքերում հիմնական ցուցումը էսթետիկական անհարմարությունն է<sup>9</sup>: Ներկայումս լիպոսակցիան լայնորեն կիրառվում է որպես բուժման տարբերակ<sup>10</sup>:

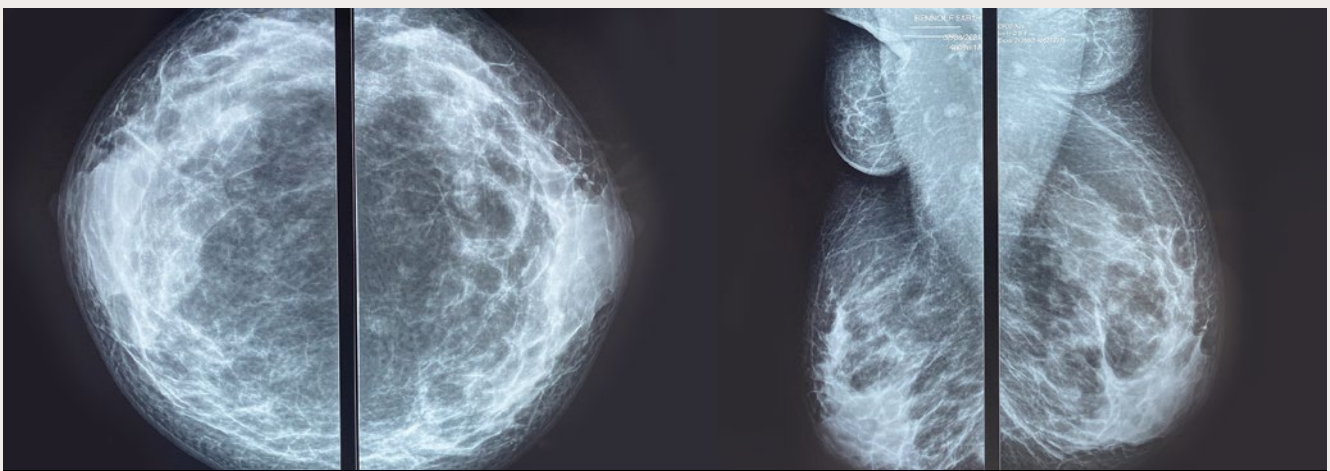
Ընդհանուր առմամբ, հավելյալ կրծքագեղձերի առկայությունը հաճախադեպ երևույթ չէ և կարող է ախտորոշիչ խնդիր լինել: Վիրահատությունը խորհուրդ է տրվում էսթետիկական անհարմարության և կազմափոխության վտանգի պատճառով:





Պատկեր 1. Կլինիկական պատկեր, որը ցույց է տալիս երկկողմանի անոթափոսային երկու զանգված:

Պատկեր 3. Ուլտրաձայնային պատկեր, որը հաստատում է գեղձային հյուսվածքի առկայությունը:



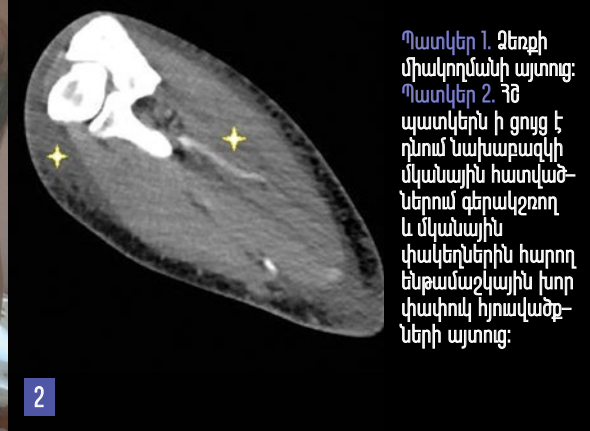
Պատկեր 1. Մամոգրաֆիայի պատկեր, որը ցույց է տալիս հավելյալ կրծքագեղձերի գեղձային հյուսվածքը:

**ԴՊՈՒՆԵՐ**

1. Mazine K, Bouassria A, Elbouhaddouti H. Bilateral supernumerary axillary breasts: A case report. *Pan Afr Med J* 2020;36:282.
2. Khoummane N, Yousfi M. Seins surnuméraires axillaires bilatéraux. *Pan Afr Medi J* 2014;17:45.
3. Janati Idrissi K, Quenum Souley L, Lahlou AM, Haloua M, Alami B, Lamrani AY, et al. Un cas rare de seins surnuméraires axillaires bilatéraux : revue de la littérature. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 2020;19(5):34-9.
4. Loukas M, Clarke P, Tubbs RS. Accessory breasts: A historical and current perspective. *Am Surg* 2007;73(5):525-8.
5. Lakkawar NJ, Maran G, Srinivasan S, Rangaswamy T. Accessory breast tissue in the axilla in a puerperal woman—case study. *Acta Medica Medianae* 2010;49(4):45-7.
6. Sahu S, Husain M, Sachan P. Bilateral accessory breast. *The Internet Journal of Surgery*. 2007;17(2):1-4.
7. Yang WT, Suen M, Metreweli C. Mammographic, sonographic and histopathological correlation of benign axillary masses. *Clin Radiol* 1997;52(2):130-5.
8. Arora BK, Arora R, Aora A. Axillary accessory breast: Presentation and treatment. *International Surgery Journal* 2016;3(4):2050-3.
9. Solanki R, Choksi DB, Duttaray DD. Accessory breast tissue presenting as a large pendulous mass in the axilla: A diagnostic dilemma. *N Z Med J* 2008;121(1277):76-8.
10. Motsumi M, Narasimhamurthy M, Gabolwelwe M. Fibroadenoma in the axillary accessory breast. *S Afr J Surg* 2018;56(3):30-1.

# Սա ի՞նչ է

## Վերին վերջույթի միակողմանի այտուց



Պատկեր 1. Ձեռքի միակողմանի այտուց: Պատկեր 2. ՀԾ պատկերն ի ցույց է դնում Նախաբազկի մկանային հատվածներում գերակշռող և մկանային փակեղներին հարող ենթամաշկային խոր փափուկ հյուսվածքների այտուց:

25-ամյա զինվորականը, առանց որևէ հիվանդության Նախադեպի, դիմել էր բժշկի ծախս ձեռքի այտուցի պատճառով (պատկեր 1) և երկկողմանի՝ մկանացավ հիշեցնող թեթև ցավի գանգատով: Նա մասնակցել էր ֆիզիկական մեծ ծանրաբեռնվածությամբ զինվորական պատրաստության:

Բուժառույժ չունեի ջերմություն: Այտուցը ցրված էր, սպիտակ, սեղմելիս փոսիկ չէր առաջանում: Հետազոտության մնացած մասը շեղումներ ցույց չտվեց: Արյան Նմուշառում կատարվեց Նույն օրը. D-դիմերների և կրեատին ֆոսֆոկինազի (CPK) մակարդակը Նորմալից բարձր էր՝ համապատասխանաբար, 1126 միկրոգրամ/լ և 6490 ՄՄ/լ, առանց որևէ այլ շեղման: Լաբորատորիայից շտապօգնության բաժանմունք ուղղորդվելուց հետո իրականացվեց կրծքավանդակի և աջ վերին վերջույթի ՀԾ անոթագրություն: Այն բացահայտեց Նախաբազկի մկանային հատվածներում գերակշռող և մկանային փակեղներին հարող ենթամաշկային խոր փափուկ հյուսվածքների այտուց (պատկեր 2): Ընդհանուր առմամբ, այդ ամենը վկայում էր DOMS-ի (*delayed onset muscle soreness*) համախտանիշի մասին:

DOMS-ը ուշ ի հայտ եկած մկանային ցավը կամ մարմնի ջարդվածության զգացումը, Նկարագրում է մկանների ուլտրակառուցվածքային վնասվածքների ընդհանրությունը: Այն տեղային բորբոքային պատասխան է, որ կարող է ի հայտ գալ արտառոց վարժության կամ անսովոր սպորտային գործունեության հետևանքով՝ Նպաստելով ինտերստիցիալ հեղուկի կուտակմանը և Ներմկանային այտուցի ձևավորմանը<sup>1</sup>: Կլինիկական Նշաններն ի հայտ են գալիս ուշացումով (6-12 ժամ անց, առավելագույնը՝ մոտ 48-72 ժամ անց) և Նվազում՝ մինչև ինքնաբերաբար անհետանալը 5-7 օրվա ընթացքում: Դրանք Ներառում են՝ մկանային ուժի փոփոխություն, ցավի ավելացում, պրկվածություն և այտուց: Կենսաբանական հետազոտությունները սովորաբար անօգուտ են: Մազնիսական ռեզոնանսային շերտագրությունը էտալոնային հետազոտություն է: Գոյություն ունեցող ոչ բարձրորակ ուսումնասիրությունները դեռևս հնարավորություն չեն տալիս կանոնակարգելու հիվանդության վարումը<sup>2,3</sup>:

### ԳՂՈՒՆԵՐ

- Hotfiel T, Freiwald J, Hoppe MW, Lutter C, Forst R, Grim C, et al. Advances in delayed-onset muscle soreness (DOMS). Part I: Pathogenesis and diagnostics. *Sportverletz Sportschaden* 2018;32(4):243-50.
- Heiss R, Lutter C, Freiwald J, Hoppe MW, Grim C, Poettgen K, et al. Advances in delayed onset muscle soreness (DOMS). Part II: Treatment and prevention. *Sportverletz Sportschaden* 2019;33(1):21-9.
- Nahon RL, Silva Lopes JS, Monteiro de Magalhães Neto A. Physical therapy interventions for the treatment of Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS): Systematic review and meta-analysis. *Phys Ther Sport* 2021;52:1-12.

Մաթիո Բելլակեհալ<sup>1</sup>, Ժորիս Մարտի<sup>1</sup>, Կլեր Լեքեն<sup>2</sup>, Աբան Բյոան<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 178-րդ բուժկետ, 12-րդ բանակային բժշկական կենտրոն

<sup>2</sup> 163-րդ բուժկետ, 10-րդ բանակային բժշկական կենտրոն

<sup>3</sup> Աժեն-Ներակի հիվանդանոցային կենտրոն, Աժեն, Ֆրանսիա

matthieu.bellakéhal—langlade@intradef.gouv.fr

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



# Սա ի՞նչ է



59-ամյա կին, որ բժշկի է դիմել աջ վերին վերջույթի ցավի և ուռածության գանգատով: Արյան լաբորատոր հետազոտության տվյալներով C-ռեակտիվ սպիտակուցի կոնցենտրացիան 24 մգ/լ է, լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը 11500/մմ<sup>3</sup> է՝ 6300/մմ<sup>3</sup> նեյտրոֆիլներ և 1600/մմ<sup>3</sup> էոզինոֆիլներ:

**Ա.** վերին վերջույթի երակային թրոմբոզ

**Բ.** Մեռուկացնող փակեղաբորբ

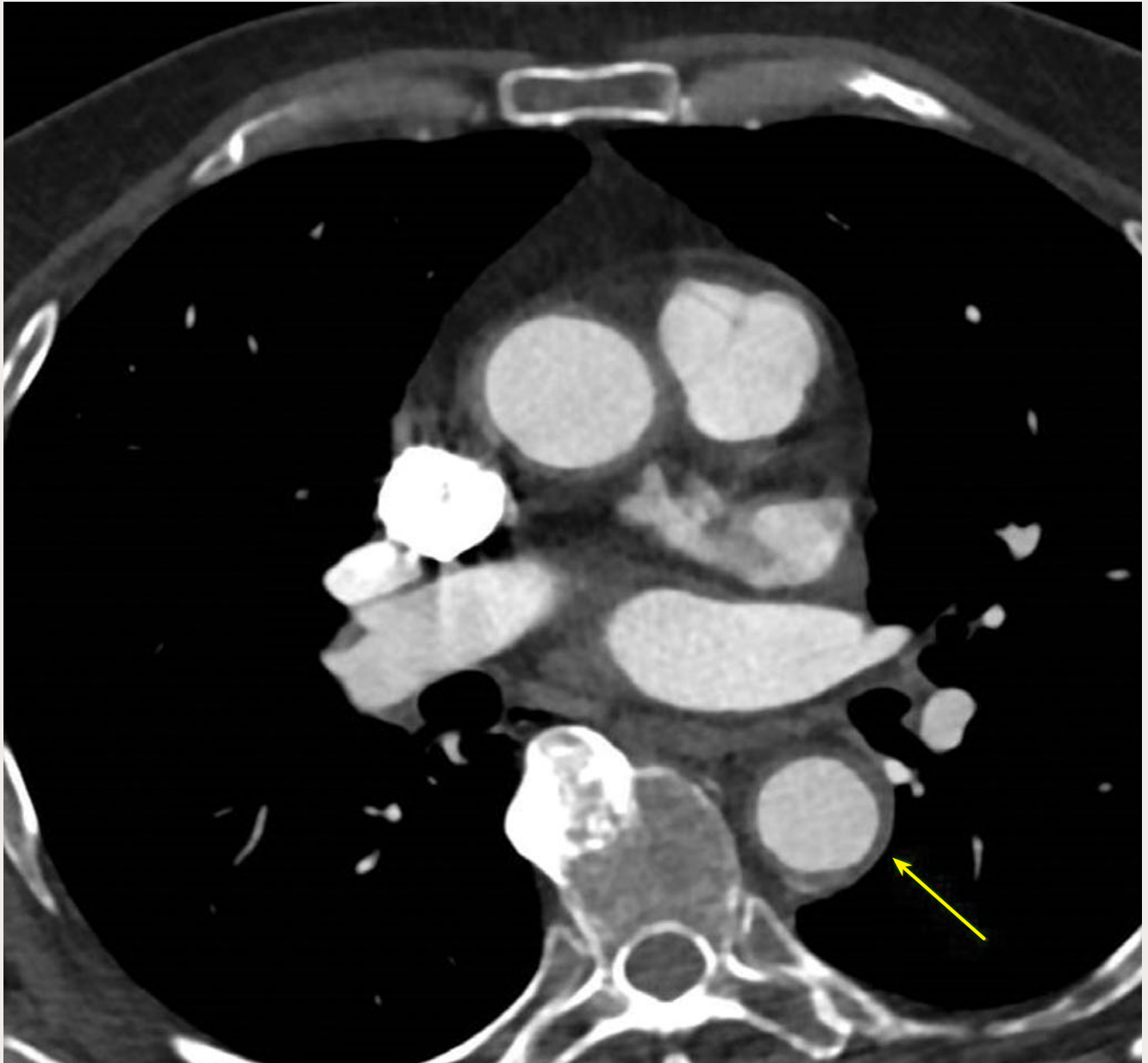
**Գ.** Մկանաբորբ (միոզիտ)

**Դ.** Էոզինոֆիլային փակեղաբորբ կամ Շուլմանի համախտանիշ

**Ե.** Տեղայնացված սկլերոդերմիա (Morpheus)

**ՊԱՏԱՆԱՆԸ՝ էջ 130**

# Սա ի՞նչ է



85-ամյա տղամարդ, որն արդեն 6 ամիս է, ինչ գանգատվում է ուտելի երկկողմանի ցավերից և ընդհանուր հոգնածությունից: Գլխացավեր չունի: C-ռեակտիվ սպիտակուցի կոնցենտրացիան 37 մգ/լ է:

- Ա. Սարկոիդոզ
- Բ. Պալարախտ
- Գ. Հսկաբջջային զարկերակաբորբ
- Դ. Աորտայի արթերոսկլերոզային վահանիկ
- Ե. Սիֆիլիս
- ՊԱՏԱԽԱՆԸ՝ էջ 130

# Մա ի՞նչ է

## Ճաղատացնող ֆոլիկուլիտի ծալքավոր պախիդերմիայի ֆոնին

38-ամյա բուժառույն դիմել էր բժշկի դեռևս դեռահասության տարիքում գլխամաշկին զարգացած իդիոպաթիկ առաջնային ծալքավոր պախիդերմիայի (լատ.՝ cutis verticis gyrata) կապակցությամբ: Գանգամաշվը ձևախեղված էր զագաթի բազմաթիվ երկայնական և ծոծրակի լայնական ծալքերով (պատկեր 1): Մաշկաբանական հետազոտությունը բացահայտեց բազմաթիվ հանգուցիկավոր ախտահարումներ, որոշները՝ գագաթի և ծոծրակի շրջանում քերծված, ճաղատության (ալոպեցիա) մի քանի տեղամասերով (պատկեր 2): Մաշկի բիոպսիան վկայում էր Քենքոյի ճաղատացնող ֆոլիկուլիտի (ՃՖ) մասին: Գեղագիտական առումով բուժառույն չէր ներկայումս ծալքավոր կարծրամաշկությունից: ՃՖ-ի կապակցությամբ նշանակված դոքսիցիլինն ապահովեց բարելավում:



**Պատկեր 1.** Մաշկի գերանը (հիպերտրոֆիա) և գերթուլացումը (հիպերլաքսիա) ձևավորում են գլխուղեղի կեղևի գալարների նմանվող ծալքեր:  
**Պատկեր 2.** Ճաղատություն առաջացնող քերծվածքներով հանգուցիկավոր ախտահարումներ:

**Ծալքավոր պախիդերմիան (ՄՓ)** գլխամաշկի մազածածկ մասի հազվադեպ և դանդաղ զարգացող հիվանդություն է<sup>1</sup>: Բնութագրվում է մաշկի գերանով (հիպերտրոֆիա) և գերթուլացմամբ (հիպերլաքսիա) ձևավորելով գլխուղեղի կեղևի գալարներին նմանվող ծալքեր<sup>1</sup>: Նկարագրված է երեք ձև՝ ԾՊ, որը երկրորդային է քրոնիկական հիվանդությունների նկատմամբ (կյուբափոխանակային, բորբոքային, շնչառական, սրտային, ներզատական, լյարդի և լեղուղիների հետ կապված), պարանետալատիկ ձևեր կամ նաև՝ բուժածին<sup>2</sup>: Վերջին ձևն ամենատարածվածն է և ամենից հաճախ ախտահարում է դեմքը՝ համակցված գլխամաշկի մազածածկ մասի ախտահարման հետ<sup>2</sup>: Հիմնականում ախտահարվում են տղամարդիկ<sup>2</sup>: Առաջնային ԾՊ-ն, որի ծագումը գենետիկական է՝ անորոշ փոխանցմամբ, շատ ավելի հազվադեպ է<sup>2</sup>, կարող է լինել իդիոպաթիկ կամ ոչ իդիոպաթիկ<sup>2</sup>: Ճաղատացնող ֆոլիկուլիտը քրոնիկական բորբոքային հիվանդություն է, որը հանգեցնում է սպիավոր ճաղատության<sup>3</sup>: Դրա ֆիզիոլոգիական ախտաբանությունը մինչ օրս քիչ է ուսումնասիրված, իսկ բուժումը հիմնված է բազմաթիվ տեղային և համակարգային դեղամիջոցների վրա (կորտիկոստերոիդներ, հակաստաֆիլոկոկային հակաբիոտիկներ)<sup>4</sup>:

Սառա Բուարդելա<sup>1</sup>,  
 Սորայա Առայի<sup>1</sup>,  
 Սիհամ Դիբե<sup>2,3</sup>,  
 Նադա Ջիզի<sup>2,3</sup>  
<sup>1</sup> Մաշկաբանության բաժանմունք, բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մուհամեդ-Վի համալսարան, Ռիդայի հիվանդանոց, Մարոկկո  
<sup>2</sup> Մաշկաբանության բաժանմունք, Մուհամեդ-Վի համալսարան, Ռիդայի հիվանդանոց, Մարոկկո  
<sup>3</sup> Համաճարակաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Մուհամեդ-Վի համալսարան, Ռիդայի հիվանդանոց, Մարոկկո  
 sbouabdella@gmail.com

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

ՌՄՄԽՆՍԳԻՏՆԱ

### ԳՐՈՒՆԵՐ

- Dumas P, de Chardon VM, Balaguer T, Cardot-Leccia N, Lacour JP, Lebreton E. Cutis verticis gyrata primitif essentiel: cas clinique et revue de la littérature. Annales de chirurgie plastique esthétique 2010;55(3):243-8. Masson.
- Boukind S, Dlimi M, Elatiqi O, Elamrani D, Benchamkha Y, Ettalbi S. Primitive essential Cutis verticis gyrata, a rare skin disease: case report and review of literature. The Pan Afr Med J 2014;19:345.
- Eyraud A, Milpied B, Darrigade AS, Boniface K, Taieb A, Seneschal J. Implication de l'inflammasome dans la folliculite décalvante de Quinquaud. Annales de dermatologie et de vénéréologie 2017;144(12):S100-S101.
- Paquet P, Piérard GE. Traitement par dapsone de la folliculite décalvante. Annales de dermatologie et de vénéréologie 2004;131(2):195-7.

## Միասթենիա

Լինելով հազվադեպ հիվանդություն՝ միասթենիան պարտադրում է մշտապես հարմարվել: Հարկավոր է կարողանալ օրեցօր կառավարել հոգևածությունը, մինչդեռ օրվա ընթացքում փոփոխական են և անկանխատեսելի: Ըստանեկան բժշկության մեջ որոշ նշաններ պետք է գրավեն բժշկի ուշադրությունն ու հանգեցնեն այդ օրվա օրվա զեղամիջոցներ պաշտոնապես հակացուցված են, քանի որ կարող են նույնպես առաջացնել:

## «Մշտական փոխզիջումներ»

### Մեսիկ վկայությունը

### Մեկնաբանությունը՝ բժիշկ էմանուել Սալոր-Կամպանայի

Նյարդամկանային հիվանդությունների և կողմնային ամիոտրոֆիկ սկլերոզի տեղեկատու կենտրոն, Լա Ռիմոնի հիվանդանոց, Մարսեյ, Ֆրանսիա  
[emmanuelle.salort-campagna@ap-hm.fr](mailto:emmanuelle.salort-campagna@ap-hm.fr)

Ֆրանսիական միությունը ընդդեմ միոպաթիաների (ՖՄՄ)

<https://myasthenies.afm-telethon.fr/>

Է. Սալոր-Կամպանան հայտարարում է Argenx, Sanofi, UCB, Biogen, Roche, Alexion, Lupin ընկերությունների համար կոնկրետ միջամտություններին իր մասնակցության մասին, և որ Biogen-ը,

### ՄԵՍԻԿԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ (34 ՏԱՐԵՎԱՆ)

Հիվանդացա 21 տարեկանում: Ուսանող էի: Նկատեցի, որ ուժերս նվազում են, իսկ բժիշկները չէին հասկանում պատճառը: Ընտանեկան բժիշկս հոգևածության դեմ մագնեզիում նշանակեց: Բայց այն վնասակար է միասթենիայի դեպքում, և իմ վիճակն ավելի վատթարացավ այլևս չէի կարողանում հազնվել, մսի կտոր կտրել, քայլել: Շատ անհանգստացած ծնողներս ինձ հիվանդանոց պառկեցրին: Մեկ շաբաթ մնացի նյարդաբանական բաժանմունքում: Էլեկտրամկանագիրը ոչինչ ցույց չտվեց: Մինչդեռ պրոստիգլիցինի փորձարկման ազդեցությունն առավել քան խոսում էր. երբ մի քանի օր շարունակ դժվարությամբ էի բարձրանում անվասայակից, այս դեղանյութը, որ ներարկվեց կաթիլային, հրաշք գործեց՝ անմիջապես մի քանի անգամ հետուառաջ արեցի հիվանդանոցի միջանցքով մինչև կրկին ուժերս կորցրի և վերադարձա անվասայակիս: Նյարդաբանն ինձ տուն ուղարկեց՝ հայտնելով, որ ինձ մոտ, անշուշտ, միասթենիա է: Ես այդ ժամանակ չգիտակցեցի, որ դա հաշմող աուտոիմունային հիվանդություն է, որը դժվար է բուժվում: Ինձ չբացատրեցին, թե ինչ է միասթենիան, պարզապես դեղատոմս տվեցին: Կլինիկական օրդինատուրայում սովորող ընկերներս բացատրեցին, որ պետք է

մասնավորապես ուշադրություն դարձնեմ դեղերի բազմաթիվ հակացուցումներին: Իմ դեպքում ամենից շատ օրվա օրվա դժվարություններ էր առաջացնում քայլելիս: Նաև ունեի կոպերի իջեցում, կլման հետ կապված խնդիրներ, բայց միաժամանակ շատ ավելի զարմանալի օրվա օրվա նշաններ, օրինակ՝ որոշ խուլ հնչյուններ արտաբերելու դժվարություններ: Հիմնական օրվա օրվա նշաններ մնում էր զգալի ընդհանուր հյուծվածությունը: Այնուհետև ինձ ուղղորդեցին Պիտիե-Սալպետրիեր հիվանդանոցի մկանաբանության ինստիտուտ: Առաջին նյարդաբանն ինձ նշանակեց հակախոլինէսթերազային դեղամիջոց: Այն իրենից ներկայացնում է հաբեր, որոնք հարկավոր է ընդունել չորս ժամ մեկ նյարդամկանային սինապսի աշխատանքը վերագործարկելու համար: Ես առավելագույն չափաբաժին էի ընդունում, սակայն դա բոլորովին բավարար չէր: Ախտորոշումը հաստատվեց կլինիկական պատկերով՝ չնայած արյան անալիզներում հակամարմինների բացակայությանը. դա շճաբացասական միասթենիա էր: Այնուհետև սկսվեց երկրորդ շարքի բուժում՝ կորտիկոստերոիդներով: Ստիպված էի կրկին հիվանդանոց պառկել, քանի որ դրանց ընդունումը կարող է ժամանակավորապես սրել օրվա օրվա նշանները՝ ընդհուպ հիվանդի վերականգնման բաժանմունքում հայտնվելով: Խմում էի հակախոլինէսթերազային

դեղամիջոցներ, կորտիզոն և դրա բացասական հետևանքներին հակազդող դեղամիջոցներ՝ օրական մինչև 15 հաբ, և պետք է ուտեի առանց աղի ու շաքարի: Չնայած այդ ամենին՝ ստիպված էի անընդմեջ զգույշ լինել, որ խնայեմ ջանքերս, և հետևել ժամացույցին՝ իմանալու համար հակախոլինէսթերազային հաբի հերթական ընդունման ժամը: Փաստացի, չափաբաժնի չարաչափման դեպքում կարող է առաջանալ խոլիներգիկ նոպա, որը դրսևորվում է փորլուծությամբ, փսխումով կամ նույնիսկ շնչառական անբավարարությամբ: Միասթենիան պահանջում է հարմարվողականություն, մշտապես իրավիճակի գնահատում և փոխզիջումներ կյանքի բոլոր ոլորտներում: Անհրաժեշտ է կարողանալ կառավարել հոգևածությունը՝ օրվա համար նախատեսվածին համապատասխան, նույնիսկ եթե օրվա օրվա նշանները փոփոխվող և անկանխատեսելի են: Պրոֆեսորը, որի հսկողության տակ էի Սալպետրիերում, ինձ այնուհետև առաջարկեց կատարել ուրցագեղձի հեռացում (թիմեկտոմիա). կրծքավանդակի 3-րդ-ը բացահայտել էր ուրցագեղձի (թիմուս) հիպերպլազիա: Նա բացատրեց, որ վիրահատությունը հավանական է՝ 50 %-ով բարելավի օրվա օրվա նշանները, սակայն չէր երաշխավորում, որ դա օգտակար կլինի: Վիրահատվելուց և ուսումնական ավարտելուց հետո մեկ տարով գնացի ծնողներին մոտ՝ առողջությունս վերականգնելու: Որպես լոգոպեդ կես դրույքով փոխարինող աշխատելիս իմ առաջին

Sanofi-ին և UCB-ն, Սանոֆին հոգացել են համաժողովի կապակցությամբ իր տեղաշարժի ծախսերը:

պաշտոնն էր: Ուրիշ ոչինչ չէի անում, ծնողներին աջակցությամբ վերականգնում էի ուժերս: Երկու տարվա ծայրահեղ թուլությունից հետո վերսկսեցի թեթև ֆիզիկական ակտիվությունը, ջրային մարմնամաքությամբ զբաղվելը: Տարեվերջին կարողացա վազել հինգ թուրս և ուրախությունից լաց եղա: Հիվանդությունը սկսում էր վատ հիշողություն դառնալ: Ուրցագեղձի հեռացումից մեկ տարի անց ես այլևս արտանշաններ չունեի: Երկու տարի անց դադարեցրի ամբողջ բուժումը: Արդեն տասը տարի է՝ լիակատար ախտադադար է, և ես լիարժեքորեն օգտվում եմ իմ վերականգնված ունակություններից՝ ինձ համարելով հաջողակ: Միակ սահմանափակումը, որ մնում է, վերաբերում է կենդանի պատվաստանյութերին: Ուրցագեղձի հեռացման ենթարկվածներին պաշտոնապես հակացուցված է դեղին տեղին դեմ պատվաստանյութը:

### ՆՅԱՐԴԱԲԱՆ ԷՄԱՆՈՒԷ ՍԱԼՈՐ-ԿԱՄՊԱՆԱՅԻ ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Տարածուն միասթենիայով հիվանդների մոտավորապես 80 %-ի մոտ հայտնաբերվում են ագետիլիտի ընկալիչների (RACH) նկատմամբ հակամարմիններ կամ ավելի հազվադեպ՝ մկախին առանձնահատուկ կինազի (MuSK) նկատմամբ հակամարմիններ: Այսպես կոչված շճաբացասական միասթենիաները, ինչպես Սեսիլի դեպքում, հազվադեպ են, դրանով հիվանդանում է բուժառուների միայն 15-20 %-ը, և բուժումը կարող է դժվար ընթանալ: Ֆրանսիայում հիվանդությամբ տառապում է մոտ 40 000 բուժառու (թվերը վերցված են Հազվադեպ հիվանդություններով զբաղվող առողջապահական ցանցի «Ֆիլնեմուս» բաժնից): Բոլոր իրավիճակները տարբեր են, և ներկայումս կան բուժման նոր մեթոդներ, որոնք սահմանափակում են հաշմանդամությունը: Վերջին տասը տարիներին զգալի զարգացումներ են արձանագրվել շճադրական միասթենիաների բուժման բնագավառում՝ դեռևս վերջնականապես չարտոնագրված

դեղամիջոցների, այսպես կոչված, «վաղ հասանելիության» շնորհիվ: Միասթենիան աուտոիմուն հիվանդություն է, որը կարող է ի հայտ գալ ցանկացած տարիքում՝ հասնելով զագաթնակետին երիտասարդ կանանց և տարեց տղամարդկանց շրջանում: Վերջին համաճարակաբանական հետազոտությունները ցույց են տվել այնտեսակարար վաճառի թվի աճ վաթսուս տարեկանից հետո: Այս հիվանդությունը կարող է համակցվել այլ աուտոիմունային հիվանդությունների հետ, ինչպիսին է դիսթրոֆիկ: Միասթենիան նաև հաճախակի համակցվում է ուրցագեղձի հիվանդությունների հետ (հիպերպլազիա, թմոմա): Դրանք հարկավոր է համակարգված հետազոտել՝ ուրցագեղձի հեռացման հնարավոր օգուտը գնահատելու համար: Բժշկության առաջնային օղակում որոշ նշաններ պետք է հուշեն այդ ախտորոշման մասին՝  
- ակնամկանների այնտեսակարար (կուպերի իջեցում/պտոզ/ և/կամ դիպլոպիա) ժամանակի ընթացքում փոփոխվող և այնտեսակարար կողմը փոփոխող (ամենահաճախակի «ազդանշան»),  
- բուլբարային նյարդավորում ստացող մկանների փոփոխական այնտեսակարարումներ (ծային խանգարումներ (դիսֆոնիա), կլման (դիսֆագիա) կամ ծամելու խանգարումներ),  
- չորս վերջույթների հոգնածություն՝ մարմնին մերձադիր մակարդակում,  
- շնչառական անբավարարություն, որը հիվանդության ծանրության նշան է:  
Զարգացման ընթացքը կախված է միասթենիայի տեսակից (տարածուն (կամային շարժումներ ապահովող բոլոր մկանների նյարդավորման այնտեսակարարում) կամ ակնային), ուրցագեղձի այնտեսակարար առկայությունից կամ բացակայությունից, համակցված աուտոհակամարմինների տեսակից: Այն շատ փոփոխական է ամեն մի բուժառուի համար: Հիվանդության սկզբում վերակենդանացման բաժանմունքում հայտնվելը ոչինչ չի կանխագուշակում դրա զարգացման վերաբերյալ: Հիվանդության բուժումը բաղկացած է երեք մասից՝  
- հակաֆոֆոֆոսֆատային դեղամիջոցներով այնտեսակարար բուժում, որը որոշ բուժառուների համար կարող է բավարար լինել,  
- հիմնական բուժում, որը ներառում է

կորտիկոստերոիդներ և իմունոսուպրեսիվներ: Կախված դեպքից կարող է առաջարկվել ուրցագեղձի հեռացում:  
- միասթենիայի սրացման դրվագների կամ բռնկումների բուժում՝ հիմնական իմունոգլոբուլինների կիրառման կամ պլազմայի փոխանակումների վրա: Ներկայումս փորձարկվում են նոր դեղամիջոցներ, կամ դրանք արդեն հասանելի են «վաղ հասանելիության» կամ «կարեկցանքից դրված կիրառման» ծրագրերով: Երկու հիմնական նոր դասերն են հակակոմպլեմենտները և նորածնային Fc-ընկալիչների (FcRn) նկատմամբ հակամարմինները: Այնուամենայնիվ, դրանց ճշգրիտ տեղը բուժման ռազմավարության մեջ դեռևս պետք է սահմանվի: Ֆրանսիայում 2004 թվականից գործում են նյարդամկանային հիվանդությունների, ինչպիսին է միասթենիան, տեղեկատվական և մասնագիտացած կենտրոններ, որոնք իրենց գործունեությունը ծավալել են հազվադեպ հիվանդություններով զբաղվող «Ֆիլնեմուս» ցանցի հովանու ներքո: Այն համախմբում է բուժառուների բուժումն ապահովող գործընթացի բոլոր մասնակիցներին (մասնագետներ, հետազոտողներ, բուժառուների միություններ, լաբորատորիաներ և այլն): Միասթենիայով հիվանդին ընդունող ընտանեկան բժիշկը պետք է իմանա, որ որոշ դեղամիջոցներ պաշտոնապես հակացուցված են, քանի որ կարող են նույն առաջացնել, դրանք թվարկված են աուտոիմունային միասթենիայի ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգում: Բացի որոշ դեղամիջոցներից՝ ընդհանուր անզգայացումը կամ վարակը կարող են դեկոմպենսացիայի հասցնել բուժառուի վիճակը, որին պարտադիր հարկավոր է ուղղորդել նյարդաբանի մոտ: Կարևոր է նաև մտապահել, որ նույնի դեպքում կորտիկոստերոիդների չափաբաժինների զգալի ավելացումը կարող է հանգեցնել արտասովոր ծանրացման:

Յուրաքանչյուր հիվանդի պետք է տրամադրվի «Միասթենիա» շտապ օգնության քարտ, որը խորհրդատվություն տրամադրող բժիշկներին հնարավորություն կընձեռի կողմնորոշվելու, մասնավորապես՝ դեղամիջոցների հակացուցումների հարցում:



## Կրոնի հիվանդություն

Աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդություններն իրենց ազդեցությունն են թողնում բուժառուների ամօրյայի, մասնավորապես՝ սոցիալական, ընտանեկան և մասնագիտական կյանքի վրա: Մարսոդական և աղեստամոքսային համակարգից դուրս ախտանշանները, ցավերը, տազնապը, անզամ «ինքնաբանտարկումը», որը կապված է զուգարան գնալու հրատապ իրավիճակների հետ, կղզիացնում են նրանց: Հիվանդության վարումը դուրս է դեղորայքային բուժման սահմաններից և թիրախավորում է սննդակարգը, հոգնածությունը, գործունեությունը և այլն:

# «Հիվանդություն, որը դիպչում է նեղանձնականին»

Ֆրանսուայի վկայությունը

Պրոֆեսոր Ստեֆան Նահոնի մեկնաբանությունը

Ռենսի-Մոնֆերմեյլ միջամայնական հիվանդանոցային խումբ, Մոնֆերմեյ, Ֆրանսիա

[stephane.nahon@ghf-gpne.fr](mailto:stephane.nahon@ghf-gpne.fr)

[www.afa.asso.fr](http://www.afa.asso.fr)

Ս. Նահոնը հայտնում է, որ մասնակցել է Celltrion, Biogen, AbbVie, MSD, Takeda, Janssen, Galapagos, Pfizer ընկերությունների որոշակի միջոցառումների, և նրանք հոգացել են գիտաժողովների իր մասնակցության ճանապարհա-ծախսը:

## ՖՐԱՆՍՈՒՅՅԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ (50 ՏԱՐԵԿԱՆ)

Ես հենց Նոր Նշեցի Կրոնի հիվանդության հետ համատեղ կյանքիս 30-ամյակը... «Համատեղ կյանք», քանի որ այն համարում եմ իմ ուղեկիցն այն պահից, երբ հանդիպեցի դեռևս 20 տարեկան հասակում: Որովայնային ցավերը, զուգարան գնալու հրատապ ցանկությունները, հոգնածությունն ամենօրյա ախտանշաններ են, Նույնիսկ եթե համարում եմ, որ ամեն ինչ լավ է, և հիվանդությունը քնած վիճակում է:

Այն անսպասելիորեն հայտնվեց իմ կյանքում՝ առաջացնելով ընդհանուր վիճակի խիստ վատթարացում և ուժգին ցավեր, որոնք ինձ Նոկաուտի ենթարկեցին՝ մինչև ես կսկսեի իմ պայքարը, որն այդուհետ մղում եմ ամեն օր: Ես իսկապես չէի հասկանում, թե ինչու 20 տարեկանում պիտի ստիպված մնամ տանը և այլևս չկարողանամ հանգիստ մտածել ապագայի մասին, այսինքն՝ պիտի դադարեցնեմ ուսումս: Հիվանդանոցում բազմիցս հայտնվելը թեև դառնում է պակաս հաճախակի՝ բուժումների շնորհիվ, որոնք ավելի լավ են կայունացնում սրացումները, այնուամենայնիվ, կյանքիս որակը դեռևս մնում է խաթարված:

Բախտս բերել է, որ ունեմ մասնագիտական, ընկերական և ընտանեկան հագեցած կյանք, սակայն միշտ չէ, որ այդպես է եղել, քանի որ հիվանդությունը մեկուսացնում է: Մենք վախենում ենք խոսել դրա մասին: Սա դժվար բացատրելի հիվանդություն է, որը դիպչում է նեղանձնականին: Դժվար է դուրս գալ տնից, այսինքն՝ զուգարանից հեռու լինել:

Կարևոր է պայքարել այս հիվանդության դեմ, որն իմ անքակտելի մասն է, և մարտահրավեր նետել դրան. ուտել այն, ինչ ուզում ես, Նույնիսկ եթե դա երբեմն հանգեցնում է աղետների (անհետաձգելի փորլուծություններ և փորացավեր), հոգնածությունից խուսափելու և լավ զգալու համար զբաղվել սպորտով, դուրս գալ և մարդկանց հետ հանդիպել, ընտրած կարիերա ունենալ սրանք ամեն անգամ կարևոր հարթանակներ են:

Կրոնի հիվանդության հետ իմ կյանքի սկզբից ի վեր ես «մարտիկի» կեցվածք ընդունեցի՝ լայն հանրությանը իրազեկ դարձնել, թե ինչի միջով եմ անցնում քրոնիկական հիվանդությունը և, մասնավորապես, աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությամբ (ԱԶԲՀ) ախտահարվածները: Ես ցանկանում էի նաև տեղեկացված լինել, հանդիպել Նույն հիվանդությամբ ախտահարված մարդկանց հետ և օգնել նրանց, ովքեր դրա կարիքն ունեն: Կրոն-Խոցային Կոլիտ Ֆրանսիա Ֆրանսուա-Օպոտի

միությունն ինձ ուղեկցեց և որպես հիվանդի, և՛ հնարավորություն տվեց գործելու որպես ակտիվիստ՝ ջանք ներդնելով միության անդամների կողքին: Պարտավորությունս օգնեց ինձ ինքնահաստատվել և հնարավորություն տվեց հանդիպելու այլ բուժառուների, որոնք Նույն դժվարություններն ունեն իրենց ամօրյա կյանքում: Այդ պարտավորությունը շատ կարևոր է իմ՝ որպես քրոնիկական հիվանդի հավասարակշռության համար:

## ԱՐԵՍՏԱՊՐԵՍԱԲԱՆ, ՊՐՈՖԵՍՈՐ ՍՏԵՖԱՆ ՆԱՀՈՆԻ ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

2015 թվականին Ֆրանսիայում 212 700 մարդ բուժվում էր ԱԶԲՀ-ի (աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդություններ, MICI) կապակցությամբ (60 %-ը՝ Կրոնի հիվանդության (ԿՀ) և 40 %-ը՝ խոցային կոլիտի (ԽԿ)), որոնցից 55 %-ը կանայք էին: Համաձայն «Էպիմար» գրանցամատյանի, որը հետևում է այս հիվանդություններով հիվանդացությանը Ֆրանսիայի հյուսիսում գտնվող մի քանի վարչական շրջաններում, 1988-2014 թվականներին ԿՀ-ով հիվանդացությունն աճել է 5,3-ից 7,6-ի՝ 100 000

### ԱԲԲԳ-Ի ԶԱՄԱՇԽԱՐՅԱՅԻՆ ՕՐ՝ 19-Ը ՄԱՅԻՍԻ

Մայիսի 19-ին ամբողջ աշխարհում ԱԲԲԳ համայնքը մոբիլիզացվում է՝ այս հիվանդությունների մասին բարձրաձայնելու և լայն հանրության իրազեկվածությունը բարձրացնելու համար:

Ֆրանսիայում Կրոն-Խոցային Կոլիտ Ֆրանսիա Ֆրանսուա-Օպլտի միությունը, հիվանդները և նրանց հարազատները, ինչպես նաև առողջապահության ոլորտի մասնագետները ցուցաբերում են համերաշխություն՝ տեղեկատվական և ուշադրություն գրավող գործողություններ, հուշարձանների մանուշակագույն լուսավորում (ԱԲԲԳ-ի ի դեմ պայքարը խորհրդանշող գույնը), #WorldIBDDay սոցիալական ցանցերում տարածվող՝ աջակցության լուսանկարներ: 2023 թվականին առաջադրվող թեման է՝ «Խաթարված շրջակա միջավայր. աղիները վտանգված են»: Դա հնարավորություն է՝ լուսաբանելու շրջակա միջավայրի գործոնների դերը (օրինակ՝ աղտոտվածությունը, ծխախոտը, գերվերամշակված սնունդը և այլն), որոնք կարող են ազդել միկրոֆլորայի վրա և նպաստել ԱԲԲԳ-ի առաջացմանը, նաև կանխարգելման մասին խոսելու առիթ է:

բնակչի հաշվով, մինչդեռ ԽԿ-ինը մնացել է կայուն՝ 4,4 դեպք՝ 100 000 բնակչի հաշվով: Այդ նույն ժամանակահատվածում հիվանդությունն ավտոմատաբար է ավելի ու ավելի երիտասարդների դեռահասների շրջանում հիվանդացության զգալի աճով: ԿՅ-ով և ԽԿ-ով հիվանդացությունն աճում է ամբողջ աշխարհում, հատկապես՝ սննդային սովորությունների փոփոխման հետ կապված, որն ուղղակիորեն ազդում է աղիքային միկրոֆլորայի վրա՝ հանգեցնելով աղիների իմունային համակարգի ապակարգավորման:

Կրոնի հիվանդությունը և խոցային կոլիտը ԱԲԲԳ են, որոնք զարգանում են սրացումներով՝ ընդմիջվելով ավտոադադարի ժամանակահատվածներով: Զամապատասխանեցված բուժման բացակայության դեպքում զարգացման ընթացքը հանգեցնում է աղիների քայքայման, որն արտահայտվում է հաստ և բարակ աղիների ստենոզներով, աղիքային խուղակներով (ֆիստուլա) և թարախակույտներով՝ ԿՅ-ի դեպքում, և ուղիղ ու հաստ աղիների պատերի առաձգականության կորստի նկատմամբ երկրորդային՝ հետանցքային անկղապահությամբ՝ ԽԿ-ի դեպքում: Զիվանդների մոտ կեսը վիրահատվում է Կրոնի հիվանդության զարգացումից տասը տարի հետո: Այս երկու հիվանդությունները նպաստում են նաև աղիների քաղցկեղների առաջացմանը: Մարտոկական ավտանշաններից զատ դրանք համակցված են էական գործառնության խանգարումների հետ,

որոնք փոխում են կյանքի որակը, այդ թվում՝ սրացումներից դուրս գրեթե ամեն երկրորդ հիվանդն ասում է, որ հոգևած է, 49 %-ն ունի ընկճախտի ավտանշաններ, 30 %-ը՝ տագնապ: ԱԲԲԳ-ների համար չկա ապաքինիչ բուժում. սրացումների բուժման համար դեռևս հաճախ օգտագործվում են կորտիկոստերոիդներ, որոնց նշանակումը պետք է լինի հնարավորինս կարճ ժամկետով: Պահպանողական բուժումը ներառում է թիոպուրիններ, որոնց դերը տարիների ընթացքում նվազել է հոգուտ կենսաբուժման: Այն թիրախավորում է բորբոքամետ ցիտոկինները, ինչպիսիք են ուռուցքի մեռուկացման գործոնը (ՈՒՄԳ, *tumor necrosis factor-TNF*), ինտերլեյկիններ 12-ը և 23-ը, կամ արգելափակում է T լիմֆոցիտների ներգրավումը, որոնք մասնակից են բորբոքային պատասխանի ձևավորմանը: Բոլորովին վերջերս ցածրմուլեկուլային դեղանյութերը (JAK-ի արգելակիչներ), որոնք արգելակում են բորբոքամետ ցիտոկինների սինթեզն անմիջապես բջի կորիզում, ցույց են տվել իրենց արդյունավետությունը ԽԿ-ի և ԿՅ-ի բուժման ժամանակ:

Դեղորայքային բուժումները պետք է զուգակցվեն հիվանդի համալիր հոլիստական բուժման հետ՝ ուղղված սննդակարգին, հոգևածության, սթրեսի վերացմանը, գործունեությանը և շատ այլ ոլորտների, և այդ ամենը կարգավորվում է անհատական կամ թիմային բուժակրթման միջոցով:

### ՇԱՆՏԱԼ ԴՈՒՖՐԵՍԻ ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ (ԿՐՈՆ-ԽՈՑԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏ ՖՐԱՆՍԻԱ ՖՐԱՆՍՈՒ-ՕՊԼԵՏԻ ՄԻՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱԳԱՅ)

Ֆրանսուայի վկայությունը հստակորեն վեր է հանում հաճախ անտեսանելի ազդեցությունները, որ ԱԲԲԳ-ներն ունեն հիվանդների առօրյայի, մասնավորապես՝ նրանց սոցիալական, ընտանեկան և մասնագիտական կյանքի վրա: Մարտոկական և աղետամոռացային համակարգից դուրս ավտանշանները, հոգևածությունը, ցավերը, տագնապը, նույնիսկ ինքնաբանատարվելը՝ կապված զուգարան գնալու հրատապության հետ, տաքու հիվանդության պատճառով մեկուսացումը, սննդակարգի հետ կապված հարցերը և այլն, կարող են ազդել ինքնագնահատականի վրա, հատկապես 18-24 տարեկան դեռ կազմավորվող երիտասարդների շրջանում:

Զափազանց կարևոր է, որ հիվանդները և նրանց հարազատներն իմանան, որ միությունների ներսում կարող են ապավինել իրենց նմանների աջակցությանը: Կրոն-Խոցային Կոլիտ Ֆրանսիա Ֆրանսուա-Օպլտի միությունը նաև տրամադրում է «իրատապ զուգարան»-ի քարտ, որի շնորհիվ հեշտանում է տեղաշարժերի ժամանակ սանհանգույցներ մուտք գործելը: Միության ուժը նաև մոտ գտնվելն է՝ վերապատրաստված և ամբողջ Ֆրանսիայում գործող կամավորների ցանցի շնորհիվ, որոնք թվում է Ֆրանսուան: Դրա արդյունավետությունը նաև հետազոտողների և առողջապահության ոլորտի մասնագետների հետ համատեղ աշխատանքի արդյունքն է:

## Ռանդյու-Օսլերի հիվանդություն

Նախնական շրջանում ախտանշանները վառ արտահայտված չեն, բայց, այնուամենայնիվ, կարող են վաղ ախտորոշման հնարավորություն ընձեռել՝ խուսափելով բուժական երկար դեգերումներից և զարկերակային-երակային հնարավոր արատների պատճառով առաջացող բարդությունների հետևանքներից: Այս հազվադեպ անոթային գենետիկական հիվանդությունը երիտասարդների դեպքում առավել հաճախ սահմանափակվում է քթից ինքնաբերական արյունահոսությամբ: Հակաանոթագոյացնող (հակաանգիոգեն) բուժումների զարգացմանը զուգընթաց բացվում են նոր բուժական հեռանկարներ:

# «Զգուշացե՛ք՝ արյունահոսություններ քթից»

Մարիանայի վկայությունը

Բժիշկ Ալեքսանդր Գիլիեմի մեկնաբանությունը

Լիոնի քաղաքացիական հոսպիտալների Կին-Մայր-Երեխա հիվանդանոցի գենետիկայի բաժանմունք, Ռանդյու-Օսլերի հիվանդության ռեֆերենց կենտրոն, Լիոն, Ֆրանսիա

[alexandre.guilhem@chu-lyon.fr](mailto:alexandre.guilhem@chu-lyon.fr)

[amro-hht-france.org](http://amro-hht-france.org)

Ա. Գիլիեմը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

### ՄԱՐԻԱՆԱՅԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ (32 ՏԱՐԵԿԱՆ)

Ես ծնվել եմ Ռանդյու-Օսլերի հիվանդությամբ, բայց քսանութ տարի ապրել եմ առանց ախտորոշման: Այս հիվանդությունը բացահայտվեց շատ կոնկրետ համատեքստում, երբ թոքերում երեք զարկերակա-երակային խոշոր արատներ պատասխանատու դարձան այլ օրգաններում ծանր, բայց հազվադեպ ի հայտ եկած հետևանքների համար:

Ախտանշանները կարող էին ախտորոշման հնարավորություն ընձեռել դեռևս վաղ տարիքում՝ մատների ծայրերին, քթի և բերանի խոռոչում ի հայտ եկող տելեանգիեկտագիաներ, շաբաթական մի քանի արյունահոսություններ քթից, որոնց կապակցությամբ պահանջվում էր քիթ-կոկորդ-ականջաբանի հաճախակի խորհրդատվություն: Վաղ տարիքում քթից հաճախակի արյունահոսությունները բժիշկների համար հետագա հետազոտություն անցկացնելու հուշող նշան պիտի լինեն: Իմ մանկության տարիներին ավելի խորացված հետազոտությունների բացակայության և թոքերում երեք զար-

կերակային-երակային արատների առկայության պայմաններում արյան մակարդուկը (Էմբոլը), անցնելով սրտի և ուղեղի անոթներով, առաջացրեց սրտամկանի ինֆարկտ և գլխուղեղի թեթև իջեմիկ կաթված:

Ախտորոշելը բարդ էր, մինչև որ հիվանդանոցի թիմերին տեղեկացրի ասպիրինի վատ տանելիության մասին, որն առաջացնում էր քթից արյունահոսություններ («*Ինչպես մայրիկիս մոտ է*»,- պարզաբանեցի ես): Այդ տեղեկությունը հանգեցրեց Ռանդյու-Օսլերի հիվանդության մասին մտքին, և թոքերի զարկերակա-երակային արատները հնարավոր եղավ Էմբոլիզացնել:

Այնուամենայնիվ, շատ ավելի բարդ էր ամեն օր սրտի հետ կապված հետևանքները կառավարելը: Իրականում ես երկու էական հետևանքից եմ տուժել: Նախ՝ սրտամկանի ինֆարկտից հետո առաջացած հոգեբանական վիճակը՝ մահանալու տագնապը, ազդեցություն է, որը քիչ է բացատրվում և քիչ է հսկվում բժշկական թիմերի կողմից. ախտորոշման սկզբնական շրջանում տագնապի նոպաները հաճախակի են և դժվար կառավարելի: Այնուհետև՝ ինֆարկտի սպիի հետևանքով առաջացած էքստրասիստոլաները շատ ցավոտ են և քիչ են մեղմվում բետա-պաշարիչներով: Հետևաբար, կարևոր է մարդկանց, որոնք ունեցել են սրտի կանգ,

Նախազգուշացնել հոգեբանական շուկի մասին, որը կարող է առաջանալ, նաև՝ բացատրել, թե ինչպես հաղթահարել այդ վիճակը՝ առաջարկելով նրանց հատուկ հոգեբանական աջակցություն: Առողջապահության ոլորտի մասնագետները պետք է նաև խրախուսեն բուժառնությունը՝ զբաղվել ֆիզիկական գործունեությամբ ոչ միայն իրենց մարմինն ամրացնելու, այլև, առաջին հերթին, իրենց միտքը հանգստացնելու համար. լողն ինձ համար լավագույն բուժական ազդեցությունն ունեցավ:

Ի վերջո, նշեմ, որ կանոնավոր հսկողությամբ և ծննդյան ժամանակ սքրինինգով սկզբունքորեն կարելի է լավ ապրել այս հիվանդությամբ: Քթից արյունահոսությունների կանխարգելումը, գոյություն ունեցող զարկերակա-երակային արատների հսկողությունն ու Էմբոլիզացիան հնարավորություն են տալիս անխոչըված վերաբերվելու ապագային, իսկ կանայք կարող են ծրագրել առանց շեղումների հղիություն:

Ես ցանկացա պատմել իմ մասնավոր բժշկական պատմությունը՝ ստեղծելով մի կոմիքս (ծաղրաշար), որի վերնագիրն է «Չվիտավեն»: Նկարները Նիկոն Թանայանին են: Կոմիքսը պատկերում է իմ բուժման ընթացքը և հիվանդության հետևանքները՝ շատ ինքնաձադրանքով և հույսի ուղերձով:

**ԲԺԻՅՎ ԱԼԵՔՍԱՆԴՐ  
ԳԻԼՅԵՄԻ  
ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ  
(ՌԱՆԴՅՈՒ-ՕՍԼԵՐԻ  
ԴԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ  
ՌԵՖԵՐԵՆՑ ԿԵՆՏՐՈՆ)**

Ռանդյու-Օսլերի հիվանդությունը աուտոսոմալային-դոմինանտ փոխանցմամբ հազվադեպ գենետիկական անոթային հիվանդություն է, որը վերաբերում է 6 000 ծնունդից մոտավորապես 1-ին: Ներգրավված երեք հիմնական գեները (ENG, ACVRL1, SMAD4) էնդոթելիումի բջիջներին զարգացման դադարի և հատուն վիճակում մնալու հնարավորություն են տալիս: Անոթագոյացման (անգիոգենեզ) այդ «արգելակի» կորուստը հանգեցնում է փխրուն մաշկային-լորձաթաղանթային անոթալայնանքների (տելանգիեկտազիաների) ի հայտ գալուն (ծեռքերին, դեմքին, շրթունքներին, լեզվին, քթի խոռոչում, մարսողական համակարգում) և ավելի խոշոր տրամաչափի զարկերակային-երակային արատների առաջացմանը (հիմնականում թոքերում, լյարդում, գլխուղեղում): Ֆենոտիպային դրսևորումը շատ փոփոխական է, այդ թվում՝ նույն ընտանիքի մեջ:

Երեխաների և երիտասարդների շրջանում հիվանդությունը հաճախ սահմանափակվում է քթից ինքնաբերական արյունահոսություններով, որը դիտարկվում է որպես սովորական «ընտանեկան առանձնահատկություն»: Սակայն այդ տարիքից այն կարող է ի հայտ գալ գլխուղեղի թարախակույտերով (հաճախ աստամները բուժելուց հետո) կամ գլխուղեղի իշեմիկ կաթվածներով կապված թոքերի զարկերակային-երակային արատների հետ: Թոքի «գտող» ազդեցության կորստով է բացատրվում սեպտիկ կամ ֆիբրինային-մակարոդուկային էմբոլների հայտնվելը սիստոլիկ զարկերակային շրջանառության մեջ:

Նախագգուշացնող նշաններ կարող են լինել ցիանոզը, հիպոկրատյան մատները, թթվածնով ցածր հագեցվածությունը (96 %-ից ցածր) կամ պոլիցիտեմիան, սակայն կլինիկական զննումը սովորաբար որևէ շեղում չի հայտնա-

բերում: Դետևաբար, անհրաժեշտ է թոքերի այս արատների համակարգված սքրինինգ: Այն հիմնված է կրծքավանդակի առանց կոնտրաստանյութի ներարկման ԴՇ-ի և/կամ սրտի կոնտրաստանյութով ուժեղացված ուլտրաձայնային հետազոտության վրա՝ կախված տեղային միջոցներից:

Տարիքի հետ քթից արյունահոսություններն ավելի էական են դառնում և հաճախ հանգեցնում են երկաթի անբավարարության, որն ավելի հազվադեպ կապված է մարսողության համակարգի ախտահարման հետ: Ընդհանուր թուլությունը և քթից արյունահոսությունների անկանխատեսելիությունը կարող են հանգեցնել արտաքուստ չերևացող կյանքի որակի էական խաթարման: Քթի խոռոչների կանոնավոր խոնավացումը բավականին արդյունավետ է, մինչդեռ կրկնվող խարուժները քթի միջնապատի թափածակման վտանգ են պարունակում: Հակաթրոմբոցիտային և հակամակարոզիչ դեղամիջոցները պաշտոնապես հակացուցված չեն Ռանդյու-Օսլերի հիվանդության ժամանակ, սակայն օգուտ-վտանգ հարաբերակցությունը պետք է քննարկվի յուրաքանչյուր դեպքի համար: Լյարդի ախտահարումները կարող են հան-

գեցնել մեծ արտամղմամբ սրտային անբավարարություն և շատ հազվադեպ դեպքերում պահանջել լյարդի փոխպատվաստում: Լազերային բուժումը, ընդհանուր առմամբ, արդյունավետ է մաշկային տելանգիեկտազիաների համար: Մեծահասակների շրջանում գլխուղեղի զարկերակային-երակային արատները շատ հազվադեպ են բարդանում, և դրանց համակարգված սքրինինգի կարիք այլևս չկա:

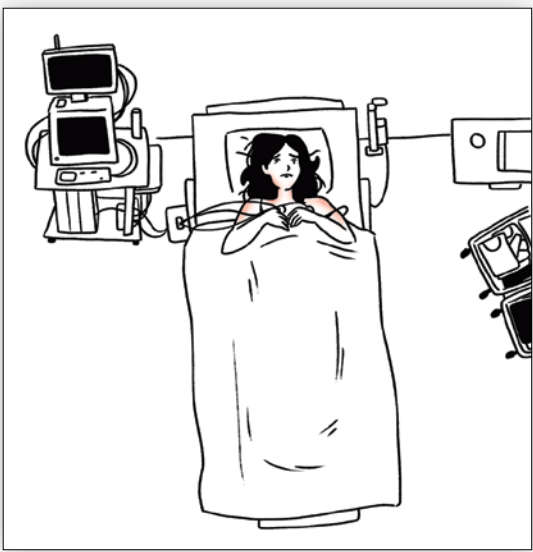
Վերջին տասնամյակների ընթացքում հակաանոթագոյացնող (հակաանգիոգեն) բուժումների զարգացումը հնարավորություն տվեց բուժառնությունների առջև բացելու նոր բուժական հեռանկարներ: Բացառությամբ ներկայումս առաջարկվում է մեծ արտամղմամբ սրտային անբավարարության դեպքում, երբ լյարդի փոխպատվաստումը հակացուցված է, ինչպես նաև քիթ-կոկորդ-ականջային կամ մարսողական արյունահոսությունների պատճառով արյան փոխներարկումից կախվածության դեպքում: Ներկայումս նոր հակաանոթագոյացնող հաբեր են հետազոտվում ոչ շատ ծանր վիճակում գտնվող հիվանդների համար՝ հնարավորինս մեծ թվով մարդկանց կյանքի որակը բարելավելու նպատակով:

**ԱՎԵԼԻՆ ԻՄԱՆԱԼՈՒ ԴԱՄԱՐ**

- ▶ <https://amro-hht-france.org/>՝ միության կայքը՝ ստեղծված 1992 թվականին, համախմբում է 500 անդամի: Այն սերտորեն համագործակցում է բժշկական ցանցի հետ, որը բաղկացած է մոտ տասնհինգ հիվանդությունների բուժման և հսկողության գործում մասնագիտացած կենտրոններից:
- ▶ <https://favamulti.fr/>՝ FAVA-Multi, բազմահամակարգային ախտահարումներով հազվադեպ անոթային հիվանդությունների առողջապահական կազմակերպություն
- ▶ Տեղեկատու ազգային կենտրոն Լիոնում ([http://www.rendu-osler.fr/CNR\\_Rendu-osler.php](http://www.rendu-osler.fr/CNR_Rendu-osler.php)) և 16 տարածաշրջանային տեղեկատու կենտրոններ:
- ▶ Ախտորոշման և ինսամքի ազգային գործելակարգ (ԱԽԱԳ /PNDS/) Ռանդյու-Օսլերի հիվանդություն: Գունվար, 2018 թ.: [https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/maladie\\_de\\_rendu-osler\\_-\\_pnlds.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/maladie_de_rendu-osler_-_pnlds.pdf)

## «Զվիատվեն»

Կոմիքսը (ծաղրաշար), գրաֆիկական վեպը, մանգան փոխում են խաղի կանոնները գրքերի աշխարհում երկնիշ ան ապահովելով՝ դասական գրքի 1-2 %-ի համեմատ: Արտահայտման այս եղանակը ստեղծագործական ոնևակությունների, ընթերցանության դյուրության, մանկավարժական հնարավորությունների և ուղերձների շնորհիվ գրավում է հասարակության ավելի ու ավելի լայն շերտերի, և՛ ոչ միայն երիտասարդ սերունդների շրջանում, քանի որ տեքստերը և պատկերները միմյանց փոխլրացնում են: Յիվանդության աշխարհը չի խուսափում այդ հրապուրանքից, ինչի մասին է վկայում այս շատ զեղեցիկ կոմիքսը՝ «Զվիատվեն», որում Նինոն Ռևանյանի պատկերներով ներկայացված՝ Մարիանա Լահանայի տեքստը պատմում է, թե ինչպես է Մարիանան հայտնաբերել, որ ախտահարված է հազվագեղեցիկ և ժառանգաբար փոխանցվող՝ Ռանդոմ-Օսլերի հիվանդությամբ: Չնայած սևագիծ պատկերներին, որոնք տխուր հատվածներում ավելի քաջալերող են դարձված կարմիր գույնով, Նինոն Ռևանյանը մեծ արտահայտչականությամբ, զգացմունքայնությամբ և մեծ սթափությամբ «զուսուզվում է» Մարիանա Լահանայի խոսքերը, լռությունը, հարցերը, տազանայները, բայց Նան՝ հումորը: Մարիանան իր հիվանդությունը բացահայտում է սրտային բարդության հետևանքով: Դա, ասես, կայծակի հարված է երջանիկ ղոկտորանտի կյանքում, այն մի քանի րոպեում նրան ընկղմում է արտակարգ իրավիճակի տարօրինակ ու դաժան աշխարհը (հրշեջներ, շտապօգնություն, վերակենդանացման բաժանմունք և այլն) և հիվանդանոցային աշխարհը: Մեծ իրատեսությամբ, հումորով, բժշկական աշխարհին հասցեագրված փոքրիկ խաթոցներով բացահայտվում է, թե ինչ է Մարիանա Լահանան զգացել իր հիվանդությունը հայտնաբերելիս, նրա հարաբերությունը բժշկության և ինսանքի աշխարհի լեզվի ու սովորությունների հետ, որոնք հակիրճ լինելու պատճառով երբեմն մտում են անհասկանալի և հիվանդին ստիպում բացատրությունների բացը լրացնելու համար պատասխաններ փնտրել համացանցում՝ այնտեղ, անշուշտ, գտնելով տվյալներ, բայց ամենից առաջ՝ տազանապ: Այստեղ բացահայտվում են Նան և Ներընտանեկան խնդիրները, որոնք առաջանում են որոշ հիվանդությունների ժառանգական բնույթի պարզաբանումից հետո և դրանից բխող հնարավոր ժխտողականությունն ու մեղքի զգացումը: Այս կոմիքսը, վկայակոչելով կյանքի մի հատված, անշուշտ, Նախատեսված է այդ հիվանդությամբ տառապող հիվանդների, նրանց հարազատների և այլ հազվագեղեցիկ հիվանդություններով ախտահարվածների համար, բայց Նան և առաջին հերթին՝ առողջապահության աշխարհի ու բժիշկ-ուսանողների համար: Ուղերձը, որը հստակ նրանց է հասցեագրված, այն մասին է, որ երբեք չի կարելի թերազնահատել իրենց խորհրդատվության դիմած մարդկանց խոսքերը (տվյալ դեպքում՝ քթից կրկնվող արյունահոսությունները Նախագուշակական Նշան են, որը չի կարելի անտեսել), և որ միշտ անհրաժեշտ է հստակեցնել սեփական խոսքը ու համոզվել, որ հիվանդը հասկացել է դա, որպեսզի չխորանա նրա սթրեսային վիճակը, և Նա ստիպված չլինի, սխալվելու վտանգով, այլ տեղերում փնտրել պակասող բացատրությունները: Այս կոմիքսը ֆինանսավորել է FAVA-Multi առողջապահական կազմակերպությունը: Վաճառքի մի մասնաբաժինը հատկացվում է ՌՈՅՄ-ին և Նպաստում է Ռանդոմ-Օսլերի հիվանդության դեմ բժշկական հետազոտության ֆինանսավորմանը: Ղասանելի է գման համար այս կայքում՝ <https://assolenouveausouffie.fr/>



Լահանա Մ., Ռևանյան Ն.  
«Զվիատվեն», հրատարակչություն՝  
«Նոր ջունչ», 2023 թ.  
Այս կոմիքսը ֆինանսավորել է FAVA-Multi առողջապահական կազմակերպությունը: Վաճառքի մի մասնաբաժինը հատկացվում է ՌՈՅՄ-ին և Նպաստում է Ռանդոմ-Օսլերի հիվանդության դեմ բժշկական հետազոտության ֆինանսավորմանը: Ղասանելի է գման համար այս կայքում՝ <https://assolenouveausouffie.fr/>



Դեղորայքային ցանը՝ տոքսիդերմիան, դեղերի՝ հաճախ հանդիպող կողմնակի ազդեցություններից է: Թեև հիմնականում բարորակ է, սակայն դեպքերի ամենաբարդ 1 %-ը կարող է կյանքի համար վտանգավոր լինել և/կամ հանգեցնել երկարաժամկետ հետևանքների: Կասկած հարուցող դեղամիջոցը բացահայտելուց և դրա ընդունումը դադարեցնելուց հետո նշանակվում է համապատասխան ախտանշանային բուժում: Տոքսիդերմիայի մասին անհրաժեշտ է տեղեկացնել դեղագործական վերահսկողություն իրականացնող մարմնին:

## Դեղորայքային ցաների նույնականացում

**Մ**աշկի գրգռումը դեղերի ամենատարածված կողմնակի ազդեցություններից է: Տարբերում են անմիջապես ի հայտ եկող գերզգայունություն, որը դրսևորվում է դեղն ընդունելուց հետո մեկ ժամը չլրացած, և ուշացած գերզգայունություն կամ տոքսիդերմիա, որն ի հայտ է գալիս դեղն ընդունելուց մեկ կամ մի քանի ժամ հետո, գործնականում՝ 6-24 ժամ անց<sup>1</sup>:

Դեղորայքային ցաների մեծ մասը բարորակ է, ոչ ծանր, չի հանգեցնում հուսալքության և ապաքինվում է կասկած հարուցող դեղն ընդունելը դադարեցնելուց հետո մի քանի օրվա ընթացքում: Հիմնականում գործ ունենք բժափանգուցիկավոր (մակուլոպապուլային) ցանի՝ այսպես կոչված «ուշացած» եղնջացանի հետ (առաջանում է դեղամիջոցն ընդունելուց ավելի քան մեկ ժամ հետո, ի տարբերություն անմիջապես արտահայտվող գերզգայունությանը եղնջացանի), և ոչ տարածուն, նույն տեղերում ի հայտ եկող (տեղակայուն) գունակային էրիթեմայի հետ: Ընդհակառակը, ծանր դեղորայքային ցաները հազվադեպ են (դեպքերի 1%), բայց կարող են վտանգավոր լինել կյանքի համար և/կամ հանգեցնել երկարատև հետևանքների: Հիմնականում դրանք են՝ վերնամաշկային (Էպիդերմալ) նեկրոլիզը, DRESS համախտանիշը (Էոզիոնֆիլիայով և համակարգային ախտանշաններով դեղորայքային ռեակցիա) և սուր տարածուն Էկզանթեմալ մանթերախառնիկավորումը (USFՅ): Վերնամաշկային նեկրոլիզը, կախված շերտագատված կամ շերտ-

ագատման եթակա մաշկի մակերեսից, ներառում է Սթիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշը (< 10%), խաչաձևման կամ overlap համախտանիշը (10-29%) և թունահար վերնամաշկային նեկրոլիզը (ԹՎՄ) կամ Լայելի համախտանիշը (≥ 30%):

Վերնամաշկային նեկրոլիզով հիվանդացությունը կազմում է տարեկան 2-6 դեպք մեկ միլիոն բնակչի հաշվով, սուր տարածուն Էկզանթեմալ մանթերախառնիկավորումն և DRESS-ի ցուցանիշները հայտնի չեն, բայց Էպիլեպսիայի դեմ դեղամիջոցներով բուժվող հիվանդների շրջանում DRESS-ով հիվանդացությունը կազմում է 1 դեպք 1000-10000 բնակչի հաշվով<sup>2</sup>:

Դեղորայքային ցանի ախտաֆիզիոլոգիան ներառում է, ըստ Գելի և Կումբսի դասակարգման, IV տիպի գերզգայունության մեխանիզմները՝ դեղամիջոցին առանձնահատուկ ցիտոքոստիկ CD8+ T լիմֆոցիտների ակտիվացմամբ և տարբեր Էֆեկտորային բջիջների (նեյտրոֆիլներ, Էոզիոնֆիլներ) ու մոնոկլոնների (ցիտոկիններ, գրանուլոզին, պերֆորին, գրանզիմ B և այլն) ներգրավմամբ՝ կախված տոքսիդերմիայի տեսակից:

### Առաջնային գործողությունները դեղորայքային ցան կասկածելու դեպքում

**Բուժումն ուղղորդելու հինգ քայլ**  
Տոքսիդերմիայի կասկածով սուր մաշկային ցանի դեպքում բժիշկը պետք է՝  
- կատարի նոզոլոգիական ախտորոշում (տոքսիդերմիայի տեսակը).

- որոնի ցանի ծանր լինելու նշաններ, որոնց պարագայում անհրաժեշտ է հիվանդին շտապ տեղափոխել մասնագիտացված բժշկական կենտրոն.

- գնահատի բուժառուի տվյալ դրվագի հետ չառնչվող ընդհանուր առողջական վիճակը, որը պետք է դիտարկել որպես հիվանդության ծանրությանը նպաստող հնարավոր լրացուցիչ գործոն (տարեցներ, թույլ առողջական վիճակ, բազմաթիվ ուղեկցող հիվանդություններով բուժառուներ, խորացած քաղցկեղ և այլն).

- կատարի հարցուփորձ բուժառուի ընդունած դեղամիջոցների վերաբերյալ, որը ցանը տվյալ դեղամիջոցի օգտագործմանը վերագրելու և այդպիսով կասկածելի դեղանյութը կամ դեղանյութերը նույնականացնելու հնարավորություն կտա.

- սկսի համապատասխան ախտանշանային բուժում:

Ծանր դեղորայքային ցանի պարագայում մշտապես պահանջվում է հոսպիտալացում մաշկաբանության բաժանմունք, իսկ բարորակ դեպքում՝ միայն ծանրության նշանների դեպքում: Հաշվի առնելով ախտանշանային պահանջարկային բուժօգնության որակի կանխատեսող նշանակությունը՝ վերնամաշկային նեկրոլիզով հիվանդներին անհրաժեշտ է անհապաղ տեղափոխել ծանր և ծանրության նշաններ ունեցող տոքսիդերմիաների բուժման մեջ մասնագիտացած բաժանմունք՝ բոլոր դեպքերում, վերակենդանացման բաժանմունք կամ այրվածքաբանական կենտրոն:

**Սակայն Իստեն-Յոն-Օրո**  
Մաշկաբանության բաժանմունք, Անրի Մոնտոր համալսարանական ԲԿ, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Կրետեյ, Ֆրանսիա  
Դեղորայքային ծագման բշտային դերմատոզների և ծանր տոքսիդերմիաների ռեֆերենց կենտրոն, Կրետեյ, Ֆրանսիա  
«Էպիդերմե» ստորաբաժանում, Փարիզ-Արևելյան Քրետեյ համալսարան, Կրետեյ, Ֆրանսիա  
[saskia.oro@aphp.fr](mailto:saskia.oro@aphp.fr)

Հեղինակը հայտնում է, որ խորհրդատվական գործունեությամբ է զբաղվում, որ Takeda և Recordati ընկերությունները հոգացել են իր մասնակցությունը գիտաժողովներին, նաև՝ որ

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ՑԱՆ

մասնակցել է բժշկական փորձարկումների Innate Pharma ընկերության համար:

## Ծանր տոքսիդերմիայի ռեպրոմ իրականացնել կենսաբանական գնահատում և մաշկի բիոպսիա

**Աղյուսակ 1**-ում ներկայացված են դեղորայքային ցանկի ծանրության չափանիշները: Կլինիկական ծանրության մասին վկայող ցանկացած նշանի դեպքում հարկավոր է իրականացնել կենսաբանական գնահատում՝ հայտնաբերելու համար գերեզոգինոֆիլիա, բազոֆիլային գերլիմֆոցիտոզ (որը կարող է փոխարինել գերեզոգինոֆիլիային DRESS համախտանիշի պարագայում), լյարդի կամ երիկամային անբավարարություն:

Ոչ խիստ արտակարգ իրավիճակում կարելի է իրականացնել մաշկի բիոպսիա՝ մաշկաբանական խորհրդատվությունից հետո:

Վերնամաշկի էպիթելիային բջիջների (կերատինոցիտների) քիչ թե շատ առատ և տարբեր շերտեր ներգրավող մեռուկացումը, ինչպես նաև մաշկի մակերեսային լիմֆոցիտային և էոզինոֆիլային ներսփռումը դեղորայքային ցանկի ամենատարածված նշաններից են:

USԷԹ հյուսվածաբանությունը, որը երևան է հանում ներվերնամաշկային սպունգաձև թարախաբշտիկները, անխախտելիորեն կապված է թարախաբշտիկային փսորիազի հետ:

Վերնամաշկային նեկրոլիզը բնութագրվում է վերնամաշկի ամբողջական մեռուկացմամբ<sup>2</sup>:

Ցանկացած բշտային դեղորայքային ցանկի պարագայում անհրաժեշտ է իրականացնել նաև բիոպսիա ուղիղ իմունաֆլուորեսցենտային հետազոտության համար՝ աուտոիմուն բշտային դերմատոզը բացառելու նպատակով: Իրապես, որոշ բշտային հիվանդություններ կարող են հարուցվել դեղամիջոցներով, օրինակ՝ IgA-կախյալ գծային (IgA-ի գծային կուտակումներ) բշտային դերմատոզը:

## Դեղորայքային ցանկի տարբեր տեսակներ

**Աղյուսակ 2**-ում նկարագրված են դեղորայքային ցանկի տարբեր տեսակների կլինիկական դրսևորումները՝ բժսական գուցիկավոր էկզանթեմա, ուշացած եղնջացան, տեղակայուն գունակային էրիթեմա՝ ներառյալ տարածուն բշտային ձևը, USԷԹ, DRESS համախտանիշ և վերնամաշկային նեկրոլիզ:

ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ՑԱՆԻ ԾԱՆՐՈՒԹՅԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՆՁԱՆՆԵՐԸ	
Ընդհանուր նշաններ	Ջերմություն $\geq 39^\circ\text{C}$ Չեմոդինամիկական խանգարումներ Ընդհանուր տկարություն, ընդհանուր վիճակի վատթարացում Աղենոպաթիա Սրտխառնոց, փսխումներ Չոդացավ, մկանացավ Չլոց
Մաշկաբանական նշաններ	Տարածված էկզանթեմա, նույնիսկ էրիթրոդերմիա Մաշկային ներսփռանք, դեմքի այտուց Մաշկային ցավեր, այրոցներ Պուրպուրային բծեր, կեղծ թիրախանման ցան Թարախաբշտիկներ, բշտիկներ, բշտեր, Նիկոլսկու նշան, մաշկի շերտազատում Լորձաթաղանթի այտահարում
Կենսաբանական նշաններ	Գերեզոգինոֆիլիա $> 1000/\text{մմ}^3$ Գերբազոֆիլային լիմֆոցիտոզ Տրանսամինազներ $> 3$ անգամ նորմայից Արյան կրեատինինի մակարդակ $> 1,5$ անգամ հիմնական արժեքից

Աղյուսակ 1.

Ներկայացված են նաև տվյալ դեղորայքային ցանկի առաջացման համար պահանջվող սովորական ժամանակահատվածը (դեղամիջոցի ընդունման առաջին օրվա և դեղորայքային ցանկի առաջացման առաջին օրվա միջև ընկած ժամանակահատված կամ «ինդեքսային ամսաթիվ») և կենսաբանական գնահատման հիմնական տվյալները: Մինևույն դեղամիջոցի նկատմամբ ավերգիկ նախադեպի պայմաններում (այսպես կոչված՝ «վերաներմուծվող» տոքսիդերմիա) ցանկի առաջացման ժամանակահատվածը խիստ կրճատվում է մի քանի ժամից մինչև 2 օր: Բացի դրանից՝ դեղորայքային ցանկի առաջացման սովորական ժամանակահատվածը կարող է փոփոխվել երիկամի կամ լյարդի քրոնիկական անբավարարության, համակարգային կորտիկոստերոիդների կամ իմունաճնշիչ դեղամիջոցների երկարատև օգտագործման կամ խոր իմունաճնշման առկայության պարագայում: Պատկեր 1-ը ներկայացնում է դեղորայքային ցանկի տարբեր տեսակները:

## Խստորեն կիրառել դեղին ցանկի վերագրելիության մոտեցումը

Դեղամիջոցների օգտագործման վերաբերյալ հարցուփորձը (հիվանդի, նրա ընտանիքի, ընտանեկան բժշկի, դեղագործի հետ) հնարավորություն է տալիս կազմելու դեղերի ժամանակացույց, որն օգնում է հասկանալ, թե որ դեղամիջոցին է կարելի վերագրել ցանը (**պատկեր 2**): Պոտենցիալ կասկածելի համարվելու համար դեղը կամ պետք է ընդունված լինի ժամանակահատվածում, որը համապատասխանում է ցանի տվյալ տեսակի ի հայտ գալուն (**աղյուսակ 2**), կամ դրա ընդունումը պետք է դադարեցված լինի մինչև նշանների ի հայտ գալը, բայց դեղի՝ օրգանիզմից կիսադուրսբերման հնգապատիկ ժամանակահատվածից ոչ շուտ: Բացի դրանից՝ դեղորայքային ցանկի որոշ տեսակներ սկզբում ի հայտ են գալիս ոչ մաշկաբանական դրսևորումներով (ջերմություն, ընդհանուր թուլություն, մկանացավ, ըմպանային ցավեր

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ՑԱՆ

ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ՑԱՆԵՐԸ. Ի ՂԱՅՑ ԳԱՆՈՒ ԺԱՄԱՆԱԿԱՄՆԱՍՎԱԾԸ, ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԵՐԸ

Դեղորայքային ցան	Ի հայտ գալու ժամանակահատվածը	Հիմնական կլինիկական նշանները	Հիմնական կենսաբանական նշանները
Բժահանգուցիկավոր էկզանթեմա	4 –14 օր	Մաշկի փոփոխական մակերես ծածկող էկզանթեմա, բաղկացած է էրիթեմատոզ բծերից և հանգուցիկներից, դեմքը ախտահարված չէ կամ նվազագույն ախտահարում, այտուցներ չկան, լորձաթաղանթը նույնպես ախտահարված չէ, հնարավոր է չափավոր ջերմություն, փոփոխական ջրո	Միջին ծանրության բորբոքային համախտանիշ, երբեմն գաղտնի գերեզոհնոֆիլիա կամ պոլիմորֆիզոզ, լարոֆի և երիկամների անալիզները նորմալ են կամ թեթևակի շեղումներով (տես աղյուսակ 1)
Ուռացած եղնջացան	Մի քանի ժամից մինչև մի քանի օր	Դեգերող կամ տեղակայուն ցան, լորձաթաղանթն ախտահարված չէ	Կենսաբանական անալիզները նորմալ են (եթե իրականացվել են)
Տեղակայուն գունակային էրիթեմա	Մի ժամից մինչև մի քանի ժամ	Կտրված էրիթեմատոզ կամ մանուշակագույն (պուրպուրային) բծեր, կենտրոնում երբեմն բուշտ, հետբորբոքային գունակավորմամբ սպիներ, կրկնվում է միշտ նույն տեղում, հնարավոր է սեռական օրգանների ախտահարում Տարածուն ձևեր. հանդիպում է հիմնականում տարեցների շրջանում, բշտային կենտրոնով հստակ ընդգծված բծեր, մարմնի մակերեսի շերտազատումը > 10%, առնվազն 3 անատոմիական հատվածի ախտահարում, լորձաթաղանթի քիչ կամ զրոյական ախտահարում	Տեղային ձևերի կենսաբանական գնահատում ցուցված չէ Տարածուն ձևեր. միջին ծանրության բորբոքային համախտանիշ, արյան անալիզի կամ լարոֆի գործառնության թեստերի զգալի շեղումներ չկան, երբեմն պատահում է երիկամների գործառնյթի անբավարարություն, եթե մաշկի շերտազատման մակերեսը մեծ է
ՍՏԷՑ	1 – 11 օր	Ցրված տենդային էկզանթեմա, ավելի արտահայտված՝ ծայքերի հատվածում, պատված փոքր սպիտակավուն թարախաբշտիկներով, Նիկոլսկու կեղծ ախտանշանով (մաշկի շերտազատում թարախաբշտիկների միաձուլման հետևանքով), լորձաթաղանթի ախտահարում չկա	Նեյտրոֆիլային պոլիմորֆիզոզ, երբեմն՝ գերեզոհնոֆիլիա, բորբոքային համախտանիշ, հազվադեպ՝ լարոֆի ցիտոլիզ և/կամ երիկամային անբավարարություն
DRESS համախտանիշ	2-8 շաբաթ (երբեմն ավելի կարճ ժամանակահատված)	Ներսփռված էկզանթեմա, որը ծածկում է մարմնի մակերեսի ավելի քան 50 %-ը, կարող է լինել նույնիսկ էրիթրոդերմիա, դեմքի ներսփռված այտուց, լորձաթաղանթի ախտահարում չկա կամ սահմանափակ շրթնաբորբ (խեյլիտ), շաղկապենաբորբ (կոնյուկտիվիտ), 1 սմ-ից մեծ ադենոպաթիաներ, ջերմություն, ընդհանուր վիճակի վատթարացում, հոդացավ, մկանացավ, ներքին օրգանների ախտահարում Հնարավոր են երկարատև աուտոիմուն հետևանքներ (թիրեոիդիտ, շաքարային դիաբետ)	Գերեզոհնոֆիլիա, գերբազոֆիլային լիմֆոցիտոզ, բորբոքային համախտանիշ, ցիտոլիզ և/կամ լեղականգ, երիկամների գործառնության կամ օրգանական անբավարարություն, վիրուսների վերակտիվացում (HHV6 վիրուս, EBV, CMV), օրգանների ախտահարման կենսաբանական դրսևորումներ (օրինակ՝ տրոպոմին՝ սրտի ախտահարման դեպքում)
Վերնամաշկային նեկրոլիզ (Սթիվենս-Ջոնսոնի և Լայելի համախտանիշներ)	4 –28 օր	Սկսվում է գրիպանման համախտանիշով և լորձաթաղանթային ախտանշաններով (կոկորդի ցավ, աչքի այրոցներ և այլն) Մանուշակագույն (պուրպուրային) բծեր, կեղծ թիրախանման ցան, բշտիկներ, բշտեր, մաշկի թաց շերտազատում, Նիկոլսկու ախտանշան, լորձաթաղանթի էրոզիաներ, բարձր ջերմություն, ընդհանուր վիճակի վատթարացում, ջրազրկում, թերսնուցում Հաճախակի երկարատև հետևանքներ, մասնավորապես՝ մաշկային, աչքի, հոգեբանական, որոնք կարող են ազդել կյանքի որակի վրա	Բորբոքային համախտանիշ, լեյկոնեյտրոպենիա, լիմֆոպենիա, լարոֆի՝ հիմնականում միջին ծանրության ցիտոլիզ, երիկամների գործառնության անբավարարություն, հիպոֆոսֆատեմիա, հիպերլակտատեմիա

Աղյուսակ 2. CMV՝ ցիտոմեգալովիրուս, DRESS՝ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – էոզինոֆիլիայով և համակարգային ախտանշաններով դեղորայքային ռեակցիա, EBV՝ Էպստեյն-Բարի վիրուս, HHV-6՝ մարուրի հերպես վիրուս՝ տիպ 6, ՍՏԷՑ՝ սուր տարածուն էկզանթեմանման թարախաբշտիկավորում:



**Պատկեր 1.** Դեղորայքային ցանի տարբեր տեսակներ. բժսհանգուցիկավոր էկզանթեմա (Ա), ՍՏԷԹ-ի ժամանակ Նիկոլսկու կեղծ ախտանշան՝ բշտիկների միաձուլման միջոցով (Բ), տարածուն բշտային տեղակայուն գունակային էրիթեմա (Գ), DRESS ներսփռված էկզանթեմա (Դ), կուպերի այտուց DRESS-ի ժամանակ (Ե), շրթունքների էրոզիա վերմաշկային նեկրոլիզի ժամանակ (Զ), կեղծթաղանթային շաղկապենաբորբ վերնամաշկային նեկրոլիզի ժամանակ (Է), պոլիպոլրային բծեր և մաշկի թաց շերտազատում վերնամաշկային նեկրոլիզի ժամանակ (Թ):

և այլն), և այս դեպքում սխալ կլինի ցանը վերագրել այն դեղամիջոցներին, որոնք հիվանդն ընդունել է այս առաջին ոչ մաշկային դրսևորումների բուժման նպատակով, որոնց ընդունումը, այնուամենայնիվ, համապատասխանում է դեղորայքային ցանի ինդեքսային ամսաթվին (դա կոչվում է պրոտոպաթիկ շեղում):

Դեղագործական վերահսկողության մարմնի աջակցությունն անգնահատելի է դեղին ցանի վերագրելիությունը հիմնավորելու գործում: Այնպիսի ասնդակներ, ինչպիսին է Բեգոյի ասնդակը (վերագրելիության ֆրանսիական մեթոդ), որը կիրառում է ախտանշանաբանական, ժամանակագրական և տարածվածության չափանիշներ, իրապես կարող են արդյունավետ լինել դեղին ցանի վերագրելիությունը պարզելու գործում, մասնավորապես, երբ կասկածելի են համարվում մի քանի դեղամիջոցներ<sup>4</sup>: Ցանավորման ոչ սուր

փուլում վերապատրաստված մաշկաբան-ալերգաբանի իրականացրած ալերգաբանական թեստերը (մաշկային պատչ-թեստեր, պրիկ-թեստեր և ներմաշկային թեստեր) շատ օգտակար են, սակայն թեստի դրական արդյունքը կարող է փոփոխվել կախված տոքսիդեմիայի տեսակից և փորձարկված դեղանյութից: Եթե թեստի պատասխանը բացասական է, դա դեռ չի նշանակում, որ ցանավորումը չի կարելի վերագրել տվյալ դեղամիջոցին: Ֆրանսիայում in vitro թեստերը (օրինակ լիմֆոցիտների փոխակերպման թեստը) շատ զարգացած չեն<sup>5</sup>:

### Կասկածելի դեղամիջոցներ՝ դառնում են դեղորայքային ցանի տեսակի

Թեև բոլոր դեղամիջոցներն էլ, անկախ ընդունման ձևից, կարող են դեղորայքային ցան առաջացնել, որոշ դեղա-

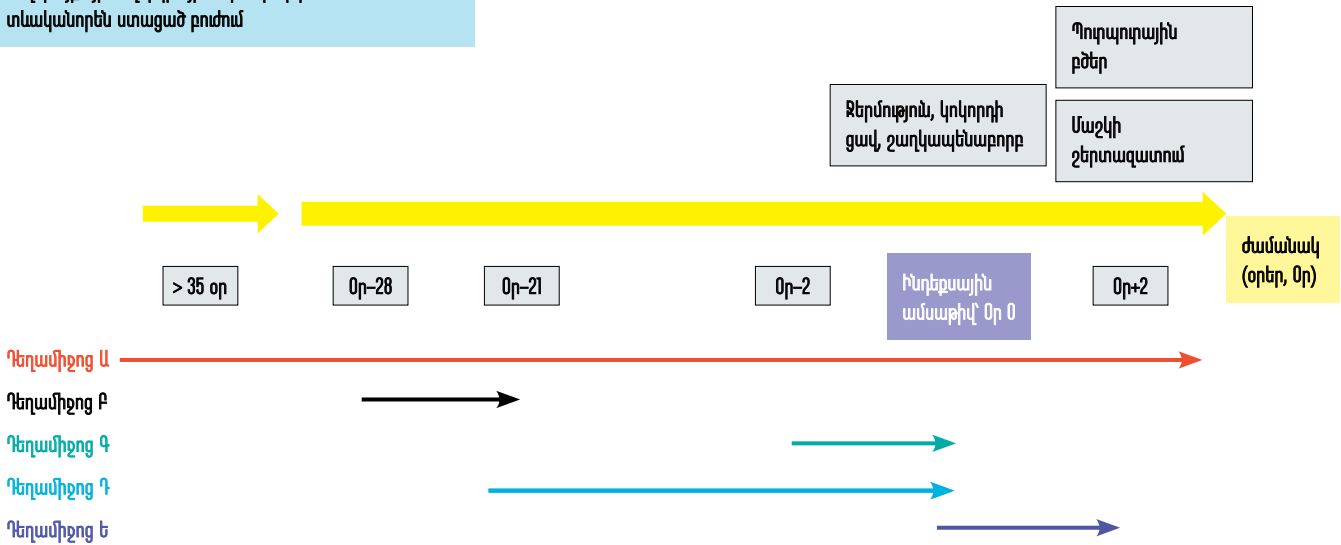
միջոցներ ավելի հաճախ են ցանի պատճառ դառնում՝ դեղորայքային ցանի տարբեր տեսակներին համապատասխան:

- բժսհանգուցիկավոր էկզանթեմա և ուշացած եղնջացան՝ բետա-լակտամիներ, հակաբակտերիալ սուլֆանիլամիդներ, հակատուբերկուլոզային դեղամիջոցներ, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր, յոդ պարունակող կոնտրաստային նյութեր:

- տեղակայուն գունակային էրիթեմա պարացետամոլ, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր, հակաբիոտիկներ:

- DRESS համախտանիշ, վերնամաշկային նեկրոլիզ<sup>6</sup>՝ ալոպուրինոլ, հակաբակտերիալ սուլֆանիլամիդներ (կոտրիմոքսազոլ, սալազոպիրին և դապսոն), Էպիլեպսիայի դեմ միջոցներ (արոմատիկ ամիններ, այդ թվում՝ կարբամազեպին, օքսկարբազեպին, ֆենոբարբիտալ, հիդանտոին և լամոտրիգին),

Սեռ  
Տարիք  
Դիմնական նախադեպեր  
Դեղորայքային ալերգիայի նախադեպեր  
տևականորեն ստացած բուժում



**Պատկեր 2.** Դեղամիջոցների ընդունման ժամանակացույցի օրինակ: Դեղամիջոց Ա՝ երկարատև կիրառման, ոչ կասկածելի, դեղամիջոց Բ՝ դադարեցվել է նշանների ի հայտ գալուց 21 օր առաջ (ինդեքսային ամսաթիվը), ոչ կասկածելի (եթե օրգանիզմից կիսադուրսբերման ժամանակահատվածը < 4 օր), դեղորայք Գ (առաջին ընդունումը) ոչ կասկածելի (2 օր), դեղամիջոց Դ՝ ԿԱՎԱՄԵԼԻ (21 օր), դեղամիջոց Ե՝ օգտագործվել է առաջին ախտանշանների ժամանակ, ոչ կասկածելի (պրոտոպաթիկ շերտազատում):

ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր, օքսիկոմաներ, նևիրապին, աբակավիր, պրոտոնային պոմպի արգելակիչներ, միևնույնիսկին.

- ՍՏԷԹ՝ բետա-լակտամիներ, մակրոլիդներ, պրիստինամիցին, կլինդամիցին, տերբինաֆին, հիդրօքսիքլորոքին, դիտիազեն:

Ներկայումս ի հայտ են գալիս բարորակ կամ ծանր տոքսիկոլոգիա առաջացնող նոր դեղամիջոցներ, որոնց շարքից են, առաջին հերթին, հակաքաղցկեղային դեղամիջոցները (մասնավորապես իմունաբուժման մեջ կիրառվող նոր միջոցներ, օրինակ՝ իմունային անցակետերի արգելակիչները)<sup>8,9</sup>:

## Բնակչության որոշ խմբերի գենետիկական նախահակվածություն

Բնակչության որոշ խմբեր գենետիկական նախահակվածություն ունեն որոշ դեղորայքային ցաների նկատմամբ, ինչն էլ ազդում է դրանց հաճախականության և ծանրության աստիճանի

վրա: Սա վերաբերում է հատկապես ծագումով հան ազգությունից ասիական բնակչությանը, որոնց քաջ հայտնի է կապը ալոպուրինոլից առաջացած դեղորայքային ցանի և HLA-B\*58:01-ի, ինչպես նաև կարբամազեպինից կամ լամոտրիգինից դեղորայքային ցանի ու HLA-B \*15:02-ի միջև<sup>10</sup>:

Ծանր դեղորայքային ցաների թիվը հնարավոր է եղել զգալիորեն նվազեցնել այն երկրներում, որտեղ նախքան համապատասխան դեղամիջոց նշանակելն իրականացվում է HLA (մարդու լեյկոցիտային հակածին) սքրինինգ: Ֆրանսիայում նույնպես ալոպուրինոլի և կարբամազեպինի հիմքի վրա պատրաստված դեղամիջոցների բնութագրերի ամփոփագրերում խորհուրդ է տրվում նման սքրինինգ իրականացնել ասիական ծագում ունեցող ցանկացած հիվանդի դեղատոմս դուրս գրելուց առաջ, սակայն այս խորհուրդը ներկայումս քիչ հայտնի է և գրեթե չի կիրառվում:

Ֆրանսիայում իրականացված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ծանր դե-

ղորայքային ցաների 25 %-ը պայմանավորված է դեղամիջոցների ոչ պատշաճ օգտագործմամբ՝ անհամապատասխան ցուցումներ (օրինակ՝ ալոպուրինոլի նշանակում առանց ախտանշանների ընթացող գերուրիկեմիայի (արյան մեջ միզաթթվի մեծ կոնցենտրացիա) դեպքում), նույն դեղամիջոցի օգտագործում՝ ալերգիայի նախադեպի պարագայում և այլն<sup>11</sup>:

## Դեղորայքային ցանի բուժումը

### Կասկածվող դեղերի ընդունման դադարեցում

Դեղորայքային ցանի բուժումը սկսվում է կասկածվող դեղամիջոց(ներ)ի ընդունման դադարեցմամբ: Այնուամենայնիվ, թեթև տոքսիկոլոգիայի դեպքում, որևէ լուրջ կլինիկական կամ կենսաբանական նշան բացառելուց հետո, և միայն այն պարագայում, երբ կասկածվող դեղամիջոցն ունի կենսական նշանակություն հիվանդի համար ու չի դասակարգվում որպես ծանր տոք-



# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ՑԱՆ

ՎԵՐԱՄԱՅՎԱՑԻՆ ԼԵԿՐՈՒԹՅԱՆ ԱԽՏԱՆՁԱՆԱՑԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԴԻՄՆԱԿԱՆ ՍԿՋԲՈՒՆՔՆԵՐԸ	
Ընդհանուր դրույթներ	Վերապատրաստված բժշկական և միջին բժշկական անձնակազմ Վերակենդանացման բաժանմունք
Դիդրատացիա	Հարմարեցնել ըստ մաշկի շերտազատված մակերեսի՝ մի քանի լիտր կրիստալոիդներ կամ ֆիզիոլոգիական լուծույթ՝ 24 ժամվա ընթացքում, ամենօրյա կիրառումը՝ ըստ դիտրեզի
Մնուցում	Քիթ-ստամոքսային խողովակով կամ ներարկմամբ, եթե կերակրափողն այնտահարված է Մեծ կալորիականությամբ և սպիտակուցների մեծ պարունակությամբ միջոցներ
Ցավազրկող միջոցներ	Մորֆին, պարացետամոլ
Հանգստացնող միջոցներ	Հիդրոքսիզին, բենզոդիազեպիններ
Վարակների կանխարգելում և բուժում	Ծաբաթը մի քանի անգամ մաշկային բակտերիաների մոնիտորինգ (բակտերիալ քարտեզներ), հակասեպտիկ լրգանքներ կամ լվացումներ, հակաբիոտիկներ՝ միայն ապացուցված սեպսիսի կամ հեմոդինամիկայի ակնհայտ փոփոխության դեպքում
Մաշկի խնամք	Վազելին՝ ուռուցիկ հատվածների վրա, հեղուկակլանիչ վիրակապեր մարմնի հենման տեղերում Զպոկել շերտազատված մաշկի հատվածները (ծակել բշտերը, բայց պահել դրանց «թաղանթը»)
Աչքերի խնամք	Արհեստական արցունքներ՝ առանց կոնսերվանտների, վիտամին A-ով քսոպ
Բերանի խնամք	Բերանի խոռոչի լվացում հակասեպտիկ, հակասնկային և ցավազրկող պատրաստուկով
Սեռական օրգանների խնամք	Վազելինով վիրախժուծ (տամպոն)՝ կանանց դեպքում, թլիպի ետքաշում և վազելինով մշակում տղամարդկանց դեպքում

### Աղյուսակ 3.

սիդերմիա առաջացնող դեղանյութ, կարելի է դիտարկել դրա հետագա օգտագործումը իհարկե, կանոնավոր բժշկական հսկողության ներքո. այս որոշումը պետք է կայացվի դեղորայքային ցանկերի բուժման մեջ հմտացած անձնակազմի կողմից<sup>12</sup>: Ծանր դեղամիջոցի դադարեցումն անհրաժեշտ է և հրատապ: Դադարեցման ուշացումը կարող է բացասաբար ազդել կանխատեսման վրա<sup>13</sup>: Զուգահեռաբար, հարկավոր է իրականացնել այստանջանային բուժում:

#### Կորտիկոստերոիդային թերապիա և այնտանջանային բուժում

Էկզանթեմաների և ուշացած եղնջացանի դեպքում արդյունավետ է մի քանի օր տևողությամբ ուժեղ տեղային կորտիկոստերոիդներով (դաս 3) բուժումը՝ զուգորդված փափկեցնող միջոցների հետ (խորհուրդ չի տրվում այս ցուցմամբ կիրառել համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժում (հա-

բեր, ներմաշկային ներարկում), քանի որ այն պակաս արդյունավետ է, և դադարեցնելուց հետո կա այնտանջանային վտանգ): Հակահիստամինային դեղամիջոցները քիչ օգտակար են այս դեպքում: Ծանր նշանների առկայության պարագայում կարող է առաջանալ հոսպիտալացման անհրաժեշտություն<sup>14</sup>:

**Տեղակայուն գունակային էրիթեման** նույնպես ենթարկվում է տեղային կորտիկոստերոիդներով բուժման, սակայն դրանք քիչ անարդյունավետ են, երբեմն՝ նույնիսկ վտանգավոր, քանի որ մեծացնում են վարակի վտանգը հիվանդության տարածուն բշտային ձևերի դեպքում:

**ՍՏԷԹ-ի** բուժումը հիմնված է ուժեղ կամ շատ ուժեղ տեղային կորտիկոստերոիդների (դաս 3 կամ 4) և փափկեցնող միջոցների վրա՝ 10-15 օր շարունակ<sup>15</sup>:

**DRESS համախտանիշի** բուժման ընթացքում նույնպես կիրառվում են կորտիկոստերոիդներ՝ տեղային (դաս 4) կամ համակարգային (0,5-1 մգ/կգ/օր)՝ կախված ծանրությունից: Ցուցված է

լրիվ չափաբաժին մեկ ամիս, այնուհետև՝ աստիճանական նվազեցում 3-6 ամսվա ընթացքում՝ կախված ծանրությունից (ամենածանր դեպքերում՝ 6 ամիս բուժում): Իրականում, DRESS համախտանիշի դեպքում կորտիկոստերոիդային բուժման չափազանց կտրուկ և վաղ դադարեցումը կարող է հանգեցնել այնտանջանային, երբեմն մահվան: Խոշոր վիրուսային վերարտադրության դեպքում (մասնավորապես՝ ցիտոմեգալովիրուս (CMV), ինչպես նաև մարդու հերպես վիրուս տիպ 6 (HHV6))՝ ներքին օրգանների ծանր այնտահարմամբ, կարելի է քննարկել կորտիկոստերոիդային բուժման հետ համակցված հակավիրուսային բուժումը, և այս պարագայում խոստումնալից են ինտերլեյկին 5-ի ընկալիչների դեմ միակլոնային հակամարմինները (արգելակիչները)<sup>16,17</sup>:

**Վերնամաշկային նեկրոլիզի** բուժումը ռեֆերենց կենտրոնում հիմնականում այնտանջանային է (աղյուսակ 3): Բուժման հիմնական սկզբունքները այնտորոշման և բուժման ֆրանսիական

գործելակարգի առարկան են և հասանելի են Առողջապահության բարձրագույն ատյանի կայքում<sup>18,19</sup>: Մինչ օրս իմունամոդուլացնող բուժումները (ցիկլոսպորին, ներերակային իմունոգլոբուլիններ, ՌՄԳ (ուռուցքի մեռուկացման գործոնի) արգելակիչներ, համակարգային կորտիկոստերոիդներ) չեն ապացուցել իրենց անժխտելի արդյունավետությունը բուժումը արագացնելու, մահացությունը նվազեցնելու և երկարաժամկետ հետևանքները վերացնելու գործում: Երկարատև բազմամասնագիտական բուժումն անչափ կարևոր է վերնամաշկային նեկրոլիզից հետո առաջացած բարդությունների ժամանակ (հատկապես՝ մաշկի, աչքերի, հոգեբանական խնդիրներ), որոնք կարող են ազդել ընտանեկան և մասնագիտական կյանքի վրա՝ տևականորեն վատթարացնելով կյանքի որակը<sup>20</sup>:

## Փոփոխական կանխատեսում

Դեղորայքային ցանի կանխատեսումը փոփոխական է:  
 • Բժահանգուցիկավոր ցանը, ինչպես նաև ուշացած եղնջացանը բուժվում են մի քանի օրվա ընթացքում՝ առանց որևէ հետևանք թողնելու:

- Տեղակայուն գունակային էրիթեման հաճախ թողնում է գունակային սպի: Տարածուն բշտային ձևերի կանխատեսումը բացասական է՝ պայմանավորված հիվանդների ընդհանուր վիճակով (տարեցների մոտ) և մաշկի շերտազատմամբ, որը կարող է հանգեցնել մաշկային անբավարարության բարդությունների, ինչպես վերնամաշկային նեկրոլիզի դեպքում:
- ՍՏԵԹ-ն ունի շատ լավ կանխատեսում, թեև հազվադեպ կարող են վնասվել նաև ներքին օրգանները (յարդ, երիկամ), սակայն դրանք ապաքինվում են մի քանի օրվա ընթացքում:
- DRESS համախտանիշն ունի 5-10% մահացություն սուր փուլում, որը կապված է հիվանդության ներքին օրգաններում ծանր դրսևորումների հետ (թոքային, սրտային և այլն), իսկ դեպքերի 10 %-ում բարդանում է՝ առաջացնելով տևական աուտոիմուն հետևանքներ:
- Վերնամաշկային նեկրոլիզի կանխատեսումն ավելի բացասական է. ընդհանուր մահացությունը սուր փուլում 15-20% է, այն խիստ փոփոխական է՝ կախված հիվանդի տարիքից, ընդհանուր առողջական վիճակից և մաշկի շերտազատման մակերեսից (մինչև 40% մահացություն Լայելի համախ-

տանիչի ամենածանր դեպքերում): Սուր փուլում մահացությունը կանխատեսվում է SCORTEN-ի սանդղակով, որը բաղկացած է 7 միավորից (4 կլինիկական և 3 կենսաբանական փոփոխականներ): Երկարաժամկետ կանխատեսումը կախված է նաև հետևանքներից, որոնցից աչքերի հետ կապված և հոգեբանական խնդիրներն ամենահյուծիչն են և չեն նպաստում նորմալ կյանքին վերադառնալուն<sup>2</sup>:

## Լայնածավալ իրազեկում՝ ախտակրկությունը կանխելու նպատակով

Հիվանդի, նրա ընտանիքի և ընտանեկան բժշկի իրազեկումը խիստ կարևոր է դեղորայքային ցանի կրկնությունը կանխելու համար: Նրանք պետք է տեղյակ լինեն տոքսիդերմիայի տեսակի, հակացուցված պատասխանատու դեղանյութի (և նույն ընտանիքի դեղանյութերի) մասին, հիվանդին պետք է տրամադրվի ավերգիայի քարտ, իսկ բժշկական քարտում պետք է գրառում արվի տոքսիդերմիայի վերաբերյալ: Դեղորայքային ցանի դեպքի մասին անհրաժեշտ է հայտնել դեղագործական վերահսկողություն իրականացնող մարմին<sup>21</sup>:

## RÉSUMÉ IDENTIFICATION DES TOXIDERMIES MÉDICAMENTEUSES

Les toxidermies sont des effets indésirables fréquents des médicaments. Les plus fréquentes sont les exanthèmes maculopapuleux, qui guérissent en quelques jours. Il convient toutefois d'éliminer des signes de gravité cliniques et biologiques. Les toxidermies graves comprennent la pustulose exanthématique aiguë généralisée, la drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) et la nécrolyse épidermique (syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell). La recherche du médicament suspect repose sur l'interrogatoire du patient ou de son entourage et l'élaboration d'une frise chronologique. Le traite-

ment des toxidermies dépend du type nosologique et du terrain du patient. Pour toute toxidermie grave, une hospitalisation en service spécialisé est nécessaire. Le suivi de la nécrolyse épidermique doit être prolongé en raison de la fréquence des séquelles invalidantes. Toutes les toxidermies, notamment les formes graves, doivent être déclarées au système de pharmacovigilance.

## SUMMARY IDENTIFICATION OF CUTANEOUS ADVERSE DRUG REACTIONS

Cutaneous adverse drug reactions are common. The most common are maculopapular exanthemas, which heal within a few days. However, clinical and biologi-

cal signs of severity should be ruled out. Severe drug reactions include acute generalized exanthematous pustulosis, DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), and epidermal necrolysis (Stevens-Johnson and Lyell syndromes). The search for the suspect drug is based on the questioning of the patient or his entourage and a chronological timeline. The treatment of drug eruption depends on its nosological type and the patient's background. For any severe drug reaction, hospitalization in a specialized units is necessary. Follow-up of epidermal necrolysis should be prolonged due to the frequency of disabling sequelae. All drug reactions, in particular the severe forms, must be declared to the pharmacovigilance services.

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Brockow K, Arderm-Jones MR, Mockenhaupt M, Aberer W, Barbaud A, Caubet JC, et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy* 2019;74(1):14-27.
2. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet Lond Engl* 2017;390(10106):1996-2011.
3. Ortonne N. Histopathology of cutaneous drug reactions. *Ann Pathol* 2018;38(1):7-19.
4. Arimone Y, Bidault I, Dutertre JP, Gérardin M, Guy C, Haramburu F, et al. Updating the French method for the causality assessment of adverse drug reactions. *Thérapie* 2013;68(2):69-76.
5. Barbaud A, Collet E, Milpied B, Assier H, Staumont D, Avenel-Audran L, et al. A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous

adverse drug reactions. *Br J Dermatol* 2013;168(3):555–62.

6. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bouwes Bavinck JN, et al. Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR–study. *J Invest Dermatol* 2008;128(1):35–44.
7. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, Halevy S, Bouwes Bavinck JN, Naldi L, et al. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Results of a multinational case–control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol* 2007;157(5):989–96.
8. Bettuzzi T, Ingen–Housz Oro S, Chinchilla Purtillo C, Le Cleach L, Maison P, de Prost N, et al. Changing spectrum of suspected drugs of epidermal necrolysis: An WHO pharmacovigilance database analysis from 1997 to 2020. *J Am Acad Dermatol*. Published online November 17, 2020:S0190–9622(20)33007–3.
9. Sibaud V. Dermatologic reactions to immune checkpoint inhibitors: Skin toxicities and immunotherapy. *Am J Clin Dermatol* 2018;19(3):345–61.
10. Cheng CY, Su SC, Chen CH, Chen WL, Deng ST, Chung WH. HLA associations and clinical implications in T-cell mediated drug hypersensitivity reactions: An updated review. *J Immunol Res* 2014;2014:565320.
11. Chaby G, Valeyrie–Allanore L, Duong TA, Lebrun–Vignes B, Milpied B, Sassolas B, et al. Severe cutaneous adverse reactions due to inappropriate medication use. *Br J Dermatol* 2018;179(2):329–36.
12. Trubiano JA, Soria A, Torres MJ, Trautmann A. Treating through drug–associated exanthems in drug allergy management: Current evidence and clinical aspects. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9(8):2984–93.
13. Garcia–Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens–Johnson syndrome: Does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol* 2000;136(3):323–7.
14. Ingen–Housz–Oro S, Tétart F, Milpied B. Prise en charge d’un exanthème maculo–papuleux. *Ann Dermatol Venerol–FMC* 2021;1(2):114–7.
15. Ingen–Housz–Oro S, Hotz C, Valeyrie–Allanore L, Sbidian E, Hemery F, Chisidow O, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: A retrospective audit of practice between 1994 and 2011 in a single center. *Br J Dermatol*. Published online November 15, 2014.
16. Ingen–Housz–Oro S, Duong TA, de Prost N, Colin A, Fardet L, Lebrun–Vignes B, et al. Treatment of severe cutaneous adverse drug reactions. *Ann Dermatol Venerol* 2018;145(6–7):454–64.
17. Schmid–Grendelmeier P, Steiger P, Naegeli MC, Kolm I, Lang CGV, Maverakis E, et al. Benralizumab for severe DRESS in two COVID–19 patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9(1):481–3.
18. Ingen–Housz–Oro S, Duong TA, Bensaïd B, Bellon N, de Prost N, Lu D, et al. Epidermal necrolysis french national diagnosis and care protocol (PNDS: protocole national de diagnostic et de soins). *Orphanet J Rare Dis* 2018;13(1):56.
19. Nécrolyse épidermique – Syndromes de Stevens–Johnson et de Lyell, Guide maladie chronique. Site HAS. 4 avril 2018. <https://vu.fr/KL6j20>.
20. Ingen–Housz–Oro S, Alves A, Colin A, Ouedraogo R, Layese R, Canoui–Poitrine F, et al. Health–related quality of life and long–term sequelae in epidermal necrolysis survivors: An observational study of 57 patients. *Br J Dermatol* 2020;182(4):916–26.
21. Lebrun–Vignes B, Sanchez–Pena P. Organisation et intérêt de la pharmacovigilance. *Ann Dermatol Venerol–FMC* 2022;2(5):427–32.

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ

ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆ

Սա ինչ է



Չի սխալում, որ ախտահարվել է առանց տեսանելի վնասվածքների և համապատասխան վնասվածքների առկայությանը:

- 1. Անհոլոցային մեծահասակի կրծքային շարքի 10-րդ մակարդակի մեջ առկա է կոմպրեսիոն խոց:
- 2. Պարամետաբոլիկ ուղեղաբարձր խոց է մեղրոլային մեծահասակի ընթացքում:
- 3. Բացանշված մեղրոլային խոց է առկա մեծահասակի ընթացքում:
- 4. Չի առկա մեծահասակի ընթացքում:

WWW.LAREVEDUPRATICIEN.FR

68 *larevedupraticien* հաճախակի հարցեր, 2023

● Էջ 68 Բ. Պալարախտային ողնաշարաբորբ (ողի և միջողային սկավառակի բորբոքում)

Վահանաձև գեղձի հանգույցների մեծ մասը բարորակ են և ենթակա են կլինիկական և ուլտրաձայնային հետազոտություններով հսկողության: Նախնական ախտորոշումը հիմնվում է կլինիկական գննման վրա՝ համակցված թիրեոտրոպ (թիրեոխթանիչ) հորմոնի (ԹՏՀ) չափաբաժնի որոշման հետ, որը երբեմն լրացվում է սցինտիգրաֆիայով, սակայն առավել հաճախ՝ ուլտրաձայնային հետազոտությամբ, իսկ անհրաժեշտության դեպքում՝ ուլտրաձայնային ուղղորդմամբ բջջապունկցիայով: Կլինիկական, ուլտրաձայնային և բջջաբանական հետազոտությունից հետո կասկածելի հանգույցների առկայության դեպքում անհրաժեշտ է վահանաձև գեղձի ամբողջական հեռացում (թիրեոէկտոմիա):

## Վահանաձև գեղձի հանգույցների հետազոտությունն ու վարումը

**Համգա  
Բենդերաջի<sup>1</sup>,  
Քրիստին Դո Քաո<sup>2</sup>,  
Միրիամ Լադա<sup>3</sup>,  
Ժան-Լուի Վեմո<sup>4</sup>**

1. Համալսարանական կլինիկայի ղեկավար, Լիլի համալսարանական հիվանդանոց  
2. Հիվանդանոցային բժիշկ, Լիլի համալսարանական հիվանդանոց  
3. Հիվանդանոցային բժիշկ, Լիլի համալսարանական հիվանդանոց  
4. Լիլի համալսարանի էնդոկրինոլոգիայի վաստակավոր պրոֆեսոր, էնդոկրինոլոգիայի, շաքարային դիաբետի և նյութափոխանակային հիվանդությունների բաժանմունք, Կլոդ-Յյուրիե հիվանդանոց, Լիլի

**Վ**ահանաձև գեղձի հանգույցը գեղձի ներսում առանձնացող՝ տեղայնացված գերած է՝ հիպերտրոֆիա (լատիներեն nodulus՝ փոքր հանգույց): Այն առաջանում է վահանաձև գեղձի ծերացումով պայմանավորված ֆիզիոլոգիական փոփոխությունների հետևանքով, նաև շրջակա միջավայրի պայմաններին գեղձի հարմարվողական պատասխանով, օրինակ՝ յոդի հասանելիությանը: Մեծահասակների 3-7%-ի շրջանում վահանաձև գեղձի հանգույցները հայտնաբերվում են պարանոցի շոշափման միջոցով (20-76 %-ի շրջանում ուլտրաձայնային հետազոտությունների արդյունքում, մոտ 50 %-ի դեպքում՝ դիախեթոնների ժամանակ): Տարածվածությունն ավելանում է տարիքով, իգական սեռով, ծննդաբերությունների թվով, յոդի պակասությամբ և պարանոցի ճառագայթմամբ պայմանավորված:

Վահանաձև գեղձի հանգույցների մեծ մասը բարորակ է (դեպքերի 95%)՝ ադենոմաներ են: Հանգույցները երբեմն ի հայտ են գալիս առանձին, սակայն առավել հաճախ մաս են կազմում վահանաձև գեղձի տարիների ընթացքում աստիճանաբար ձևավորվող ցրված

դիստրոֆիաների: Բարորակ հանգույցների մոտ 10 %-ը գործառնության առումով ակտիվ են, յուրացնում են են յոդը և գերթիրեոզի առաջացման վտանգ են պարունակում: Հանգույցների մոտ 5 %-ը քաղցկեղներ են, որոնք սովորաբար լավ տարբերակված են և ունեն լավ կանխատեսում:

Միջազգային տարբեր խորհրդատվական փաստաթղթեր<sup>2,3</sup>, որոնցից վերջինները մշակել է Ներգատաբանների ֆրանսիական ընկերակցությունը<sup>4</sup>, հնարավորություն են տալիս ավելի հստակ պատկերացում կազմելու վահանաձև գեղձի հանգույցների գնահատման ու վարման գործնական մեթոդների վերաբերյալ: Դրանք բարձրացնում են հետազոտությունների արդյունավետությունը, սահմանափակում վիրաբուժական միջամտությունները, բացի իսկապես անհրաժեշտներից, և ներգրավում են հիվանդներին հսկողության ու բուժման ընտրության գործընթացում: Այդ խորհրդատվությունների կիրառությունը թեթևացնում է բժշկա-իրավական հետևանքների ծանրությունը, որոնց պատճառը խորացող քաղցկեղի թերագնահատումը կամ գերբուժմամբ պայմանավորված բուժածին երևույթների առաջացումն է:

### Վահանաձև գեղձի հանգույցների հետազոտություն՝ կլինիկականից պատկերային

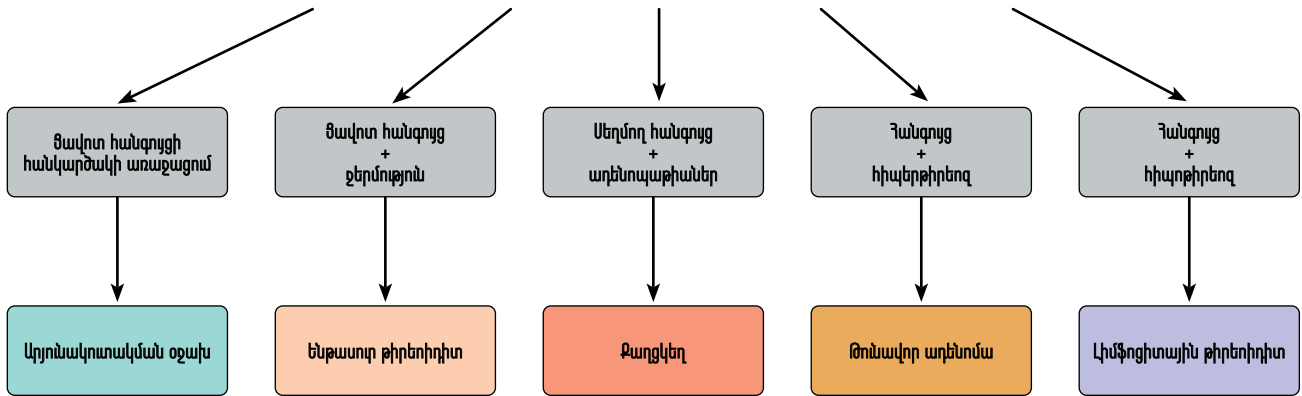
Վահանաձև գեղձի հանգույցի ախտորոշումը նախ հիմնվում է կլինիկական գննման վրա, որը ենթադրում է թիրեոտրոպ հորմոնի (ԹՏՀ) չափաբաժնի որոշում, որը երբեմն լրացվում է սցինտիգրաֆիայով, սակայն առավել հաճախ՝ ուլտրաձայնային հետազոտությամբ, իսկ անհրաժեշտության դեպքում՝ ուլտրաձայնային ուղղորդմամբ բջջապունկցիայով: Այս նախնական հետազոտության նպատակն է ստանալ երկու հարցի պատասխան: Առաջինը՝ հանգույցը գործառնության առումով ակտիվ է և պատասխանատու է գերթիրեոզի համար: Երկրորդը՝ կա՞ չարորակության կասկած:

### Կլինիկական գննումն ուղղորդում է պատճառագիտությունը

Կլինիկական գնահատումը կարևոր նշանակություն ունի: Հիվանդության ի հայտ գալու որոշ հանգամանքներ անմիջապես կարող են ցույց տալ առաջացման պատճառը (պատկեր 1): Որպես

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ՎԱՅԱՆԱԶԵՎ ԳԵՂՁԻ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐ

## ՈՒՂԵԿՑՈՂ ՆՃԱՆՆԵՐՈՎ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐԻ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ



Պատկեր 1. Վահանաձև գեղձի հանգույցների նախնական կլինիկական հետազոտություն. ըստ 1 հղման:

համալսարանական հիվանդանոց, Լի, Ֆրանսիա  
[jl-wemeau@hotmail.fr](mailto:jl-wemeau@hotmail.fr)

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

կանոն հարկավոր է զգուշանալ կոշտ, անկանոն ձևի, արագ զարգացող, շրջակա հյուսվածքներին սեղմող հանգույցներից: Հանգույցներն ավելի կասկածելի են, երբ առաջանում են արտաքին ճառագայթում ստացած կամ որոշ հիվանդություններ ունեցողների (Քաուդենի հիվանդություն, հաստ աղու ընտանեկան պոլիպոզիտոզիտոզ՝ մեկուսացված կամ Գարդների համախտանիշի համատեքստում, Քարնեյի համալիր, ֆոն Ռեյկինզհաուզենի հիվանդություն, Մըքբյուն-Օլբրայթի համախտանիշ, DICER համախտանիշ և այլն), տղամարդկանց, երեխաների և տարեցների շրջանում: Ոչ մի նախնական վիճակ չի կարող արդարացնել զուտ կլինիկական զննմամբ սահմանափակվելը:

### Հանկարծակի ցավը արյունակուտակման օջախի ազդակ է

Ցավոտ հանգույցի հանկարծակի առաջացումը հուշում է արյունակուտակման օջախի մասին, որը կարող է լինել պարզ կամ համապատասխանել արդեն գոյություն ունեցող ախտահարված հյուսվածքում արյունազեղմանը: Թեև այս երևույթն անհանգստացնում է հիվանդին, պարզ արյունակուտակման օջախները բարորակ են, և անհրաժեշտության դեպքում հնարավոր է արագ ազատվել դրանցից հեռացնող պունկցիայի միջոցով: Այնուհանդերձ, հարկավոր է զգուշանալ կոշտ հանգույցները բարդացնող կրկնվող արյունակուտակումներից. դրանց 10 %-ը քաղցկեղա-

յին ախտահարումներ են (ցիստադենոկարցինոմա, հիմնականում պտկիկային (պապիլյար)):

### Սուր վարակիչ թիրեոիդիտ՝ հազվադեպ, հատուկ համատեքստում

Բակտերիալ վարակով պայմանավորված սուր թիրեոիդիտը հազվադեպ իրավիճակ է, որն առաջանում է որոշակի համատեքստում (իմունաճնշված հիվանդ, մանկական տարածաշրջանային վարակներից հետո, շնչուղիների հետ միակցման տեղային խուղակ և այլն): Այն ի հայտ է գալիս ծայրահեղ ցավոտ տեղայնացված այտուցի տեսքով տենդային համատեքստում: Թարախակույտային փուլում պունկցիան երբեմն հնարավորություն է տալիս նույնականացնելու խնդրո առարկա մանրէն:

### Խիստ բորբոքային ենթասուր թիրեոիդիտ

Ենթասուր թիրեոիդիտը (դը Քերվենի կամ Քրայլի թիրեոիդիտ) նախապես կարող է դրսևորվել որպես ծայրահեղ ցավոտ միակողմանի հանգուցային գերաճ (հիպերտրոֆիա)՝ տենդի ֆոնին զարգացող ականջացավով, երբեմն ուղեկցվելով թիրեոտոքսիկ նշաններով: Այս վիճակին սովորաբար նախորդում է գրիպանման դրվագ: C-ռեակտիվ սպիտակուցի (ՑՌՄ) մակարդակը բարձր է լինում, ինչն էլ վկայում է բորբոքային համախտանիշի առկայության մասին:

### Քրոնիկական լիմֆոցիտային թիրեոիդիտ

Քրոնիկական լիմֆոցիտային թիրեոիդիտի դեպքում հնարավոր է վահանաձև գեղձի բլթավորման ընդգծում և հանգույցների առաջացում: ԹՏՀ-ի բարձր մակարդակը և թիրեոպերօքսիդազի (ԹՊՕ) դեմ հակամարմինների և/կամ թիրեոգլոբուլինի (ԹԳ) դեմ հակամարմինների մակարդակների աճը հաստատում են ախտորոշումը: Ուլտրաձայնային հետազոտությունը հաճախ հնարավորություն է տալիս տարբերելու կեղծ հանգույցները (որոնք չեն ճնշում անոթներին) իսկական հանգույցներից, որոնք հաճախ կապված են թիրեոիդիտի հետ, նույնիսկ եթե դրանց չարորակ կամ գործառնության առումով ակտիվ բնույթ չի բացառվում:

### Թունավոր հանգույց

Ինքնավար հանգույցը, որպես այդպիսին, կլինիկորեն դրսևորվում է միայն թունավոր հանգույցի փուլում (հիպերթիրեոզի համար պատասխանատու):

### Կենսաբանական գնահատում. ԹՏՀ-ի չափաբաժնի պարտադիր որոշում

### Վահանաձև գեղձի գործառնության խանգարման հայտնաբերում

Անհրաժեշտ է միայն ԹՏՀ-ի չափաբաժնի նախնական որոշում<sup>2,5</sup>: Այն հնարավորություն է տալիս վաղ հայտնաբերելու



# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ՎԱՅԱՆԱԶԵԿ ԳԵՂԶԻ ՅԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐ

վահանաձև գեղձի նույնիսկ ելթակլի-  
նիկական գործառույթային խանգա-  
րումը:

- **ԹՏՅ-ի բարձր մակարդակը** ցույց է տալիս, որ գոյություն ունի լիմֆոցիտա-  
յին թիրեոիդիտի համատեքստ: Միայն դրանից հետո է արդարացված ԹՊՕ-ի դեմ հակամարմինների մակարդակի չափումը, և եթե այն նորմալ է, ապա ԹԳ-ի դեմ հակամարմինների մակարդակի չափումը: Դժվարությունը լիմֆոցիտային թիրեոիդիտի համատեքստում (այդ պարագայում ուլտրաձայնային և բջջաբանական հետազոտությունների տվյալները դժվար մեկնաբանելի են) հանգույցի բնույթի հստակեցումն է. անհրաժեշտ է հստակ տարբերակել վահանաձև գեղձի հանգույցը կեղծ հանգույցից, հասկանալ գործ ունենք կարցինոմատոզային հանգույցի (3-4% դեպքերում), թե՛ «փոխա-

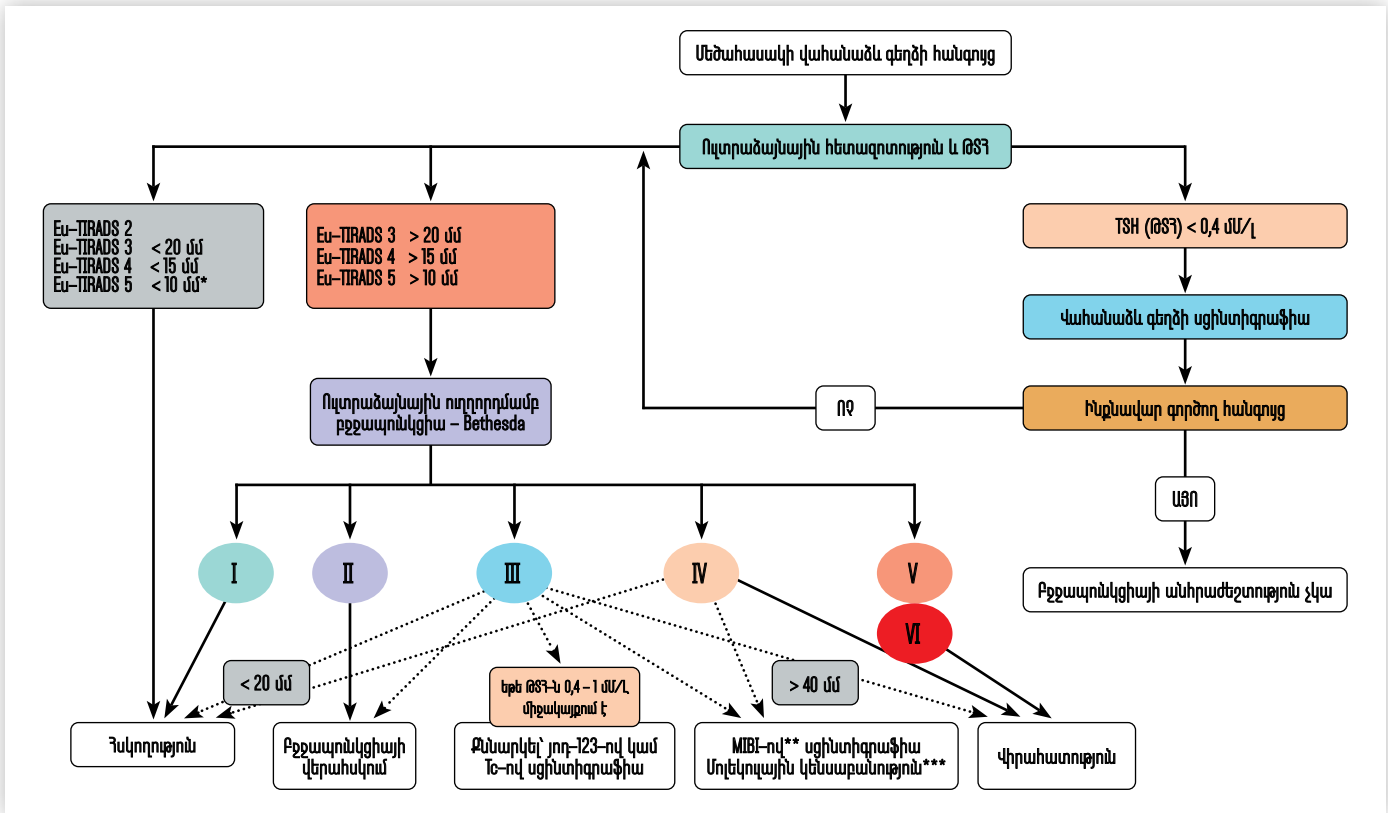
նորդ» հանգույցի հետ, որը համապատասխանում է առողջ պարենխիմալին՝ պահպանված թիրեոիդիտի զարգացման ընթացքում, որն ընտրովի կլանում է յոդ 123 կամ տեխնեցիում և հետո՛ է գրանցում հորմոնային փոխարինող բուժման ազդեցությամբ: Ինչ վերաբերում է լիմֆոմային, ապա այն հաճախ արագ ցրվող է՝ ՈւՁՅ-ի պատկերում՝ ընդգծված թերարձագանջածին.

- **ԹՏՅ-ի ցածր մակարդակը** հուշում է, որ գործ ունենք գործառույթային առումով ակտիվ հանգույցի հետ, որն արտադրում է վահանաձև գեղձի հորմոն: Յաստատումը սովորաբար ստացվում է վահանաձև գեղձի սցինտիգրաֆիայի միջոցով, թեև գունավոր դոպլեր-ՈւՁՅ-ով գնահատումը նույնպես հնարավորություն է տալիս բացահայտելու կենտրոնական գերանոթավորում, որն այս վիճակի մասին է վկայում:

- **Եթե ԹՏՅ-ի մակարդակը նորմալ է**, ապա խնդիրը հստակեցնելն է՝ բարորամկ, թե՛ չարորակ է հորմոնային գործառույթային խանգարում չառաջացնող գոյացությունը: Այս ուռուցքների ճշող մեծամասնությունը բարորակ է, բայց ՈւՁՅ-ն և, անհրաժեշտության դեպքում, բջջաբանական հետազոտությունները (**պատկեր 2**), իսկ երբեմն էլ դրանց զարգացման վերաբերյալ տվյալները նպաստում են քաղցկեղների բացահայտմանը:

## Կալցիտոնինի չափաբաժնի որոշում յուրաքանչյուր կոնկրետ դեպքի համար

Կալցիտոնինի (ԿՏ) չափաբաժնի որոշման օգտակարությունը դեռևս բանավեճերի թեմա է<sup>16</sup>: Փաստացի, շրջանառվող կալցիտոնինի զգալի աճը (սովելի քան 100 պգ/մլ), որը փոխկապակցված



**Պատկեր 2.** Մեծահասակների շրջանում վահանաձև գեղձի հանգույցի այստորոշման և բուժման ալգորիթմ (փոփոխված՝ ըստ Borson-Chazot et al. 2002):  
 \* Շնչափողից, հետադարձ նյարդից, պատիճից հեռավորության վրա և ադենոպաթիայի բացակայության դեպքում: Այլ դեպքերում է բջջապունկցիա.  
 \*\* Ցուցված է նաև սցինտիգրաֆիա (յոդ-123-MIBI) Bethesda I հանգույցների համար, երբ կրկնական բջջաբանական հետազոտության արդյունքներն անորոշ են:  
 \*\*\* Սովորաբար չի ֆինանսավորվում:  
 MIBI՝ մեթոքսի-իզոբուտիլ-իզոնոտրիտ, Խ: տեխնեցիում, TIRADS՝ վահանաձև գեղձի պատկերային հետազոտության-հաշվետվության և տվյալների համակարգ, ԹՏՅ՝ թիրեոտրոպ հորմոն

# ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ՎԱՅԱՆԱԶԵՎ ԳԵՂՁԻ ՅԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐ

Է գեղձի որևէ բլթի միջին և վերին երրորդական մասերի միացման արտաքին հատվածում հաճախ տեղակայվող հանգույցի մեծության հետ, վստահաբար հուշում է վահանաձև գեղձի մեդուլյար քաղցկեղի (ՎԳՄԶ) առկայության մասին): Այն պահանջում է վիրաբուժական միջամտություն՝ վահանաձև գեղձի ամբողջական հեռացմամբ և համապատասխան ավշահանգույցների մասնահատմամբ, որը հարկավոր է վստահել ոլորտում մասնագիտացած վիրաբույժի: ՎՏ-ի չափավոր բարձր (20-100 պգ/մլ) մակարդակը անորոշության աղբյուր է, քանի որ կարող է մեդուլյար միկրոկարցինոմայի կամ C-բջիջների հիպերպլազիայի արդյունք լինել, որոնց առաջացմանը նպաստում են ծխելը, գիրությունը: Դրանք կարող են առկա լինել երկվամային անբավարարության, վահանաձև գեղձի հետ չկապված հազվադեպ ուռուցքների, 1-ին տիպի կեղծ հիպոպարաթիրեոզի դեպքում կամ առաջնակա հիպերգաստրինեմիայից: Գործնականում կայցիտոնիկ չափաբաժնի որոշումն անհրաժեշտ է 2-րդ տիպի բազմակի ներզատական ևորագոյացության (ԲՆՆ Ն) կամ ՎԳՄԶ-ի ընտանեկան համատեքստի, աղիների շարժունակության խթանմամբ փորլուծության և հիպերեմիայի, չարորակ նորագոյացությունների կասկածի դեպքերում և վահանաձև գեղձի ամբողջական հեռացման յուրաքանչյուր որոշման դեպքում: ՎԳՄԶ-ի վաղ հայտնաբերումը առաջնահերթ նշանակություն ունի դրա կանխատեսման բարելավման համար<sup>6</sup>:

## Հետվիրահատական հսկողության շրջանում թիրեոզիդրուլինի չափաբաժնի որոշում

Շրջանառվող թիրեոզիդրուլինը (ԹԳ) չարորակության նշիչ չէ: Գործնականում դրա մակարդակի որոշումը պարզապես օգտակար է վիրահատված քաղցկեղային հանգույցների հսկողության ժամանակ (բացառիկ դեպքերում՝ թղթերում կամ ոսկրերում անհայտ ծագման մետաստազներ հայտնաբերելիս քաղցկեղի պատճառագիտական գնահատման ժամանակ, երբ առաջնային օջախը վահանաձև գեղձի քաղցկեղն է, ԹԳ-ի մակարդակը շատ բարձր է, իսկ սովորաբար ԹԳ-ի չափավոր բարձր մակարդակը չի կարող բացատրվել վահանաձև գեղձի ցանկացած հնարավոր հանգույցների կամ միկրոհանգույցների առկայությամբ):

## Ուլտրաձայնային հետազոտությունը բնութագրում է հանգույցը

Ուլտրաձայնային հետազոտությունը դարձել է վահանաձև գեղձի հանգույցների հայտնաբերման, ախտորոշման, չարորակություն նշանների որոնման և հսկողության էտալոնային պատկերային հետազոտությունը<sup>5</sup>: Այն հստակեցնում է՝ շոշափվող հանգույցը եզակի է, թե՞ զուգորդվում է գեղձի մնացած մասի հանգույցային դիստրոֆիայի հետ: Այս հետազոտությունը տրամադրում է տեղեկություններ նաև հանգույցի բնութագրերի վերաբերյալ՝ գտնվելու վայրի, չափերի, ձևի, ուլտրաձայն անդրադարձնելու ունակության, ուրվագծերի մասին:

Չարորակության կասկածի ուլտրաձայնային հետազոտությամբ սահմանվող հիմնական նշանները ներկայացված են վտանգի խմբավորման և կանոնակարգման համակարգում, որն առաջարկել է ֆրանսիացի բժիշկ Ժյու Ռուսը (Վահանաձև գեղձի պատկերային հետազոտության-հաշվետվության և տվյալների համակարգ՝ TIRADS), որը 2017 թվականի ընդունվել է նաև եվրոպական մակարդակով (EU-TIRADS)<sup>7</sup>: Այսպես՝ հանգույցի գերանդրադարձնող (գերարձագանքածին) կամ ընդհանրապես չանդրադարձնող (անարձագանքածին) բնույթն ավելի շատ խոսում է հոգուտ դրա բարորակության: Ընդհանրապես կասկածի տեղիք են տալիս թերարձագանքածին կոշտ բնույթը, կլորավուն ձևը (հանգույցն ավելի հաստ է, քան լայն), ուրվագծերի անկանոնությունը, միկրոկալցիֆիկացիաների կամ ադենոպաթիաների առկայությունը: Չարորակության վտանգի EU-TIRADS ուլտրաձայնային դասակարգումը նաև օգնում է բջջապունկցիայի իրականացման որոշում կայացնելու հարցում (պատկեր 2):

## Բջջաբանական գնահատում ուլտրաձայնային ուղղորդմամբ բջջապունկցիայի միջոցով

Բջջաբանական գնահատումը, որն իրականացվում է ուլտրաձայնային ուղղորդմամբ բջջապունկցիայով, վահանաձև գեղձի հանգույցների հիմնական ախտորոշիչ գործիքն է: Յուրաքանչյուր հետազոտվող հանգույցից երկու-երեք պունկցիա է կատարվում: Վերցված նմուշը բաշխվում է մանրադիտակի առարկայական ապակիների վրա կամ հետազոտվում է հեղուկ վիճակում: Արդյունքները ներկայացվում են միօրինականացված ըստ Bethesda դասակարգման (աղյուսակ)<sup>8,9</sup>: Նոր պունկցիաների ցուցում կարող է տրվել, սկզբունքորեն, մի քանի ամիս կամ մեկ տարի անց կամ հանգույցի ձևակազմաբանական զարգացման դեպքում, երբ կլինիկական կամ ուլտրաձայնային հետազոտությունների ժամանակ կասկածելի նշաններ են ի հայտ գալիս, չափն ամենամեծ տրամագծի համեմատությամբ մեկ տարում մեծանում է ավելի քան 20 %-ով կամ 2 մմ-ից ավելի՝ երկու տրամագծերով էլ<sup>7</sup>: Դրանք կարող են կրկնվել նաև անարդյունավետ

ԲԶՋԱԲԱՆԱԿԱՆ ԴԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՆԵՐՎԱՑՄՈՒՄ (BETHESDA ՓՈԽՂԱՄԱՁԱՅՆՈՒԹՅՈՒՆ)		
Bethesda դաս	Մեկնաբանություն	Չարորակության վտանգ
Դաս I	Նմուշառումը գոհացուցիչ չէ	Կրկնել նմուշառումը
Դաս II	Բարորակ	Քաղցկեղի դեպքերը՝ 3 %-ից պակաս
Դաս III	Անորոշ բնույթի բշտիկային ախտահարում	Չարորակության դեպքերը՝ 6-18%
Դաս IV	Բշտիկային կամ օնկոցիտային ուռուցք	Չարորակության դեպքերը՝ 10-40%
Դաս V	Չարորակության կասկածով ախտահարում	Չարորակության դեպքերը՝ 40-60%
Դաս VI	Չարորակ	Չարորակության դեպքերը՝ 94-96%

Աղյուսակ.

Նմուշի դեպքում (Bethesda I) կամ անորոշ բնույթի բշտիկային ախտահարման դեպքում (Bethesda III):

Իմունաբջջաբնիական հետազոտությունները ցուցվում են մի քանի ընդունված դեպքերում. հաստատում են որոշ մեդուլյար կամ նեյրոէնդոկրինային ուռուցքների առկայությունը (կալցիտոնինի, կարցինոսաղմսային հակածնի (ACE), սինապտոֆիզինի, քրոմոգրանինի նկատմամբ իմունառեակտիվության հետազոտություն), նաև՝ անապլաստիկ ուռուցքների (TTF1-ի (վահանաձև գեղձի տրանսկրիպցիայի գործոն-1) և ԹԳ-ի էքսպրեսիայի անհետացում), լիմֆոմաների (հոսքային ցիտոմետրիա), մետաստազների (TTF1-ի առկայություն թոքերի կամ վահանաձև գեղձի ուռուցքի դեպքում), ցուցվում են նաև հարվահանաձև գեղձերի հյուսվածքի որոշման համար (TTF1, ԹԳ, պարաստիդոն): Իմունաբջջաբնիայի օգտակարությունը ֆոլիկուլային ուռուցքների բացահայտման գործում (գալեկտին, HBME1, DPP4 (դիպեպտիդիլպեպտիդազ 4), ԹՊՕ և այլն) համարվում է ոչ բավարար արդյունավետ<sup>5</sup>:

Վերջին տարիներին հանգույցների ախտորոշման բարելավմանն ուղղված մի խոստումնալից մոտեցում է մշակվել, որը կիրառելի է այն հանգույցների պարագայում, որոնք բջջաբանական հետազոտություններն անորոշ են (Bethesda III, IV և V կատեգորիաներ): Խոսքը ցիտոպունկցիայի նմուշում մոլեկուլային շեղումների որոնման մասին է, որոնք հնարավորություն են տալիս հաստատելու կամ բացառելու ուռուցքի չարորակությունը: Օրինակ BRAF-ի V600E մուտացիան խիստ առանձնահատուկ է պոլիկլոնալ քաղցկեղին: Յնարավոր է հայտնաբերել նաև այլ մուտացիաներ, օրինակ RET-PTC կամ PAX8/PPAR. քրոմոսոմային վերադասավորումներ, RAS-ի և TERT-ի պրոմոտորների մուտացիաներ և այլն: Այնուամենայնիվ, գրականության տվյալները ցույց են տալիս, որ մոլեկուլային հետազոտությունները, որոնք սահմանափակվում են սահմանափակ թվով գենների ԴՆԹ-ի նուկլեոտիդների հաջորդականության որոշմամբ, չունեն բավարար արդյունավետություն, որպեսզի կիրառվեն ախտորոշիչ նպատակներով: Մյուս կողմից՝ նուկլեոտիդային հաջորդականություն որոշող մեծ արտադրողականություն ապահովող տեխնոլոգիաները (նոր սերնդի մեթոդներ, next generation sequencing) հնարավորություն են տվել արտադրողներին մշակելու մեծ արդյունավետությամբ թեստեր (ThyroSeq, Afirma GSC + Xpression Atlas, ThyGeNEXT/ ThyraMIR), որոնք, ցավոք, դեռևս շատ թանկ են և չեն վաճառվում Ֆրանսիայում: Յետևաբար, մոլեկուլային-կենսաբանական հետազոտությունները սովորաբար ախտորոշման ցուցումներում ներառված չեն (պատկեր 2)<sup>4,10</sup>:

### Սցինտիգրաֆիան՝ որպես երկրորդ շարքի հետազոտություն

Սցինտիգրաֆիան ցուցվում է, երբ ուլտրաձայնային հետազոտությունը դժվար հասանելի կամ անհնար է տարեցների կամ մեջքի կրողություն ունեցող բուժառուների համար, երբ հանգույցը տեղակայված է կրծոսկրի հետևում, նաև՝ բջջապունկցիաների անհնարինության պարագայում՝ հեմոստազի գործառույթների ծանր խանգարումների պատճառով: Սցինտիգրաֆիան (տեխնետցիումով կամ յոդ 123-ով) համարվում է հնացած և չի ցուցվում որպես առաջին շարքի հետազոտություն, բացառությամբ դեպքերի, երբ ԹՏՅ-ի մակարդակը ցածր է (պատկեր 2): Փաստացի, հանգույցի ռադիոնշիչ կլանող բնույթը դրա լավ տարբերակման և բարորակության նշան է: Յնագույցների մեծ մասը թերկլանող է (դեպքերի 80-90 %-ը), որոնցից միայն 5-15%-ն են չարորակ, ուստի սցինտիգրաֆիան համարվում է պակաս տարբերակիչ հետազոտություն, քան կլինիկական գնումների, ուլտրաձայնային և բջջաբանական հետազոտությունների համադրությունը: Եթե ԹՏՅ-ի մակարդակը ցածր է (0,4 մՎ/լ-ից պակաս) և նույնիսկ եթե նորմալի ցածր արժեքների միջակայքում է (4-10 մՎ/լ), սցինտիգրաֆիան (յոդի 123-ի կիրառմամբ) կարող է բացահայտել հանգույցի ինքնավար գործող լինելը, որը, կլանում է իզոտոպները և պատկերում մասամբ «հանգզող» տեսք ունի վահանաձև գեղձի պարենխիմալ մյուս մասի համեմատ: Այս դեպքում հիվանդի համար թիրեոտոքսիկոզի հավանականության վտանգ կա, երբ հանգույցի չափը գերազանցում է 2-3 սանտիմետրը: Այս փուլում կամ հետագայում հնարավոր է կիրառել ռադիոիզոտոպային բուժում:

Այսպիսով՝ սցինտիգրաֆիան կիրառվում է որպես երկրորդ շարքի հետազոտություն (պատկեր 2), երբ կրկնական պունկցիաները բավարար չլուծ չեն ապահովում (Bethesda I), կամ որոնց արդյունքներն անորոշ են (հասկապես Bethesda III կամ IV): Տեխնետցիումի կամ յոդ 123-ի կլանումը հնարավորություն է տալիս ենթադրելու, որ վահանաձև գեղձի հյուսվածքը տարբերակված է, այլ ոչ թե զանգվածաբար չարորակ: Յետազոտությունը կարող է զուգորդվել տեխնետցիում-99m (<sup>99m</sup>Tc)-MIBI (մեթոքսի-իզոթիո-իզոնիտրիտ) համակցության կլանմամբ, որն ընտրովի կերպով որսվում է բաժանվող բջիջների կողմից: MIBI-ի կլանումը հանգույցների բջջայնության ցուցիչ է: Չարորակ ուռուցքի վտանգը փոքր է. յոդ կլանող հանգույցների դեպքում՝ 15 %-ից պակաս, MIBI չկլանող հանգույցների պարագայում՝ 0-5% միջակայքում, և ընդհանրապես մոտ 40% է յոդ թերկլանող և MIBI կլանող հանգույցի դեպքում<sup>11</sup>:

### Դեղորայքային բուժումը կանոնակարգված է

Վահանաձև գեղձի հանգույցների բուժական ռազմավարությունները բավարար չափով կանոնակարգված չեն: Դրանք կախված են կլինիկական և այլ հետազոտությունների արդյունքում հավաքված տեղեկատվությունից, բժիշկների սովորություններից, ընդհանուր համատեքստից, ինչպես նաև հիվանդի ու բժշկի հոգեբանությունից<sup>11,12</sup>:

### Վահանաձև գեղձի ամբողջական հեռացում սովորաբար իրականացվում է կասկածելի հանգույցների դեպքում

Վիրահատությունը պարտադիր է այն բոլոր դեպքերում, երբ կլինիկական գնման, ուլտրաձայնային, բջջաբանական հետազոտությունների, երբեմն էլ սցինտիգրաֆիայի արդյունքում չարորակության կասկածը չի փարատվում, կամ երբ ԿՏ-ի մակարդակը զգալիորեն բարձր է (100 ազ/մլ-ից բարձր)՝ հանգույցի չափի հետ փոխկապակցված: Այս պարագայում իրականացվում է վահանաձև գեղձի ամբողջական հեռացում՝ ավշային հանգույցների մասնահատմամբ՝ ըստ հանգամանքների, մասնավորապես՝ նախափոր-

հատական ուլտրաձայնային հետազոտությունների արդյունքների: Վահանաձև գեղձի միակողմանի, ավշահանգույցների ախտահարումների բացակայության, ինչպես նաև ուռուցքների ոչ մեծ չափերի դեպքում հնարավոր է քննարկել միայն բլթի ու Նեղուցի հեռացման (լրբէկտոմիա-խստէկտոմիա) հարցը<sup>4</sup>:

Վիրահատությունը ցուցվում է նաև մեծածավալ, տգեղ, ճնշող, գերարտազատող, ընկղմված, ներկրծքավանդակային հանգույցների դեպքում կամ հսկողության անբավարար հնարավորությունների պարագայում<sup>4,12</sup>:

Յիվանդը պետք է տեղեկացված լինի վիրահատության վտանգների (հեմատոմա, ախտակրկնություններ կամ հարվահանաձև գեղձերի ախտահարումներ, խիլուսային խուլյակ), սպիի հավանականության, վահանաձև գեղձի հորմոններով բուժման նպատակահարմարության, երկարատև հսկողության, երբեմն նաև լրացուցիչ բուժման մասին:

Որպես այլընտրանք միջնագծով պարանոցահատմամբ իրականացվող բաց վիրահատությանը՝ որոշ մասնագիտացված կենտրոններ առաջարկում են նվազ միջամտական տեսակետակրային վիրահատություններ՝ պարանոցային կամ ներբերանային ճանապարհով, կամ ռոբոտացված էնդոսկոպային վիրահատություն՝ անութափոսով:

### Նվազող հաճախականությամբ հսկողություն

Հսկողությունը վիրահատության այլընտրանքն է<sup>4</sup>: Այն առաջարկվում է բացահայտ կասկածելի տարրերի բացակայության դեպքում: Հսկողությունն իրականացվում է կլինիկական, կենսաբանական (ՁՏԳ-ի ամենամյա հսկողություն) ուլտրաձայնային հետազոտություններով: Սկզբունքորեն, մի քանի ամիս անց կամ ձևակազմաբանական զարգացման դեպքում այն կարող է լրացվել նոր բջջաբանական հետազոտությամբ: Բարորակ տեսք ունեցող հանգույցների ավելորդ և անհարկի բուժումներից խուսափելու համար խորհուրդ է տրվում աստիճանաբար նվազեցնել հսկողության հաճախականությունը, օրինակ՝ վեց ամիս, մեկ, երկու, հինգ, տասը տարին մեկ...

Հանգույցների մեծ մասը կայուն է: Չափերի դանդաղ և աստիճանական աճը

դրանց բարորակությունը կասկածի տակ չի դնում: Միայն մեկ տարում մինչև ամենամեծ տրամագիծն ու ծավալի 20%-ով աճն է համարվում կասկածելի: Հանգույցային գոյացությունների համար, որոնք, համաձայն կլինիկական և բջջաբանական հետազոտությունների, ի սկզբանե համարվել են բարորակ, չարորակության երկրորդային նշաններ հնարավոր են, սակայն հազվադեպ: հավանականությունը 0,85-ից 2%-ի սահմաններում է<sup>5</sup>:

### Հորմոնային բուժումը դեռևս քննարկման փուլում է

Որպես արգելակիչ՝ հորմոնային բուժումն ունի վիճելի արդյունավետություն և անվտանգություն: Վահանաձև գեղձի հետազոտման ֆրանսիական խմբի հետազոտությունում զապող չափաբաժնով լուծիքի ընդունումը, պլացեբոյի համեմատ, հանգեցրել է հանգույցների ավելի հաճախակի ախտանահանջի (60% ընդդեմ 41%) և շուրջհանգույցային դիստրոֆիայի նվազ խորացման<sup>13</sup>:

### Նվազ միջամտական մեթոդներ՝ ակտիվացում և ջերմահեռացում

Վերջին տարիներին աստիճանաբար մշակվել են բջջաբանորեն բարորակ հանգույցների քայքայման «նվազ միջամտական» մեթոդներ: Կիստոզային հանգույցների դեպքում կիրառվում է բացարձակ ակտիվի կրկնական ներարկումների մեթոդը, իսկ կոշտ հանգույցների դեպքում՝ ջերմահեռացումը (ջերմաաբլյացիա)՝ մի քանի եղանակներով (հիմնականում՝ ռադիոհաճախական, լազերային և միկրոալիքային միջամտություն)<sup>14</sup>:

### Հատուկ իրավիճակներ

#### Չարորակության մեծ վտանգ երեխաների շրջանում

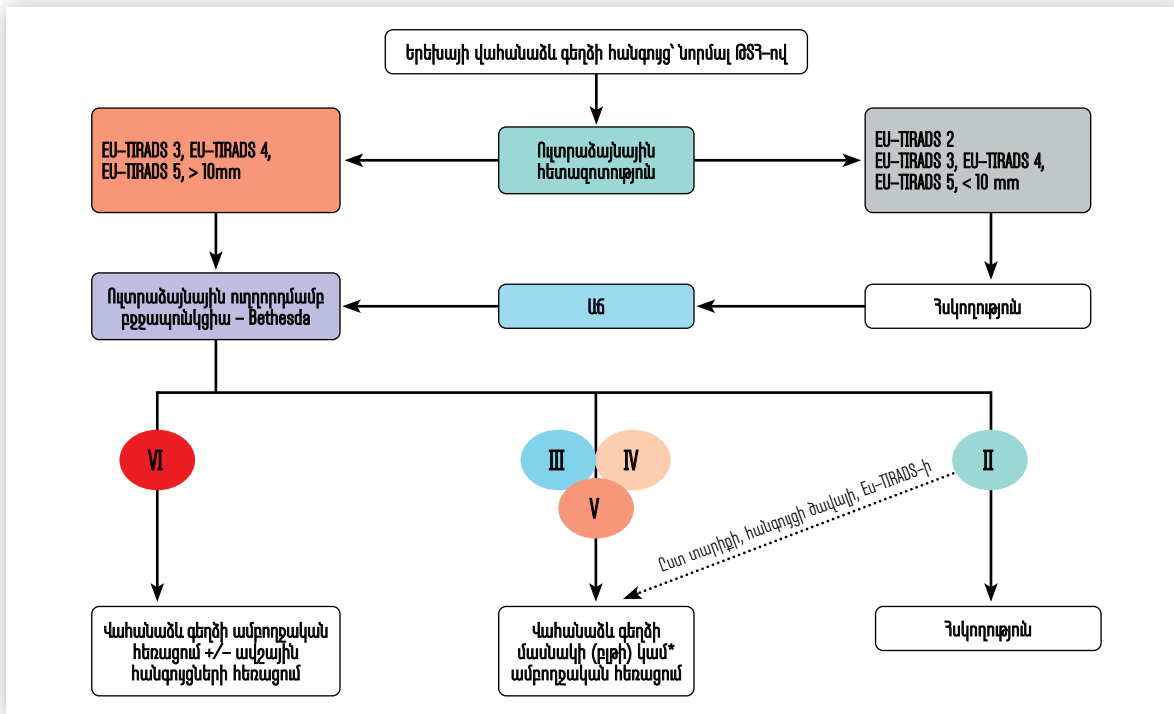
Վահանաձև գեղձի հանգույցներն անհամեմատ ավելի հազվադեպ են երեխաների շրջանում, քան մեծահասակների: Տարածվածությունը, որը դժվար է գնահատել, 0,2-5% է: Այնուամենայնիվ, չարորակության վտանգը գնահատվում է 20%, հատկապես՝ ավելի մեծ է մինչև 10 տարեկան և չճանաչայթված տղաների շրջանում<sup>1</sup>:

Չարորակ ուռուցքի վտանգի մեծ լինելու պատճառով երեխաների ախտո-

րոշումը և բուժումը փոքր-ինչ տարբերվում են մեծահասակների բուժումից: Դրանց վերաբերյալ արդի տեղեկությունները ներառված են Ներգատաբանության ֆրանսիական ընկերակցության վերջին խորհրդատվական փաստաթղթերում (պատկեր 3): Այդ քաղցկեղները մեծ մասամբ պտկիկային կարցինոմաներ են, որոնց կանխատեսումը երեխաների պարագայում գերազանց է: Եթե վիրահատության ցուցումը պահպանվում է, ապա ուլտրաձայնային հետազոտությամբ հայտնաբերված ցրված դիստրոֆիայի դեպքում՝ նախընտրելի է վահանաձև գեղձի ամբողջական հեռացում՝ իրականացված մասնագիտացած վիրաբույժի կողմից: Վիրահատության վտանգները նույնն են, ինչ մեծահասակների դեպքում:

### Հղիությունը չի ազդում վահանաձև գեղձի քաղցկեղի կանխատեսման վրա

Հղիությունը նպաստում է վահանաձև գեղձի ծավալի ավելացմանը և դրա հանգույցների վերաճնափոխմանը: Վերարտադրողական տարիքի 1000 կնոջից մոտ 1-ն ունի վահանաձև գեղձի հանգույցային ձևի շոշափվող քաղցկեղ: Այնուամենայնիվ, համաճարակաբանական հետազոտությունները չեն ապացուցել, որ հղիությունն ինքնին վահանաձև գեղձի քաղցկեղի զարգացումը կամ կանխատեսումը փոփոխող գործոն է: Բջջաբանական ցուցանիշները մնում են անփոփոխ և հղիությամբ պայմանավորված չեն փոփոխվում: Հետազոտության այս տեսակը պահպանում է իր առաջնահերթությունը, եթե գոյացության կլինիկական և ուլտրաձայնային բնութագրերը հաստատում են այն: Երբ գոյացությունների կլինիկական, ուլտրաձայնային, բջջաբանական հետազոտությունները ցույց են տալիս դրանց ոչ ակտիվ բնույթը, հղիության ընթացքում կարող է օգտակար լինել միայն հսկողությունը: Սակայն հղիության երկրորդ եռամսյակում կարելի է առաջարկել վիրահատություն, եթե հղիության վաղ շրջանում հայտնաբերվել է կասկածելի կամ չարորակ հանգույց: Ավելի ուշ հայտնաբերված կասկածելի գոյացությունների դեպքում խորհուրդ է տրվում սպասել հղիության ավարտին<sup>15</sup>:



**Պատկեր 3.** Երեխաների վահանաձև գեղձի հանգույցի այխտորոշման և բուժման ալգորիթմ (փոփոխված՝ ըստ Borson-Chazot et al. 2002):  
\* Վահանաձև գեղձի ուռուցքային այխտահարումների բուժման մեջ մասնագիտացած բազմամասնագիտական խորհրդակցության արդյունքում կատարված ընտրություն:  
TI-RADS՝ վահանաձև գեղձի պատկերային հետազոտության-հաշվետվության և տվյալների համակարգ, թՏՅ՝ թիրեոտրոպ հորմոն

## Բազեդովի հիվանդություն, որը հաճախ կապված է վահանաձև գեղձի հանգույցների հետ

Բազեդովի հիվանդության գանգատով բժշկի դիմած հիվանդների 30-50 %-ի շրջանում ուլտրաձայնային հետազոտության ժամանակ հայտնաբերվում են վահանաձև գեղձի հանգույցներ: Ըստ 33 հետազոտություն ներառող մետաֆերլուծության քաղցկեղի մասնաբաժինը 0,07% է: Ավելին՝ դրա կանխատեսումը կախված է թիրեոիդիտի համատեքստից կամ թՏՅ-ի ընկալիչների դեմ հակամարմինների էքսպրեսիայից՝ Այդ հանգույցները մեծ մասամբ պտկիկային (պապիլյար) միկրոկարցինոմաներ են, որոնք չեն փոխում Բազեդովի հիվանդության վարումը: Մյուս կողմից՝ 1 սմ-ից ավելի մեծ տրամագծով հանգույցները պետք է հետազոտվեն: Ելնելով դրանց առանձնահատկություններից՝ կարող է առաջարկվել վիրաբուժական հեռացում: Վահանաձև գեղձի աուտոիմուն այխտահարման համատեքստը բջջաբանական տվյալ-

ների մեկնաբանության դժվարություններ է ստեղծում:

Անհրաժեշտ է գիտենալ նաև, թե ինչ է Մարին-Լենհարթի համախտանիշով պայմանավորված հատուկ և հազվադեպ վիճակը՝ դա թունավոր հանգույցի և Բազեդովի հիվանդության միաժամանակի ի հայտ գալիս է: Հանգույցի մակարդակում կլանման ուժեղացումը միշտ չէ, որ ակնհայտ է դառնում յոդով սցինտիգրաֆիայի ընթացքում: Այս վիճակը, որը չի վերանում երկար ժամանակ պահանջող դեղորայքային բուժմամբ, պահանջում է յոդ-131-ի ավելի մեծ չափաբաժիններ, եթե վիրաբուժական միջամտության փոխարեն ընտրվել է ռադիոիզոտոպային բուժումը:

## Վահանաձև գեղձի հանգույցը նախ համարվում է բարորակ

Վահանաձև գեղձի հանգույցների ճշգրիտ մեծամասնությունը բարորակ է և այդպիսին էլ մնում է (դեպքերի մեկ երրորդում դիտարկվում է կայունացում,

մեկ երրորդում հնարավոր է ինքնաբերական նահանջ, մեկ երրորդում՝ մեծացում): Գերզործառության հանգույցները կարող են վերածել հիպերթիրեոզի և գրեթե երբեք չարորակ չեն: Վահանաձև գեղձի հանգույցների ուռուցքաբանական վտանգը գնահատվում է ուլտրաձայնային հետազոտությամբ՝ ըստ EU-TIRADS դասակարգման, և բջջաբանական հետազոտությամբ՝ ըստ Bethesda-ի դասակարգման: ԹՏՅ-ի մակարդակի որոշումը առաջին հետազոտությունն է, որ իրականացվում է վահանաձև գեղձի հանգույցի առկայության դեպքում: Վահանաձև գեղձի հանգույցների մեծամասնության դեպքում օգտակար է միայն հսկողությունը: Բարորակությունը կասկածի տակ է դրվում միայն որոշակի կլինիկական դրսևորումների, ուլտրաձայնային (EU-TIRADS 4 կամ 5), բջջաբանական (Bethesda IV, V կամ VI) կամ սցինտիգրաֆիայի տվյալների (չի կլանում յոդը, կլանում է MIBI-ն) առկայության և, վերջապես, ժամանակի ընթացքում



գարգացման դեպքում: Բլթերի և նե-  
ղուցի վիրահատական հեռացումը  
(լոբեկտոմիա-խստեկտոմիա) վահա-  
նաձև գեղձի հանգույցների ախտորո-

շիչ և բուժական բավարար մեթոդ չի  
համարվում (անօգուտ է, եթե գոյացու-  
թյունը բարորակ է, և հաճախ անտե-  
ղի չարորակության դեպքում): Վահա-

նաձև գեղձի ցանկացած վիրահատու-  
թյունից առաջ հարկավոր է համա-  
կարգված ձևով որոշել կայցիտոնինի  
մակարդակը:

## RÉSUMÉ EXPLORATION ET PRISE EN CHARGE DES NODULES THYROÏDIEN

La plupart des nodules thyroïdiens sont bénins (95 %) et peuvent bénéficier d'une surveillance clinique et échographique. La malignité (5 % des nodules environ) est à suspecter, particulièrement chez les sujets dont le cou a été irradié, en cas de nodule dur, irrégulier, évolutif, avec une calcitoninémie très élevée (supérieure à 100 pg/mL). C'est au stade de nodule supracentimétrique qu'il importe de reconnaître les cancers. L'échographie est l'examen d'imagerie de référence; elle permet de classer les nodules selon le score EU-TIRADS, composé de cinq catégories associées à un risque croissant de malignité. Les ponctions échoguidées en vue de l'analyse cytologique sont réservées aux catégories EU-TIRADS 5, 4 et 3 de plus de 1, 1,5 et 2 cm respectivement. Les caractéristiques cytologiques sont présentées selon la nomenclature de Bethesda en six classes dont chacune quantifie aussi le risque de malignité,

en complément des données échographiques. Les difficultés de l'évaluation cytologique sont liées aux résultats ininterprétables (Bethesda I) et indéterminés (surtout Bethesda III et IV) pour lesquels se discutent l'opportunité de la réévaluation et de la surveillance, des scintigraphies dites de seconde intention, et également des marqueurs moléculaires sur le produit de cytoponction. La prise en charge est imparfaitement codifiable: de la surveillance en l'absence d'éléments suspects initialement à la thyroïdectomie totale en leur présence.

## SUMMARY EXPLORATION AND MANAGEMENT OF THYROID NODULES

Most thyroid nodules are benign (95%) and can benefit from clinical and ultrasound monitoring. Cancers (approximately 5% of nodules) could be suspected, particularly in subjects whose neck was irradiated, in cases of a hard, irregular, evolving nodule, or with very high serum calcitonin (> 100 pg/ml). It

is crucial to recognize cancers when nodules exceed the supracentimeter stage. Thyroid ultrasonography is the most common, handy, safe, and cost-effective tool to image thyroid nodules. It classifies thyroid nodules according to the EU-TIRADS score, which comprises 5 categories associated with an increasing risk of malignancy. An ultrasound-guided fine needle aspiration (FNA) biopsy is performed only in nodules staged EU-TIRADS classes 5, 4, and 3 over 1, 1.5, and 2 cm, respectively. Cytologic analysis of FNA material classifies thyroid nodules according to the Bethesda system into 6 classes, each with its own prognostic value. The difficulties in cytological evaluation are related to the uninterpretable (Bethesda I) and indeterminate (especially III and IV) results, for which have to be discussed opportunities of reassessment and follow-up by scintiscans and cytological molecular markers. Management is imperfectly codifiable: from surveillance in the absence of suspicious elements initially to total thyroidectomy in their presence.

### ԳՂՈՒՆԵՐ

1. Wemeau JL. Nodule thyroïdien. Les maladies de la thyroïde. Elsevier Masson; 2022, p. 79–92.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133.
3. Lee JY, Baek JH, Ha EJ, Sung JY, Shin JH, Kim J, et al. 2020 Imaging guidelines for thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol* 2021;22:840.
4. Borson-Chazot F, Buffet C, Decaussin-Petrucci M, Do Cao C, Drui D, Leboulleux S, et al. The SFE-AFCE-SFMN 2022 consensus deals with the management of thyroid nodules. Section 11: Synthesis and algorithms. *Annales d'Endocrinologie* 2022;S0003426622008605.
5. Tramalloni J, Wemeau JL. Consensus français sur la prise en charge du nodule thyroïdien : ce que le radiologue doit connaître. *EMC – Radiologie et imagerie médicale : Cardiovasculaire – Thoracique – Cervicale* 2012;7:1-18.
6. Elisei R. Routine serum calcitonin measurement in the evaluation of thyroid nodules. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008;22:941-53.
7. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6:225-37.
8. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017;27:1341-6.
9. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: A synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36:425-37.
10. Nylén C, Mechera R, Maréchal-Ross I, Tsang V, Chou A, Gill AJ, et al. Molecular markers guiding thyroid cancer management. *Cancers* 2020;12:2164.
11. Benderradji H, Beron A, Wemeau J-L, Carnaille B, Delcroix L, Do Cao C, et al. Quantitative dual isotope 123Iodine/99mTc-MIBI scintigraphy: A new approach to rule out malignancy in thyroid nodules. *Annales d'Endocrinologie* 2021;82:83-91.
12. Grani G, Sponzio M, Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2020;105:2869-83.
13. Wemeau JL, Caron P, Schwartz C, Schlienger J-L, Orgiazzi J, Cousty C, et al. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002;87:4928-34.
14. Tramalloni J, Monpeyssen H. Échographie thyroïdienne et parathyroïdienne. 3e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2021.
15. Papaleontiou M, Haymart MR. Thyroid nodules and cancer during pregnancy, post-partum and preconception planning: Addressing the uncertainties and challenges. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2020;34:101363.

Քաղցկեղը բուժելիս հարկավոր է նկատի ունենալ պտղաբերության պահպանումը բոլոր երեխաների, դեռահասների և վերարտադրողական տարիքի մեծահասակների համար: Քաղցկեղի ազգային ինստիտուտի (ՔԱԻ) խորհրդատվությունը նպատակ ունի խթանելու պտղաբերության հետ կապված վտանգների և դրա պահպանման հնարավորությունների մասին տեղեկատվության տրամադրումը:

## Քաղցկեղ և պտղաբերության պահպանում

Բլանդին Բորբիեր<sup>1</sup>, Քատրին Պոարո<sup>2</sup>, Քրիստին Դեկանտե<sup>3</sup>, Նատալի Ռիվ<sup>4</sup>, Էրիկ Յոզե<sup>2</sup>  
1. Պետական օժանդակության մարտեյան հիվանդանոցների միավորում, արհեստական բերմավորման բաժանմունք, քաղցկեղի և պտղաբերության Մեկո-Պրովանս-Ալպեր-Լազոր ափ-Կորսիկա հարթակ, Բեղմնավորման հիվանդանոց – Մովային ու մայրցամաքային կենսաբազմազանության և էկոլոգիայի միջերկրածովյան ինստիտուտ (IMBE), Էքս-Մարսել համալսարան, Ավիյոնի համալսարան, Ազգային գիտահետազոտական կենտրոն, Զարգացման հետազոտական ինստիտուտ, Մարսել, Ֆրանսիա  
2. Արյունաբանական բաժանմունք, դեռահասների և

**Պ**տղաբերության պահպանումը կյանքի որակի հիմնական խնդիրներից է քաղցկեղից հետո<sup>1</sup>: Պտղաբերության պահպանման ներառումը բուժման սխեմայում շարունակում է մարտահրավեր մնալ առողջապահության ոլորտի մասնագետների համար, հատկապես՝ մանկահասակ երեխաների, դեռահասների և 18-24 տարեկան երիտասարդների դեպքում: Խնդրին տրվող լուծումները պետք է հարմարեցված լինեն տարիքին և բուժմանը<sup>2,3</sup>: Ֆրանսիայի քաղցկեղի ազգային ինստիտուտի (ՔԱԻ) խորհրդատվության հիմնական նպատակն է նպաստել պտղաբերության սպառնացող վտանգների և պտղաբերության պահպանման հնարավորությունների մասին տեղեկատվության տրամադրմանը բոլոր շահագրգիռ հիվանդներին, որպեսզի նրանք հնարավորություն ունենան իրազեկ ընտրություն կատարելու, և հնարավոր լինի բարելավել մատուցվող բժշկական ծառայության որակը՝ տրամադրվող բուժսպասարկման անհավասարությունը նվազեցնելու նպատակով<sup>4</sup>:

### Կնոջ պտղաբերության պահպանում

#### Որո՞նք են կնոջ պտղաբերության համար վտանգ ներկայացնող բուժումները

Քիմիաթերապիայի կամ ռադիոթերապիայի միջոցով քաղցկեղի բուժման ազդեցությունը ձվարանների գործառույթի վրա հիմնականում կախված

է հիվանդի տարիքից, ախտորոշման ժամանակ նրա ձվարանային պաշարից, օգտագործվող դեղանյութերի տեսակներից, դրանց գումարային չափաբաժիններից, ռադիոթերապիայի կիրառման տեղակայումից և դրա ուժգնությունից: Քանի որ ձվարանային պաշարը տարիքի հետ, մասնավորապես՝ 35 տարեկանից հետո, աստիճանաբար անկում է ապրում, գոնադոտրոպիկ բուժումից հետո ձվարանային գործառույթի խանգարման վտանգը տարիքի հետ մեծանում է: Ձվարանային պաշարի վրա քիմիաթերապիայի ազդեցության վերաբերյալ գրականության տվյալները բազմաքանակ են: Ըստ այդմ՝ գոյություն ունեն գրականության շատ բովանդակալից ամփոփ նյութեր, որոնք հնարավորություն են տվել մշակելու խորհրդատվական փաստաթղթեր<sup>5</sup>:

Քիմիաթերապիայում կիրառվող ամենաթունավոր դեղանյութերը երկգործառույթային ալկիլացնող միացություններն են (մելֆալան, բուսուլֆան, թիոտեպա, իֆոսֆամիդ, պրոկարբազին, ցիկլոֆոսֆամիդ և այլն): Դրանցից յուրաքանչյուրի թունավորությունը գնահատվում է ցիկլոֆոսֆամիդի թունավորությանը համարժեք դեղաչափով<sup>6</sup>: Ավելի քան 6 գ/մ<sup>2</sup> «ցիկլոֆոսֆամիդի համարժեք» (ցիկլոֆոսֆամիդի համարժեք դեղաչափ [cyclophosphamide equivalent dose, CED]) կուտակային դեղաչափերը ձվարանային պաշարի համար մեծ վտանգ են ներկայացնում, և այդ վտանգը, հիվանդի տարիքին զուգահեռ, ավելի է մեծանում: Ուստի խորհուրդ է տրվում հիվանդին ուղղորդել

պտղաբերության պահպանման մասնագիտացված խորհրդատվության: Մինչ օրս որևէ հետազոտություն ցույց չի տվել ձվարանների վաղաժամ անբավարարության վտանգ հակամետաբոլիտներով, պլատինի ածանցյալներով, անթրացիկլիններով, տաքսաններով, կուսածաղկի ալկալոիդներով, բևացիզումաբով, բարձր չափաբաժիններով էտոպոզիդով և Նոր թիրախային բուժամիջոցներով (միակլոնային հակամարմիններ կամ թիրոզին կինազի արգելակիչներ) բուժումից հետո<sup>5</sup>: Ինչ վերաբերում է ռադիոթերապիային, մաթեմատիկական մոդելավորման արդյունքում սահմանվել է ձվարանների ճառագայթազայունության շեմ՝ 2 Գր (չափաբաժին, որը, հավանորեն, կարող է կրկնակի կրճատել ձվարանների ֆոլիկլների պաշարը)<sup>7</sup>: Այդ իսկ պատճառով ձվարանների վրա ճառագայթային ազդեցության կրճատմանը կախվածություն ունենալու հնարավորությունը կախված է տրվում մասնագետի խորհրդատվություն:

### Ինչպես պահպանել կնոջ պտղաբերությունը

Պտղաբերության պահպանման առաջարկվող մեթոդը կախված է բազմաթիվ գործոններից, այդ թվում՝ հիվանդի տարիքից, ձվարանների համար դիտարկվող բուժման թունավորության աստիճանից և քաղցկեղի բուժումը սկսելու հրատապության աստիճանից<sup>8</sup>: Ստորև ներկայացված են միայն այն մեթոդները, որոնք փորձարարական չեն համարվում:

18–24 տարեկանների պտղաբերության պահպանման ստորաբաժանում, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում, Սեն Լուի հիվանդանոց՝ գամետոգենեզի և գամետների որակ, վերարտադրողական կենսաբանության լաբորատորիա, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում, Կոշեն հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա, Սորբոնի բժշկական համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա 3. Լիլի համալսարանական բժշկական կենտրոն, Ներգատական գինեկոլոգիայի և վերարտադրողական բժշկության բաժանմունք, ժաննա դը Ֆլանդր հիվանդանոց, Լիլ, Ֆրանսիա 4. Նորմանդիայի Ռուանի Ղանալսարան, UniRouen, EA 4308 Գամետոգենեզ և գամետների որակի, վերարտադրողական կենսաբանության CECCOS լաբորատորիա, Ռուան, Ֆրանսիա 5. Սադմային զարգացման, պտղաբերության և շրջակա միջավայրի (ԱՋՊԾ) համատեղ հետազոտական ստորաբաժանում, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ (Inserm) 1203, Թուլուզ III համալսարան, Մոնպելիեի համալսարան, վերարտադրողական բժշկության

## Հասուն ձվաբջիջների պահպանում ձվարանների խթանումից հետո

Հասուն ձվաբջիջների պահպանումն իրականացվում է ապակեցման (վիտրիֆիկացում) միջոցով և հնարավոր է միայն սեռահասունացումից հետո: Դրա համար պահանջվում է առնվազն երկու շաբաթ և ձվարանների խթանման հնարավորություն տվող ընդհանուր վիճակ՝ այնուհետև հեշտոցով ձվարանների պունկցիայի իրականացմամբ: Այն պարտադիր պետք է իրականացնել մինչև քիմիաթերապիայի մեկնարկը, որպեսզի հասուն ձվաբջիջները չենթարկվեն քիմիաթերապիայի դեղանյութերի մուտագեն ազդեցությանը: Բացի դրանից՝ այս մեթոդը հարուցում է էստրոգենների մակարդակի անցողիկ բարձրացում, որը կարող է խոչընդոտ լինել հորմոնակախալ քաղցկեղների, օրինակ՝ կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների շրջանում խթանման համար: Անհրաժեշտ է նախնական տեղեկատվություն տրամադրել հասուն ձվաբջիջների օգտագործումից հետո հղիության հնարավորության մասին. որդեծնության հավանականությունը նվազում է, եթե ձվաբջիջները ապակեցվում են 37 տարեկանից հետո: Որոշ հատուկ դեպքերում, երբ հիվանդն իր զուգընկերոջ հետ ունի հիվանդության հայտնաբերմանը նախորդող ծնողանալու նախագիծ, կարելի է քննարկել նաև սաղմի սանեցումը:

## Ձվարանային հյուսվածքի պահպանում՝ հետագա ինքնապատվաստման նպատակով

Ձվարանային հյուսվածքի պահպանումը (ՁՅՊ) որովայնադիստան (լապարասկոպիա) միջոցով ամբողջ ձվարանի կամ դրա մի մասի հեռացումն է՝ ձվաբջիջներ պարունակող ձվարանային կեղևը սառեցնելու նպատակով: ՁՅՊ-ն ներկայումս կնոջ պտղաբերության պահպանման վավեր մեթոդ է: Այն կարելի է իրականացնել դաշտնային շրջափուլի ժամանակահատվածից անկախ, առանց ձվազատման խթանման այդպիսով հնարավոր դարձնելով հիվանդների շատ արագ վարումը՝ չհետաձգելով քաղցկեղի բուժումը: Դա նաև իրագործելի է քիմիաթերապիայի մեկնարկից հետո և աղջիկ երեխաների պտղաբերությունը մինչև սեռական

հասունացումը պահպանելու միակ հնարավոր մեթոդն է: Մոտալուտ շատ գոնադոտրոպիկ բուժման դեպքում ՁՅՊ-ն խորհուրդ է տրվում որպես առաջին շաբաթի մեթոդ՝ անկախ հիվանդի սեռական հասունության կարգավիճակից: Այն խորհուրդ չի տրվում 36 տարեկանից հետո, թեև 36-38 տարեկանում կարող է անհատապես քննարկվել կախված ձվարանային պաշարի ցուցանիշներից: Ներկայումս ձվարանի սառեցման եղանակով պահպանված (կրիոպահպանված) հյուսվածքի օգտագործման միակ մեթոդը, որը երեխա ունենալու հնարավորություն է տալիս, ձվարանի կեղևի ինքնապատվաստումն է: Այն նաև օգնում է վերականգնել ձվարանների ներգատական գործառնությունը: Ձվարանային հյուսվածքի ինքնապատվաստումից հետո առաջին ծնունդը հաջողվել է 2004 թվականին՝ պրոֆեսոր Ժակ Դունեի բեյզիական թիմի շնորհիվ: Ինքնապատվաստումից հետո կանանց 25-33 %-ը լույս աշխարհ է բերում առնվազն մեկ երեխա: Բնական բեղմնավորման հավանականությունը կարող է հասնել 70 %-ի: Ներգատական գործառնությունը վերականգնվում է 85-95% դեպքերում<sup>10</sup>:

Ձվարանային հյուսվածքի ինքնապատվաստման հիմնական տեսական վտանգը հիվանդի նախնական հիվանդության վերանախումն է ձվարանում քաղցկեղային բջիջների առկայության պարագայում: Ձվարանային տեղակայման առավել վտանգավոր հիվանդություններն են սուր լեյկոզները, նեյրոբլաստոման և Բերկիտի լիմֆոման: Յետևաբար, լեյկեմիայի դեպքում վտանգը նվազեցնելու համար խորհուրդ է տրվում ձվարանի նմուշ վերցնել ախտադադարի (ռեմիսիա) պահին, այլ ոչ թե ախտորոշման ժամանակ<sup>11</sup>:

## Հնարավոր է նվազեցնել կնոջ անպտղության վտանգը

Թեև բանավեճը շարունակվում է ավելի քան երեսուն տարի, գոնադոտրոպիկ դիլյուցիոն հորմոնի (GnRH) համազդիչների վերաբերյալ գրականության քննադատական վերլուծությունը հնարավորություն չի տվել ԶԱԻ-ի գումարված փորձագիտական հավաքում գոնադոլիբերինի համազդիչների կիրառությունը համարել պտղաբերության պահպանման մեթոդ:

Կոնցի ճառագայթաբուժության դեպքում ձվարանների դիրքի վիրահատական փոփոխությունը (տրանսպոզիցիա) պետք է քննարկվի որպես մեթոդ, որը կարող է պահպանել ինչպես պտղաբերությունը, այնպես էլ ձվարանների ներգատական գործառնությունը: Բացի դրանից՝ այն կարելի է զուգակցել պտղաբերության պահպանման այլ մեթոդների հետ:

## Ինչպես հսկողության տակ պահել վերարտադրողական գործառնությունը քաղցկեղից հետո

ԶԱԻ-ն խորհուրդ է տալիս քաղցկեղի բուժմանը հաջորդող խնամքի ընթացքում համակարգված կերպով իրականացնել ձվարանների գործառնության հսկողություն: Ձվարանների վրա թունավոր ազդեցություն ունեցող բուժումից հետո խորհուրդ է տրվում ամեն տարի հսկողություն սահմանել կանանց հորմոնային գործառնության նկատմամբ: Ձվարանների մնացորդային պաշարի առկայության դեպքում քիմիաթերապիայից բավականաչափ երկար ժամանակ անց երբեմն հնարավոր է լինում պահպանել հասուն ձվաբջիջներ:

## Տղամարդու պտղաբերության պահպանում

## Ինչպես է քաղցկեղի բուժումն անդրադառնում ամորձիների գործառնության վրա

Քիմիաթերապիան և ռադիոթերապիան կարող են թունավոր ազդեցություն թողնել գերմինատիվ շաբաթի վրա: Այս թունավորությունը կարելի է բաժանել երեք կատեգորիայի՝  
– ցիտոտոքսիկ, որն առաջացնում է գերմինատիվ բջիջների մահ՝ ապոպտոզի միջոցով, և հանգեցնում սպերմատոգոնների արտադրության խանգարման, – մուտագեն,  
– կլաստոգենային, որն առաջացնում է գերմինատիվ բջիջների կորիզային ԴՆԹ-ի վնասվածք, որը կարող է փոխանցվել կամ չփոխանցվել սերունդներին ԴՆԹ-ի մոլեկուլի վերականգնման բացակայության դեպքում:  
Ցիտոտոքսիկ ազդեցության նկատմամբ ամենազգայունը բաժանվող սպերմատոգոններն են<sup>12</sup>: Քիմիաթերապիայի ազդեցությունը կախված է դեղա-

## ԽՆՉ ԵՆ ԱՍՈՒՄ 2021 ԹՎԱԿԱՆԻ ՕԳՈՍՏՈՍԻՆ ՖՐԱՆՍԻԱՅՈՒՄ ԸՆԴՈՒՆՎԱԾ ԿԵՆՍԱԸԹԻԿԱՅԻ ՄԱՍԻՆ ՕՐԵՆՔԸ ԵՎ ՉԱՆՐԱՅԻՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՅՈՒԹՅԱՆ ՕՐԵՆՍԳԻՐՔԸ

Բժշկական օժանդակությամբ բեղմնավորման (ԲՕԲ) մեթոդները հանգեցրել են վերարտադրման ոլորտում հեղափոխության և արհեստական բեղմնավորման հնարավորության, սեռաբաշխման (գամետների) և սաղմերի արտամարմնային հասանելիության հիմնավորելով ազգային մակարդակով կանոնակարգող դաշտի ստեղծման կարևորությունը: 1994 թվականի հուլիսի 29-ի թիվ 94-854 օրենքի հրապարակումը<sup>24</sup>, որը վերաբերում է մարդու մարմնի տարրերի և արգասիքների (պրոդուկտների) ղրկողության և ու օգտագործմանը, ինչպես նաև բժշկական օժանդակությամբ բեղմնավորմանը և նախաձեռնողային արտորոշմանը, նշանավորում է այն, որը դառնալու է կենսաէթիկայի օրենքի հիմքը: ԲՕԲ-ը կանոնակարգող հիմնական իրավական սկզբունքները պահպանվել են մինչև 2021 թվականի օգոստոսը կատարված հաջորդական խմբագրված տարբերակներում: Այժմ ԲՕԲ-ը հնարավոր էր միայն տարասեռ զույգերի համար՝ հիմնականում արական կամ իգական անպտղությունը կամ նույնիսկ կրկնակի անպտղությունը բուժելու նպատակով: Բժշկական ցուցումներով սեռաբաշխման և գերմինատիվ հյուսվածքի պահպանումը հայտնվել է կենսաէթիկայի մասին օրենքի միայն 2004 թվականի օգոստոսի 6-ի տարբերակում<sup>25</sup> և պահպանվել է 2011 թվականի հուլիսի 7-ի վերանայված տեքստում<sup>26</sup>:

Չանրային առողջապահության օրենսգրքի L2141-11 հոդվածը սահմանում է, որ «ցանկացած անձի համար, որի բուժսպասարկումը, ամենայն հավանականությամբ, ներգործություն կունենա պտղաբերության վրա, կամ որի պտղաբերությանը սպառնում է վարձամբ խանգարման վտանգ, կարող է օգտակար լինել նրա սեռաբաշխման կամ գերմինատիվ հյուսվածքների հավաքումը և պահպանումը՝ հետագայում բժշկական օժանդակությամբ բեղմնավորման կամ պտղաբերության պահպանման ու վերականգնման հնարավորությունից օգտվելու նպատակով»:

2017 թվականի հունիսի 30-ի հրամանագիրը, որը վերաբերում է ԲՕԲ-ի պատշաճ կլինիկական և լաբորատոր գործունեության կանոններին, սահմանում է, որ «ցանկացած անձ, որի հետագա պտղաբերությունը վտանգված է հիվանդության կամ դրա

բուժման հետևանքով, կամ որի պտղաբերությանը սպառնում է վաղաժամ խանգարման վտանգ, ունի հասանելիություն այն տեղեկություններին, որոնք վերաբերում են նրա հետագա պտղաբերության առնչվող վտանգներին և սեռաբաշխման կամ գերմինատիվ հյուսվածքի պահպանման հնարավորություններին: Եզրգիտ, հստակ և պատշաճ տեղեկատվությունը հնարավորություն է տալիս հիվանդին դառնալու սեփական բուժման մասնակիցը»:

2021 թվականի օգոստոսին հրապարակված՝ կենսաէթիկայի մասին օրենքը<sup>27</sup> նոր իրավունքներ է առաջարկում իգական սեռի զույգերին և ամուրի կանանց, որոնք կարող են դիմել ԲՕԲ-ի կողմնակի դրսևոր օժնույթով: Այն նաև հնարավորություն է տալիս 29-37 տարեկան կանանց և 29-45 տարեկան տղամարդկանց՝ բժշկական ցուցումներից դուրս պահպանելու սեռաբաշխմանը: Բժշկական ցուցումներով սեռաբաշխման և գերմինատիվ հյուսվածքի պահպանումը հնարավոր է մինչև 43 տարեկանը՝ կանանց համար, և 60 տարեկանը՝ տղամարդկանց համար: Կենսաէթիկայի մասին օրենքը պահպանված սեռաբաշխման օգտագործման համար (բժշկական ցուցումների շրջանակներում և դրանցից դուրս) սահմանում է տարիքային սահմանափակում, այն է՝ 45 տարեկան՝ կանանց համար, և 60 տարեկան՝ տղամարդկանց համար: Այն թույլատրում է ձվարանի կամ ամորձու հյուսվածքի փոխպատվաստման հնարավորությունը՝ սեռական գեղձերի ներգատական գործառույթը վերականգնելու նպատակով, ինչպես նաև հնարավորություն է տալիս նախատեսելու պտղաբերության վերականգնում: Ի վերջո, եթե հիվանդը 10 տարի անընդմեջ չի պատասխանում իրեն տարին մեկ անգամ ուղարկվող նամակին, որը հնարավորություն է տալիս նրան արտահայտելու իր ընտրությունը պահված սեռաբաշխման կամ գերմինատիվ հյուսվածքի ապագայի վերաբերյալ (շարունակել պահպանել, դադարեցնել, կիրառել հետազոտություններում, ղրկողություն միայն սեռաբաշխման դեպքում), պահպանված նմուշների պահպանումը կասեցվում է: Պահպանման պահին անչափահաս հիվանդների համար այս տասնամյա ժամկետը սկսվում է նրանց տասնութերորդ տարեկանից:

բաժանմունք, Պոլ դը Վիգիե հիվանդանոց, Թուրուզի համալսարանական բժշկական կենտրոն, Ֆրանսիա

[blandine.courbiere@univ-amu.fr](mailto:blandine.courbiere@univ-amu.fr)

Բ. Կորբիեն հայտնում է, որ մասնակցել է Gedeon Richter, Merck, Organon France, IBSA ընկերությունների որոշ միջոցառումների և գիտաժողովների ճամփորդությունների կապակցությամբ աջակցություն է ստացել Gedeon Richter-ից, Merck-ից, IBSA-ից, Organon France-ից:

Կ. Պարոն հայտնում է, որ մասնակցել է Gedeon Richter-ի որոշ միջոցառումների:

Ք. Գեկանտեն, Է.Յոյգեն և Ն.Ռիվը հայտարարում են, որ այս իրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

Նյութերից, կուտակային չափաբաժնից և գործելակարգից: Ավիլացնող նյութերի թունավոր ազդեցությունը գերմինատիվ բջիջների, հետևաբար՝ սերմնազույգման վրա ամենաշատն է հայտնի<sup>13,14</sup>: Ամորձիների վրա ճառագայթման ներգործությունը կախված է ճառագայթման դաշտից, ընդհանուր չափաբաժնից և դրա մասնատումից<sup>15,16</sup>: Հիվանդի տարիքը, ամորձիների կանխավ գոյություն ունեցող հիվանդությունը և բուժման թունավորության նկատմամբ անհատական հակվածությունը լրացուցիչ գործոններ են, որոնք կարող են ավելի խիստ վնասել սերմնածին էպիթելը<sup>17</sup>: ԴՆԹ-ի արտահարում կարող է դիտարկվել քաղցկեղի բուժումը դադարեցնելուց մի քանի ամիս անց<sup>18-20</sup>:

### Ո՞ՒՄ խորհուրդ տալ պտղաբերության պահպանումը

Սեռահասուն տղամարդկանց մոտ սերմնաբջիջների (սպերմատոզոիդներ) պահպանումը պետք է համակարգված կերպով առաջարկվի քաղցկեղի ցանկացած բուժման դեպքում՝ անկախ դրա թունավորությունից, այդ թվում՝ նաև վիրահատության դեպքում (օրինակ՝ ամորձիների հեռացում, կոնքի արմատական վիրահատություն (շագանակագեղձ, միզապարկ, ուղիղ աղիք), սերմնալարերի վիրահատություն կամ հետորովայնազային տարածության ավշային հանգուցների հեռացում): Նախասեռահասունացման տարիքի տղայի մոտ ամորձու հյուսվածքի պահպանում խորհուրդ է տրվում ապագայում պտղաբերության խանգարման

մեծ վտանգի դեպքում և առաջարկվում է չափավոր վտանգի դեպքում (ցիկլոֆոսֆամիդին համարժեք կանխատեսվող դեղաչափը  $\geq 5000$  մգ/մ<sup>2</sup> կամ ամորձիների ճառագայթում  $\geq 2$  Գր կամ միակ ամորձու հեռացում)<sup>21</sup>: Ռադիո- և/կամ քիմիաթերապիայի հետ կապված պոտենցիալ մուտագեն վտանգի պատճառով սերմնաբջիջների պահպանում պետք է իրականացնել նախքան բուժման մեկնարկը:

### Ինչպե՞ս պահպանել տղամարդու պտղաբերությունը

#### Սերմնաբջիջների պահպանում. էտալոնային մեթոդ

Սեռահասունացումից սկսած սերմնաբջիջների պահպանումը էտալոնային մեթոդ է:

Դրանց հավաքումն իրականացվում է ձեռնաշարժության միջոցով՝ անհրաժեշտության դեպքում զուգակցելով էրեկցիայի դեղորայքային բուժմամբ<sup>22</sup>: Առնանդամի տատանողական և էլեկտրախթանումը հնարավոր այլընտրանքներ են ձախողման դեպքում:

## Ամորձիների հյուսվածքի պահպանում մինչև սեռահասունացում և հատուկ դեպքերում

Նախքան սեռահասունացումը պտղաբերության պահպանման միակ հասանելի մեթոդը ամորձու հյուսվածքի պահպանումն է<sup>21</sup>:

Սեռահասունացումից հետո սերմնաբջիջների հավաքումը վիրահատական եղանակով դրանք ամորձիներից վերցնելով խորհուրդ է տրվում հավաքման ձախողման կամ պահպանման անհնարիության դեպքում (հաստատված ազոոսպերմիա)<sup>23</sup> և պետք է առաջարկվի սերմնահեղուկի պարամետրերի ծանր շեղումների ամկայության դեպքում (ծանր օլիգոզոոսպերմիա, նեկրոզոսպերմիա), որոնք վտանգում են բժշկական օժանդակությամբ բեղմնավորման (ԲՕԲ) հետագա իրականացումը:

## Ինչպե՞ս հսկողության տակ վերցնել տղամարդու վերարտադրողական գործառույթը քաղցկեղից հետո

Քաղցկեղի բուժումից հետո պտղաբերության հսկողություն խորհուրդ է տրվում մինչև 60 տարեկան բոլոր տղամարդկանց, որոնք ցանկանում են զավակ ունենալ:

Եթե պտղաբերության պահպանումը (սերմնաբջիջների և/կամ ամորձու հյուսվածքի պահպանում) իրականացվել է անչափահաս հիվանդի դեպքում, ապա 18 տարեկանում հսկողության նպատակով բժշկի խորհրդատվությանը դիմելը օրենքի պահանջ է<sup>26</sup>: Խորհրդատվություն հարկավոր է առաջարկել նաև այն հիվանդներին, որոնք չեն ենթարկվել պտղաբերության պահպանման միջամտությունների, որպեսզի գնահատվի բուժման ազդեցությունը ամորձիների գործառույթների վրա (պտղաբերություն և ներզատական գործառույթ): Բուժումից հետո կարելի է քննարկել սերմնաբջիջների պահպանման հարցը՝ կախված սերմնահեղուկի դիտարկված պարամետրերից: Սերմնաբջիջների կորիզների որակի խախտման վտանգի պատճառով<sup>18-20</sup> բուժման ավարտից հետո 18-24 ամսվա

ընթացքում խորհուրդ է տրվում կատարել բեղմնականխում:

Հիվանդին հարկավոր է տեղեկացնել ԲՕԲ իրականացման տարիքային շեմի մասին, որը ներկայումս տղամարդկանց համար 60 տարեկանն է:

## Պտղաբերության պահպանումը կյանքի որակի մի մասն է քաղցկեղից հետո

Երեխա ունենալու հնարավորության պահպանումը կյանքի որակի կարևոր որոշիչ գործոն է քաղցկեղից հետո: Պտղաբերության պահպանումը պետք է քննարկել բոլոր հիվանդների հետ (անկախ տարիքից) և առաջարկել ուղղորդում այնպիսի կենտրոն, որը մասնագիտացած է պտղաբերության պահպանման գործում, որպեսզի հնարավոր լինի կիրարկել հիվանդի իրավիճակին համահունչ մեթոդ՝ նախքան բուն քաղցկեղի բուժումները սկսելը: Թերևս կարևոր է ապահովել բուժօգնության ցուցաբերման կառուցվածքայնությունը, որպեսզի հիվանդների կարիքներին հնարավոր լինի արձագանքել լավագույն պայմաններում և ժամանակին առավել ևս հաշվի առնելով կենսաէթիկայի վերաբերյալ օրենսդրական զարգացումները:

## RÉSUMÉ CANCER ET PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

L'intégration de la préservation de la fertilité dans le parcours de soins est un enjeu majeur pour la qualité de vie après cancer, en particulier pour les très jeunes enfants, les adolescents et les jeunes adultes. Les réponses doivent être adaptées à l'âge, au sexe et au traitement. Les recommandations de l'Institut national du cancer (INCa) visent à favoriser l'information sur les risques des différents traitements vis-à-vis de la fertilité et sur les possibilités de la préserver, pour permettre un choix éclairé, et d'améliorer la qualité du service médical rendu afin de réduire les inégalités de soins. L'orientation vers un centre spécialisé dans la préservation de la fertilité est parfois préconisée, afin qu'une technique adaptée à la situation du patient puisse être mise en œuvre avant le début des traitements.

## SUMMARY CANCER AND FERTILITY PRESERVATION

The integration of fertility preservation into the treatment pathway is a major issue for quality of life after cancer, particularly for very young children, adolescents and young adults. Responses must be adapted to age, gender and treatment. The recommendations of the French National Cancer Institute (INCa) aim to promote information on the risks of different treatments for fertility and on the possibilities of preserving fertility, in order to allow an informed choice, and to improve the quality of the medical service rendered in order to reduce inequalities in care. Referral to a center specialized in fertility preservation is sometimes recommended, so that a technique adapted to the patient's situation can be implemented before treatment begins

## ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Bouhnik AD, Courbière B, Hogg Labouret N, Mancini J. Projets parentaux et préservation de la fertilité. In: La vie cinq ans après un diagnostic de cancer. INCa 2018:340-54. Armuand G, Wettergren L, Nilsson J, Rodriguez-Wallberg K, Lampic C. Threatened fertility: A longitudinal study exploring experiences of fertility and having children

after cancer treatment. Eur J Cancer Care 2018;27(2):e12798. Armuand GM, Nilsson J, Rodriguez-Wallberg KA, Malmros J, Arvidson J, Lampic C, et al. Physicians' self-reported practice behaviour regarding fertility-related discussions in paediatric oncology in Sweden. Psychooncology 2017;26(10):1684-90.

Préservation de la fertilité et cancer. Recommandations et référentiels / Recommandations de pratique clinique 2021. <https://vu.fr/sdsl> Overbeek A, van den Berg MH, van Leeuwen FE, Kaspers GJ, Lambalk CB, van Dulmen-den Broeder E. Chemotherapy-related late adverse effects on ovarian function in





## Պոտոմանիա և թունավորում ածխածնի մոնօքսիդից

Ֆրեդերիկ Գեյբել,  
Քրիստին  
Պերե-Գիյոմ,  
Պոլ ժերար<sup>1</sup>

1. Սուր ծերունական վիճակների բժշկության բաժանմունք, Մերունական հիվանդությունների, ծերաբուժության և ամոքիչ խնամքի (Mavie-GSP) կենտրոն, Նանսիի շրջանային համալսարանական հիվանդանոց, Նանսի, Ֆրանսիա  
2. Մերունական հիվանդությունների, ծերաբուժության և ամոքիչ խնամքի կենտրոնի ղեկավար, սուր ծերունական վիճակների բժշկության բաժանմունք, Նանսիի շրջանային համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Նանսի, Ֆրանսիա

f.geibel@  
chru-nancy.fr

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

**Կլինիկական դեպք.** 83-ամյա կին բուժառույն ապրում է տանը՝ զուգընկերոջ հետ: Նա ինքնուրույն է առօրյա գործունեության հարցերում (բուժքույրը տանը միայն միջամտում է դեղերի պատրաստմանը):

Տառապում է Ալցհեյմերի հիվանդությամբ, վերջին հետազոտությունը (ներկայացվող դրվագից երկու ամիս առաջ) ցույց է տվել, որ հոգեկան կարգավիճակի գնահատման կարճ սանդղակով (MMS) ցուցանիշը 22/30 է, իսկ ճակատային բլթերի գործառույթային արդյունավետության գնահատման կարճ թեստի ցուցանիշը՝ 6/18: Նատրեմիան 140 մմոլ/լ է եղել:

Կինը ծխող չէ, զարկերակային գերճնշման դեմ ընդունում է լոզարտան, հակամակարոդիչներ՝ նախասրտերի շողացող առիթմիայի դեմ, կորտիկոստերոիդներով բուժում՝ ռևմատոիդային հողաբորբի (պոլիարթրիտ) դեմ, լևոթիրոքսին՝ հիպոթիրեոզի դեմ, և սերոտոնինի հետզավթման ընտրողական արգելակիչ՝ ընկճախտային համախտանիշի դեմ:

Մի առավոտ Նրան և զուգընկերոջը գտել են գետնին ընկած անգիտակից վիճակում: Նրանք հավանորեն ընկել էին արտակարգ իրավիճակների ծառայության միջամտությունից երեքուկես ժամ առաջ: Երբ չափել են տան օդում ածխածնի մոնօքսիդի (շմուլ գազի) կոնցենտրացիան, պարզվել է, որ այն հավասար է 330 ppm-ի (ppm՝ միլիոներորդ մաս):

Շտապ օգնությունը հաստատել է, որ ֆիզիոլոգիական հաստատունները Նորմալ են: Կլինիկական հետազոտությունը բացահայտել է ժամանակային-տարածական ապակողմնորոշում և թուֆակախոսություն\*։ Կենսաբանական գնահատականն առանց առանձնահատկությունների է:

Թթվածնային բուժման մեկնարկից հինգ ժամ անց կարբօքսիհեմոգլոբինի մակարդակը կազմել է 4,2%, մինչդեռ չծխողների մոտ շեմային արժեքը 3% է: Բուժառույն տասներկու ժամվա ընթացքում ստացել է թթվածնային բուժում՝ բարձր կոնցենտրացիայի դիմակով: Շտապօգնության բաժանմունքում պատկերային հետազոտություն չի իրականացվել: Բուժառույն տուն է վերադարձել վեց օր անց:

Ածխածնի մոնօքսիդով թունավորման դրվագից 12 օր անց կինը գանգատվել է ուժեղ գլխացավերից, ի հայտ են եկել վարքային խնդիրներ. նա սևեռուն կերպով մեծ քանակությամբ ջուր է խմել անմիջապես ծորակից: Այդ պատճառով ընտանեկան բժիշկը Նրան կրկին ուղղորդել է շտապօգնության բաժանմունք:

\* Թութակախոսությունը նախադասությունները մեխանիկորեն (թութակի նման) կրկնելն է, ընդ որում՝ խոսողն իր արտաբերածը չի հասկանում:

Ընդունվելիս կինը եղել է գիտակից և իրադրությանը համարժեք վիճակում, կլինիկական գննմամբ որևէ շեղում չի հայտնաբերվել: Գլխկեմիան եղել է նորմալ, նատրիեմիան՝ ցածր՝ 128 մմոլ/լ: Գլխուղեղի համակարգչային շերտագրությունը պատկերել է սպիտակ նյութի թերխտության օջախ, որ գտնվում է տեսաթմբի ետևում տեղակայված կողմնային փորոքների (ventriculi laterales) եղջյուրների միակցման մասի շուրջ (atrium ventriculi ventralis), ինչպես նաև կողմնային փորոքների առաջային եղջյուրների հարվորոքային հատվածներում (երկկողմանի):

Բուժառնուն ուղղորդվել է կարճաժամկետ հոսպիտալացման բաժանմունք, որտեղ բուժումը հանգել է ընդունված հեղուկի քանակի սահմանափակման մինչև 750 մլ/օր: Ջրի սահմանափակումը հանելու փորձն ավարտվել է անհաջողությամբ, կնոջ մոտ ի հայտ է եկել անհագ ծարավ՝ ընդհուպ փսխումների հասցնող:

Կենսաբանական հետազոտությունները հնարավորություն են տվել եզրակացնելու, որ առկա է իրական հիպոնատրեմիա:

Պարոքսետինը՝ սերոտոնինի հետզավթման ընտրողական արգելակիչը, կարող է հրահրել հակամիզամուղ հորմոնի ոչ նորմալ արտազատման համախտանիշ և թերնատրիեմիա, այդ պատճառով դրա օգտագործումը դադարեցվել է, թեև պատճառահետևանքային կապն այնքան էլ հաստատված չէ, քանի որ նշանակումն արվել է ավելի քան տասը տարի առաջ: Մեզով նատրիումի հեռացումը (նատրիուրեզ) և արյան օսմոլալությունը, համապատասխանաբար՝ 12 մմոլ/լ և 260 մՕսմ/կգ, հնարավորություն է տվել բացառելու հակամիզամուղ հորմոնի ոչ նորմալ արտազատման համախտանիշը: Այս բոլոր տարրերը հաստատել են առաջնային պոլիդիպսիայի հետևանքով առաջացած հիպոնատրեմիա ախտորոշումը:

Չնայած ցուցումներին՝ բուժառնուն շարունակել է սևեռուն կերպով խմել, ինչը ստիպել է դադարեցնել նրա սենյակի ջրամատակարարումը և արգելափակող սահմանափակել նրա՝ դուրս գալու հնարավորությունը: Հոգեբուժական եզրակացությունը չի բացահայտել այս խանգարումների որևէ հոգեծին ծագում, և դեղորայքային բուժում սկսելու ցուցում չի ընդունվել: Ազատության անհրաժեշտ սահմանափակման և բուժառնուի համար ընդունելի որոշման բացակայության պատճառով դիմել են Էթիկայի հանձնաժողով:

Գլխուխեղի էլեկտրագրությունը շեղումներ չի հայտնաբերել: Գլխուղեղի ՄՌԾ-ն, որը կատարվել է վարքային խանգարումների սկզբից մեկ ամիս անց, գլխուղեղի թունածին խանգարման (տոքսիկ էնցեֆալոպաթիա) նշաններ չի հայտնաբերել:

Հիշողության հնարավորությունների և հետազոտության կենտրոնի բազմամասնագիտական խորհրդակցությունը հանգել է հետինտերվալային համախտանիշ ախտորոշմանը և նշանակել կաշուն-սևեռուն տիպի վարքային խանգարումների բուժում՝ 25 մգ սերտրալինով:

Բուժառնուն հիվանդանոցում մնացել է հինգ ամիս, քանի որ խնամքի ոչ մի այլ կառույց չի ցանկացել ընդունել նրան՝ նրա «համառ փափագի» պատճառով:

Բուժառնուն վերադարձել է տուն. ջրի ընդունումը վերահսկելու համար ծորակների տեղադրվել են թվային կոդեր:

Բուժառնուն կրկին հետազոտվել է ընկնելու դրվագից 10 ամիս անց՝ ամբուլատոր պայմաններում, հոգեկան կարգավիճակի գնահատման կարճ սանդղակով (MMS) ցուցանիշը նվազել է 2 միավորով (20/30)՝ պայմանավորված գործառնական և ուշադրության խանգարումների ավելացմամբ:

#### Քննարկում

Այս կլինիկական պատմությունը ցույց է տալիս ածխածնի մոնօքսիդով թունավորման պատճառակալությունը *de novo* պոտոմախիայի (խմելամոլություն) ի հայտ գալու հետ:

#### Հետինտերվալային համախտանիշի ախտորոշում

Բոլոր տարբերակիչ ախտորոշումները բացառելուց հետո, գրականությանից ստացված տվյալները բուժառուի կլինիկական պատմության հետ համեմատելով, առաջ է քաշվել հետինտերվալային համախտանիշի վարկածը:

Հիվանդն ունեցել է հետինտերվալային համախտանիշի զարգացման վտանգի մի քանի գործոն՝

- գիտակցության կորուստ՝ ենթադրաբար, երեքից չորս ժամ<sup>1,2</sup>.

- 65 տարեկանից բարձր տարիք<sup>2</sup>.

- գիտակցության խանգարումներ, ըստ Գլազգոյի սանդղակի՝ 9-ից պակաս ցուցանիշով<sup>1,2</sup>.

- գերճնշումային (հիպերթար) թթվածնային բուժման բացակայություն<sup>3</sup>:

Ախտանշանների հանկարծակի ի հայտ գալը թունավորումից հետո 3-45 օրերի միջև ընկած ժամանակահատվածում (I2-րդ օրը) համապատասխանում է ախտորոշմանը<sup>4</sup>:

Եթե գլխուղեղի պատկերային հետազոտությունն իրականացվում է թունավորումից մոտավորապես երեք օր անց, ՄՌԸ-ի T2 և FLAIR ռեժիմներում ստացված պատկերներում հնարավոր է լինում տեսնել ածխածնի մոնօքսիդի հարուցած անթթվածնության հետևանքով առաջացած գլխուղեղի ախտահարումները, որոնք տեղայնացված է դժգոյն գնդի (globus pallidus), ծովածիռ (hippocampus) և կեղևի սպիտակ նյութի մակարդակում<sup>5-13</sup>: Այս բուժառուի դեպքում ՄՌԸ-ն հնարավոր չի եղել իրականացնել սուր փուլում. ավելին՝ նա արդեն իսկ հիպոկամպի ապաճում (ատրոֆիա) ունի՝ Ալցհեյմերի հիվանդության համատեքստում:

Այս ցուցմամբ խորհուրդ չի տրվում իրականացնել գլխուղեղի համակարգչային շերտագրություն:

Պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն (ՊԱՇ) կարող է իրականացվել թունավորումից 2-5 օր հետո՝ թերևս թափափախակալային շրջանները հետազոտելու համար<sup>14</sup>: Միջուկային

բժշկության բաժանմունքի և Նյարդաբանների մասնակցությամբ բազմամասնագիտական խորհրդակցությունը այդ առումով օգտակարություն չի տեսել՝ հաշվի առնելով, որ անհնար է տարբերակել Ալցհեյմերի հիվանդության և թունավորման հետ կապված շեղումները: Թեև պատկերային հետազոտությունը չի օգնել ախտորոշում կայացնելուն, դրա օգտին փաստարկների առկայությունը և տարբերակիչ ախտորոշումների բացառումը հնարավորություն են տվել բուժառուի վարքային խանգարումները կապել ածխածնի մոնօքսիդով թունավորման հետ:

#### Պոտոմախիայի բուժումը

Խմելամոլության բուժումը կախված է դրա պատճառից<sup>15</sup>:

Ապացուցված է, որ քրոնիկական հոգեախտ և պոլիդիպսիա ունեցող բուժառուների դեպքում կլոզապինն ավելի շատ նվազեցնում է ջրի ընդունումը, քան ազոլոմ հոգեկան խանգարումների վրա<sup>16-20</sup>: Այնուամենայնիվ, այն ունի բազմաթիվ կողմնակի ազդեցություններ, ինչպիսիք են ընկնելու հավանականության աճը և ճանաչողական խանգարումները կապված դրա հակախոլիներգիկ ազդեցությունների հետ՝ համակցված տարեցների շրջանում ավելցուկային մահացության վտանգի հետ:

Հոգեծին պոլիդիպսիաների դեպքում (խոշոր ընկճախտային դրվագներ, անհանգստություն և կպչուն-սևեռուն խանգարումներ) արդյունավետ են եղել ճանաչողական վարքային բուժումները և թուլացման (ռելաքսացիայի) մեթոդները<sup>21-23</sup>:

Կենտրոնական ծագման ոչաքսարային դիաբետով հիվանդների դեպքում կարելի է սկսել դեմոպրետիկ բուժում, որպեսզի վազոպրետիկ արտազատման շեմի հարաբերական բարձրացման շնորհիվ վերականգնվի ծարավի հոմեոստատը, ինչը հանգեցնում է մեզի ծավալի, հետևաբար՝ ծարավի նվազեցմանը<sup>24-27</sup>:

Ինչ վերաբերում է երիկամածին ոչաքսարային դիաբետին, ապա այն պայմանավորված է վազոպրետիկ նկատմամբ երիկամային խողովակների անզգայունությամբ: Դա հիմնականում ժառանգական է: Բուժումը ներառում է ջրի համապատասխան քանակի օգտագործում, աղի և սպիտակուց-

ների ցածր պարունակությամբ սննդակարգ<sup>28-30</sup>:

Գլխուղեղի ախտահարումների նկատմամբ երկրորդային պոլիդիպսիայի վերաբերյալ բուժում գրականության մեջ չի առաջարկվում: Ենթադրվող մեխանիզմները ջրի սպառման վրա հոմեոստատիկ կամ ոչ հոմեոստատիկ ազդեցությունների խախտումներն են:

Վերը նկարագրված բուժառուին կարող էր առաջարկվել ճանաչողական վարքային բուժում, սակայն հաշվի առնելով նրա՝ Ալցհեյմերի հիվանդությունը և հիշողության խանգարումը, նա չէր կարող կիրառել բուժման խորհուրդները: Ոչաքսարային դիաբետը բացառվել է հակամիզամուղ հորմոնին վերագրելի խախտման բացակայության պատճառով: Հիվանդի վիճակը պայմանավորված է եղել գլխուղեղի հավանական ախտահարմամբ՝ ծարավի կենտրոնի վնասմամբ:

Հինգ դեպքերի հետազոտությունը, որի վերաբերյալ հոդված է հրատարակվել 2006 թ. դեկտեմբերին Նյարդաբանական ամսագրում, ցույց է տվել, որ ածխածնի մոնօքսիդով թունավորման հետ կապված վարքային խանգարումների դեպքում սերոտոնինի հետզավթման ընտրողական արգելիչների (ՄՀԸԱ) ընդունումը մեղմացնում է նյարդահոգեբանական խանգարումները<sup>8</sup>: Զանի որ հակահոգեզարային դեղամիջոցները ավելի շատ վտանգ են պարունակում, քան օգուտ, առաջարկվել է սերտրալինով բուժումը՝ օւ-ադրեներգիկ, խոլիներգիկ (մուկարինային) ընկալիչների, հիստամիներգիկ H1-ընկալիչների, դոպամիներգիկ D1 և D2 ընկալիչների, օ2- և Բ-ադրեներգիկ ընկալիչների, բենզոդիազեպինային և ափիոնային ընկալիչների նկատմամբ ցածր խնամակցության, ինչպես նաև իր հակախոլիներգիկ, հանգստացնող և զարկերակային ճնշում իջեցնող թույլ ազդեցության պատճառով<sup>31,32</sup>: Զարգացումը բարենպաստ է բուժման միջնաժամկետ հեռանկարում:

Նկարագրված կլինիկական իրավիճակը վերաբերում է 83-ամյա կին բուժառուի՝ առաջնային պոլիդիպսիայով պայմանավորված հիպոնատրեմիա ախտորոշմամբ, որը շմուլ գազից թունավորվելու նկատմամբ երկրորդային՝ հավանական հետինտերվալային համախտանիշի մաս է: Այս համախտանիշը, որը, հավանաբար բավարար

ախտորոշված չէ, պետք է որոնել տարեց անձանց շրջանում, որոնք ենթարկվել են ածխածնի մոնօքսիդով թունա-

վորման: Բացի դրանից՝ այս կլինիկական դեպքը բարձրացնում է էթիկական հարցեր՝ կապված խմելամոլության

և Ալցհեյմերի հիվանդության համատեքստում տեղաշարժման սահմանափակման հետ:

ԳՐՈՒՄՆԵՐ

1. Han S, Choi S, Nah S, Lee SU, Cho YS, Kim GW, et al. Cox regression model of prognostic factors for delayed neuropsychiatric sequelae in patients with acute carbon monoxide poisoning: A prospective observational study. *Neurotoxicology* 2021;82:63–8.
2. Mu C, Chen J, Guo T, Jiang W, Gong L, Liu F, et al. Potential markers for predicting delayed encephalopathy in patients with acute carbon monoxide poisoning. *J Clin Neurosci* 2022;95:129–33.
3. Suzuki Y. Risk factors for delayed encephalopathy following carbon monoxide poisoning: Importance of the period of inability to walk in the acute stage. *PLoS One* 2021;16(3):e0249395.
4. Lauvernier P. Syndrome post-intervalle après intoxication au monoxyde de carbone : évaluation des connaissances et suivi par les médecins généralistes de la région PACA. Thèse 22 mai 2019;67. <https://vu.fr/ZQPX>
5. Mouthon-Reignier C, Biberon J, De Toffol B, Mondon K. A delayed neurological syndrome after carbon monoxide intoxication. *Rev Neurol (Paris)* 2017;173(4):237–8.
6. Hantson P, Duprez T. Imagerie cérébrale et intoxications. *Réanimation* 2009;18(7):598–605.
7. Mounach J, Sekkach Y, Satté A, Elomri N, Ouahmane Y, Ouhabi H, et al. Intoxication au monoxyde de carbone : aspect à l'imagerie en résonance magnétique. *Archives de pédiatrie* 2012;3(19):313–5.
8. Masson E. Troubles cognitifs dus à l'intoxication oxycarbonée : étude neuropsychologique et IRM de 5 cas. *EM-Consulte* 2008. Disponible sur <https://www.em-consulte.com/article/105637>
9. Beppu T. The role of MR imaging in assessment of brain damage from carbon monoxide poisoning: A review of the literature. *Am J Neuroradiol* 2014;35(4):625–31.
10. Masson E. Aspect inhabituel en IRM d'une intoxication aiguë au monoxyde de carbone : atteinte isolée du cortex et des hippocampes. *EM-Consulte* 2015. Disponible sur <https://vu.fr/yPQg>
11. Jeon SB, Sohn CH, Seo DW, Oh BJ, Lim KS, Kang DW, et al. Acute brain lesions on magnetic resonance imaging and delayed neurological sequelae in carbon monoxide poisoning. *JAMA Neurol* 2018;75(4):436–43.
12. Varrassi M, Di Sibio A, Gianneramo C, Perri M, Saltelli G, Splendiani A, et al. Advanced neuroimaging of carbon monoxide poisoning. *Neuroradiol J* 2017;30(5):461–9.
13. Chen NC, Chang WN, Lui CC, Huang SH, Lee CC, Huang CW, et al. Detection of gray matter damage using brain MRI and SPECT in carbon monoxide intoxication: A comparison study with neuropsychological correlation. *Clin Nucl Med* 2013;38(2):e53–59.
14. Mimura K, Harada M, Sumiyoshi S, Tohya G, Takagi M, Fujita E, et al. Long-term follow-up study on sequelae of carbon monoxide poisoning: Serial investigation 33 years after poisoning. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 1999;101(7):592–618.
15. Ahmadai L, Goldman MB. Primary polydipsia: Update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2020;34(5):101469.
16. Eleméry M, Dôme P, Faludi G. Successful clozapine treatment of primary polydipsia associated with hyponatraemia in a schizophrenic patient. A case report. *Neuropsychopharmacol Hung* 2007;9(4):209–13.
17. Bersani G, Pesaresi L, Orlandi V, Gherardelli S, Pancheri P. Atypical antipsychotics and polydipsia: A cause or a treatment? *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 2007;22(2):103–7.
18. Lee HS, Kwon KY, Alphas LD, Meltzer HY. Effect of clozapine on psychogenic polydipsia in chronic schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1991;11(3):222–3.
19. Wakefield T, Colls I. Clozapine treatment of a schizophrenic patient with polydipsia and hyponatremia. *Am J Psychiatry* 1996;153(3):445–6.
20. Munn NA. Resolution of polydipsia and hyponatremia in schizophrenic patients after clozapine treatment. *J Clin Psychiatry* 1993;54(11):439.
21. Waller G, Hyde CE, Thomas CS. A "biofeedback" approach to the treatment of chronic polydipsia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1993;24(3):255–9.
22. Thomas JL, Howe J, Gaudet A, Brantley PJ. Behavioral treatment of chronic psychogenic polydipsia with hyponatremia: A unique case of polydipsia in a primary care patient with intractable hiccups. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2001;32(4):241–50.
23. Gangdev PS. Cognitive behavioral treatment of compulsive water drinking: A case report. *Journal of Cognitive Psychotherapy* 1993;7(1):63–8.
24. Carmichael JD. Diabète insipide central. *Troubles endocriniens et métaboliques. Édition professionnelle du Manuel MSD* 2021. Disponible sur <https://vu.fr/isiQ>
25. Diabète insipide d'origine centrale (DIC). *Fiche santé Hospices civils de Lyon* 2021. Disponible sur <https://www.chu-lyon.fr/diabete-insipide-dorigine-centrale-dic>
26. Köhler Ballan B, Hernandez A, Gonzalez Rodriguez E, Meyer P. Diabète insipide central : diagnostic et prise en charge. *Revue Médicale Suisse* 2012. Disponible sur <https://vu.fr/cvfd>
27. Chevalier N. *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2021 (Les référentiels des collèges).*
28. Bichet DG. Diabètes insipides néphrogéniques. *Néphrologie & Thérapeutique* 2006;2(6):387–404.
29. Masson E. Diabète insipide néphrogénique. *EM-Consulte* 1994. Disponible sur <https://vu.fr/HDzO>
30. Hechanova LA. Diabète insipide néphrogénique. *Troubles rénaux et des voies urinaires. Manuels MSD pour le grand public* 2022. Disponible sur <https://vu.fr/qRFN>
31. *Anticholinergiques.pdf. Pharmacie des hôpitaux de l'est lémanique* 2021. Disponible sur <https://vu.fr/VkNV>
32. Sertraline EG 25 mg gélules. *Base de données publique des médicaments. Ansm.sante.fr*. Disponible sur <https://vu.fr/6zJG>



# ՌԻՍԱՆՈՐԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

## ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑԵՐ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱԿԱՐՏԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԱՇԱՐԻՑ

Քննական  
հարց  
**116**

Քննական  
հարց  
**344**



Ձեռնական հարց 116 **Քոր**

**ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ**

- ԳԻՏԵՆԱԼ**, ախտորոշման հիմնական վարկածները և
- ԴԻՍԴԻԱԿՈՐԵԼ**, համապատասխան լրացուցիչ հետազոտությունները:
- ԳԻՏԵՆԱԼ**, բուժման սկզբունքները:

**Ք**որը (լատ. pruritus) գործառնության Նշան է, որը սահմանվում է որպես «քորվելու պահանջ առաջացող տհաճ զգացողություն»: Այն կարող է լինել տեղայնացված կամ տարածուն: Քորի հետևանքով կյանքի որակի վատթարացումը, հատկապես երբ այն քրոնիկական է, լինում է զգալի և նույնքան էական, որքան ցավի դեպքում:

**Ախտաֆիզիոլոգիա**

Քորի ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմները դեռևս բավարար չափով չեն ուսումնասիրված, սակայն վերջին տարիներին դրանք մասին պատկերացում կազմելու գործում զգալի առաջընթաց է արձանագրվել: Քորն առաջանում է բուն մաշկ-վերնամաշկ միակցման հատվածում՝ մաշկի առանձնահատուկ ընկալիչների մակարդակում, և փոխանցվում է միջինազուրկ C-կայարդաթելերով:

Հիստամինը ոչ միշտ է ներգրավված լինում, իսկ քորի միջնորդանյութերը բազմազան են: Եթե քորը ծնունդ է առնում գլխավորապես մաշկային մակարդակում, ապա այն կարող է սկզբնավորվել նաև ավելի բարձր մակարդակներում՝ կյարդեր, ողնուղեղ կամ գլխուղեղ: Գոյություն ունի քորի առանձնահատուկ ուղի, որը տարբերվում է ցավի, ջերմազգայնության և մեխանիկական ազդակների նկատմամբ զգայունության ուղիներից:

Գլխուղեղում քորի առանձին կենտրոն չկա: Տեղեկատվությունը հասնում է տարբեր զգայական, ինչպես նաև հուզական ու շարժողական շրջաններ, որոնք միաժամանակ ակտիվանում են, ինչը հնարավոր է եղել բացահայտել գլխուղեղի գործառնության տեսապատկերման շնորհիվ:

**Ախտորոշում**

Մաշկային ոչ նորմալ զգացողության բախվելիս նախ հարկավոր է համոզվել, որ դա իսկապես քոր է, այլ ոչ թե մաշկային հարակից զգացողություններ, ինչպիսիք են ցավը, պարեսթեզիան կամ դիզեսթեզիան: Այնուհետև քորի որակական կողմերի գնահատումը պետք է հիմնվի բուժառուի հարցուփորձի և կլինիկական գնման տվյալների վրա:

Հարցուփորձի ընթացքում հարկավոր է հստակեցնել քորի բնույթագրերը.  
 - սկսվելու ամսաթիվը և բնույթը (հանկարծակի, թե աստիճանական):

- հրահրող գործոնները (սթրես, գրգռիչներ և այլն):
- զարգացումը (սուր, սրացումներով կամ քրոնիկական):
- ժամանակագրությունը (օրվա ժամանակը, սեզոնայնությունը):
- ուժգնությունը (աշխատանքային գործունեության, առօրյա կենսագործունեության, հուզական կյանքի կամ քնի խանգարում):
- տեղակայումը և տարածումը:
- ծանրացուցիչ գործոնները (զերքտոնարտադրություն, մարզանք, լոզանք, ցնցուղ, սնունդ) կամ հանգստացուցիչ գործոնները (ցուրտ, հանգիստ):
- ուղեկցող համատեքստը (հիվանդություններ, թունալյութեր):
- կապը օբյեկտիվ Նշանների հետ (մաշկային Նշաններից առաջ, ընթացքում կամ հետո):
- քորի առկայությունը կամ բացակայությունը շրջապատում:
- բուժումների ազդեցությունը:

Քորի ուժգնությունը հեշտությամբ չափվում է 0-10 միավորանի տեսողական անալոգային սանդղակով կամ 0-10 միավորանի թվային սանդղակով: Անհրաժեշտ է նաև գնահատել ֆիզիկական և հոգեբանական ներգործությունն առօրյա կենսագործունեության վրա:

Կլինիկական գնումը կարող է ի ցույց դնել քորելուց առաջացած վնասվածքներ՝ էքսկորիացիաներ (գծային կամ կլորավուն, քիչ թե շատ խոր) (պատկեր 1), քորպտիկի (մոլաքոր) հանգուցիկներ կամ հանգուցներ, դերմոգրաֆիզմի ախտահարումներ, որքինացում/լիխենիֆիկացիա (մոխրագույն հաստացած մաշկ՝ ծածկված բարակ թեփուկներով, որոնք կազմում են ցանցավոր պատկեր):

Քորով հիվանդի առնչվելիս կարևոր է ունենալ ախտորոշման կանոնակարգված այգորիթմ (պատկեր 2):

Առաջին քայլը առանձնահատուկ ախտահարումներ փնտրելն է, որոնք վկայում են մաշկաբանական պատճառի մասին: Դրանք կարող են լինել, օրինակ՝

- արմուկների և ծնկների էրիթեմային-թեփուկավոր վահանիկներ՝ փտորիազի ֆոնին:

**Բժիշկ Էմիլի Բրեն Պրոֆ. Լորան Միզերի**  
 Բրենտի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոնի մաշկաբանության բաժանմունք, Բրենտ, Ֆրանսիա  
 emilie.breanur@univ-brest.fr

Է. Բրենտն հայտնում է, որ MSD France և AbbVie ձեռնարկությունները հոգացել են գիտաժողովների մասնակցության՝ իր ճանապարհածախսը:

Լ. Միզերին հայտնում է, որ տևական կամ մշտական կապել է ունեցել Almiral, Novartis և Pierre Fabre ձեռնարկությունների հետ, ինչպես նաև մասնակցել է Abbvie, Amgen, Astellas, BASF, Bioderma, Celgene, Clarins, Galderma, GSK, Janssen, Maruho և Uriage ձեռնարկությունների որոշ միջոցառումների: Նաև՝ որ AbbVie-ն և Pfizer-ը հոգացել են գիտաժողովների մասնակցության՝ իր ճանապարհածախսը:



Պատկեր 1. Քորելուց առաջացած ախտահարումներ՝ էքսկորիացիաներ:

- մաշկային ծալքերի թրջվող էրիթեմային վահանիկներ՝ ատոպիկ մաշկաբորբի ֆոնին.
- անցողիկ և գաղթող այտուցային հանգուցիկներ՝ եղևջացանի ֆոնին.
- դաստակների առաջային մակերեսի մանուշակագույն հանգուցիկներ՝ տափակ որքինի ֆոնին.
- ցանավորում՝ բաղկացած բշտերից, հետբշտային էրոզիաներից և եղևջացանային բծերից՝ բշտային պեմֆիգոիդի ֆոնին:

Երբեմն ախտահարումները պակաս ակնառու են լինում, և այդ դեպքում անհրաժեշտ է մանրակրկիտ մաշկաբանական քննություն, օրինակ՝ դաստակների շրջանում և միջմատնային տարածություններում քոսային ուղիների հայտնաբերում մաշկադիտմամբ (դերմատոսկոպիա)՝ քոս ախտորոշելու համար (որը միշտ պետք է կասկածել անհասկանալի պատճառներով քորի դեպքում): Բացի դրանից՝ մաշկի չորությունը՝ քսերոզը, մշտապես ծանրացուցիչ գործոն է, որին անհրաժեշտ է ուշադրություն դարձնել, անգամ եթե այն քորի միակ պատճառը չէ:

Կլինիկական այլ նշաններ (մասնավորապես՝ ավշահանգուցների [[իմֆադենոպաթիա] և/կամ լյարդի ու փայծաղի (հեպատոսպլենոմեգալիա) մեծացում) կամ ընդհանուր նշաններ (օրինակ՝ ընդհանուր վիճակի վատթարացում, գիշերային քրտնարտադրություն) կարող են ենթադրել այլ պատճառ:

## Պատճառագիտական ախտորոշում

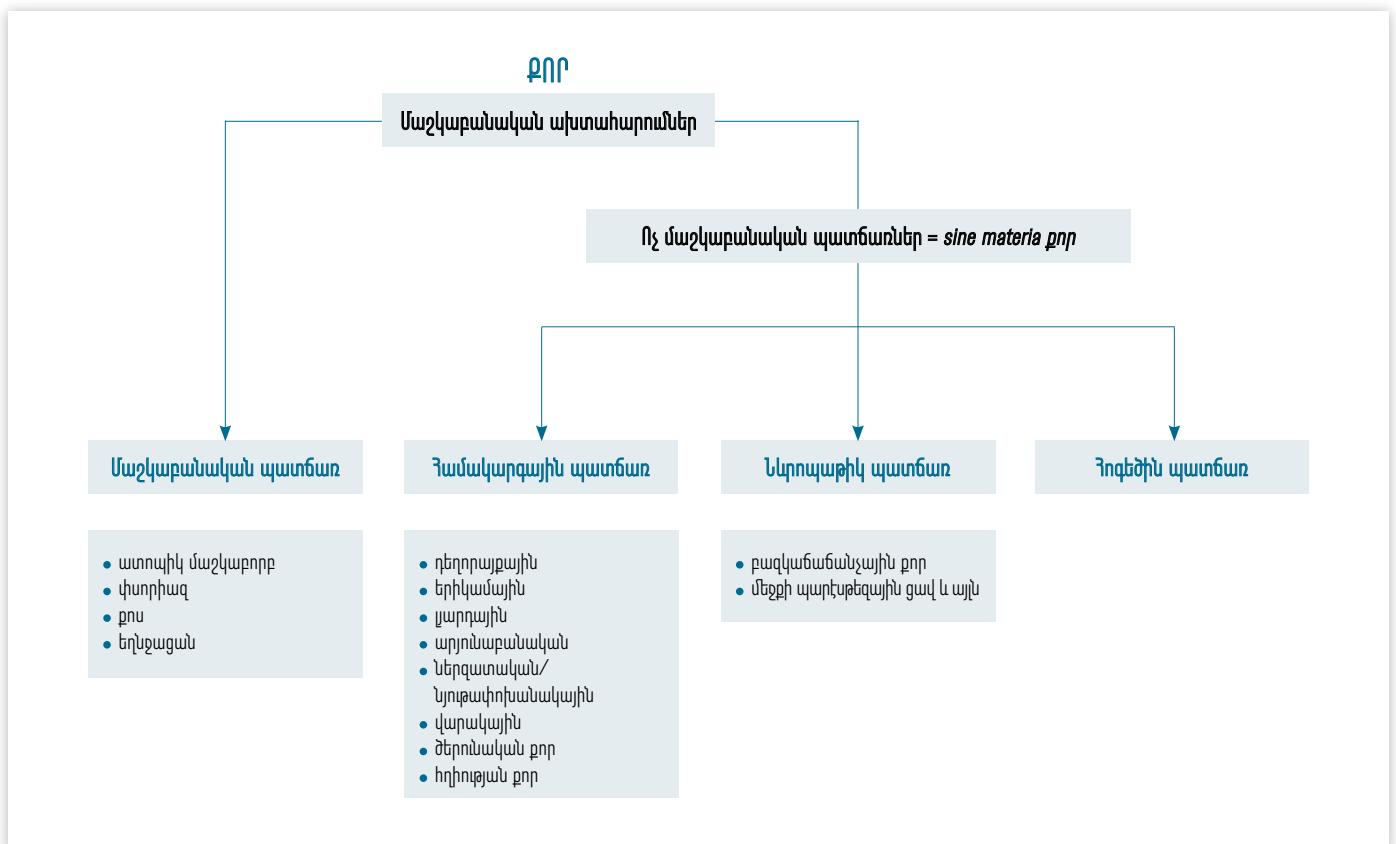
### Մաշկաբանական քոր

Եթե գնմամբ հայտնաբերվում են մաշկային ախտահարումներ, ապա խոսքը մաշկաբանական պատճառով քորի մասին է: Ըստ այդմ՝ քորի պատճառագիտական ախտորոշումն ակնհայտ է, ինչպես ատոպիկ մաշկաբորբի, քոսի, փսորիազի և այլնի դեպքում: Պատճառները բազմաթիվ են, դրանցից հիմնականները թվարկված են աղյուսակ 1-ում: Որոշ (բացառիկ) դեպքերում, օրինակ՝ բշտային պեմֆիգոիդի, քորը կարող է նախորդել մաշկային ախտահարումներին, այդ իսկ պատճառով տարեցների պարագայում նման ենթադրություն ունենալիս նպատակահարմար է իրականացնել մաշկի բիոպսիա՝ իմունաֆլյուորեսցենտային հետազոտությամբ:

Եթե առանձնահատուկ ախտահարումներ չեն լինում (բայց կարող են լինել քորվելու հետևանքով առաջացած ախտահարումներ), ապա խոսքը *sine materia* քորի մասին է: Նման դեպքերում պատճառները կարող են լինել համակարգային, նյարդախտային կամ հոգեծին:

### Համակարգային քոր

Քորի համակարգային պատճառները թվարկված են աղյուսակ 2-ում: Բուժառուի հարցուփորձն ու կլինիկական գնումը



Պատկեր 2. Քորի ախտորոշման ալգորիթմ:

Քոր

## ՀԻՇԵԼ

- Քորը սահմանվում է որպես տհաճ զգացողություն, որը հանգեցնում է քորվելու պահանջի:
- Այս ախտանշանը հանդես է գալիս մի շարք դերմատոզների ժամանակ, ինչպիսիք են ատոպիկ մաշկաբորբը, քոսը, եղնջացանը կամ փտորիազը:
- Երբ մաշկի առանձնահատուկ ախտահարումներ չեն լինում, խոսքը sine materia քորի մասին է, որի դեպքում բուժառույթի հարցափորձը կլինիկական զննումը և որոշ լրացուցիչ հետազոտություններ նպաստում են պատճառի բացահայտմանը:
- Համակարգային քորի առավել հաճախ հանդիպող պատճառներն են՝ դեղամիջոցներ, քրոնիկական երիկամային անբավարարություն, լեղականգ, արյան հիվանդություններ, դիսթիրեոզներ:

կարող են բավարար լինել հնարավոր պատճառը բացահայտելու համար, սակայն հաճախ լրացուցիչ հետազոտությունների անհրաժեշտություն է լինում: Դա հստակ սահմանված չէ և պետք է առաջնորդվի կլինիկական քննության տվյալներով, սակայն կարելի է առաջարկել նվազագույն ցանկ (աղյուսակ 3):

### Դեղորայքային պատճառ

Մեկուսի քորի դեպքում հարկավոր է փնտրել դեղորայքային պատճառ: Առանց ուղեկցող տոքսիկոլոգիայի (այսինքն՝ առանց մաշկային ցանավորման) քոր կարող է ի հայտ գալ բուժումը սկսելուց մի քանի ամիս կամ նույնիսկ տարի անց: Այն կարող է անհետանալ քոր հրահրող բուժումը դադարեցնելուց մի քանի շաբաթ անց: Առանց մաշկային ախտահարման քորի դեպքում դեղամիջոցի պատճառ լինելը միշտ վիճելի է և կարող է հաստատվել միայն դրա ընդունումը դադարեցնելու միջոցով: Գրեթե բոլոր դեղամիջոցները կարող են առաջացնել քոր տարբեր ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմներով: Այնուամենայնիվ, ավելի հաճախ քորի պատճառ են դառնում ԱՓՖ-արգելակիչները (անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտ), անգիոտենզինային ընկալիչների ներհակորդները՝ ԱՇՆ-ներհակորդները (սարտանները), ակտինները, Էստրոգեն-պրոգեստոգենները: Մեխանիզմները բավականաչափ պարզաբանված չեն՝ լեղականգ, մատոցիտների կամ նյարդաթելերի ակտիվացում:

### Երիկամային պատճառ

Քորը կապված է լինում քրոնիկական, բայց ոչ սուր երիկամային անբավարարության հետ: Այն հանդիպում է հեմոդիալիզով հիվանդների 40-85 %-ի շրջանում: Դրան նպաստող հայտնի գործոնն չկա, և ծագումը մնում է առեղծվածային: Անհետանում է երիկամի փոխպատվաստումից, երբեմն էլ դիալիզից հետո:

## ՔՐՈՒ ԴԻՄՆԱԿԱՆ ՄԱՇԿԱԲՈՐԲԱԿԱՆ ՊԱՏՃԱՌՆԵՐԸ

### Բորբոքային դերմատոզներ

- փտորիազ
- ատոպիկ մաշկաբորբ
- շփումային էկզեմա
- պեմֆիգոիդներ
- հերպետաձև մաշկաբորբ
- եղնջացան
- դերմոդոգրաֆիզմ
- մաստոցիտոզ
- տափակ որքին
- քրտնացան
- ժիբերի վարդագույն որքին
- վահանիկային պարափտորիազ
- կարմիր մաշկային որքին
- տոքսիկոդերմատներ
- արևային դերմատոզ/ակտինիտ
- հղիության դերմատոզներ
- սեբորեային մաշկաբորբ

### Վարակային դերմատոզներ

- ֆոլիկուլիտ
- քոս
- ոջլոտություն
- միջատի խայթոց
- larva migrans
- այլ մակաբուծային հիվանդություններ
- ջրծաղիկ
- դերմատոֆիտիա
- կանդիդոզ
- շփաբորբ (հմպետիզո)
- մարդու իմունային անբավարարության վիրոսի հետ կապված դերմատոզներ

### Ժառանգական դերմատոզներ

- Դարյեի հիվանդություն
- Դեյլի-Յեյլի հիվանդություն

### Քաղցկեղային դերմատոզներ

- մաշկային լիմֆոմա

### Այլ պատճառներ

- քսերոզ/չորություն
- հետանցք-ամոթոցային քոր
- արևային էրիթեմա
- ծերունական քոր
- խոլինէրգիկ քոր
- ադրենէրգիկ քոր
- ջրային քոր
- սպիացում
- գրգռիչներ
- PUVA-լուսաբուժում (լուսաակտիվ նյութ՝ պսորալեն (P)+ երկարալիք ուլտրամանուշակագույն ճառագայթում UVA))

### Աղյուսակ 1.

## ՔՐՈՒ ԴԻՄՆԱԿԱՆ ՈՐ ՄԱՇԿԱԲՈՐԲԱԿԱՆ ՊԱՏՃԱՌՆԵՐԸ

### Դեղորայքային պատճառ

#### Երիկամային պատճառ

Քրոնիկական երիկամային անբավարարություն, հեմոդիալիզ

#### Կարդային պատճառ

Լեղաքարային հիվանդություն, ենթաստամոքսային գեղձի բորբոքում, ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղ, վարդային կամ ենթաստամոքսագեղձային մետաստազներ, վարդաբորբեր (հեպատիտներ), առաջնային լեղային խոլանգիտ, առաջնային սկլերոզացնող խոլանգիտ

#### Արյունաբանական պատճառ

Պոլեմիային կամ ոչ հոջկինյան լիմֆոմաներ, բարորակ կամ չարորակ գամմապաթիաներ, Վակեզի իրական պոլիցիտեմիա, միելոդիսպլազիայի համախտանիշներ

#### Ներզատական և նյութափոխանակային պատճառ

Երկաթի անբավարարություն, դիսթիրեոզ, հիպերպարաթիրեոզ, շաքարային դիաբետ, վարակիչ հիվանդություններ, մարդու իմունային անբավարարության վիրոս և ՁԻՄՅ, մակաբուծային հիվանդություններ, ծերունական քոր, հղիություն

### Աղյուսակ 2.

### Լյարդային պատճառ

Լեղականգի (խոլեսթազ) դեպքում, որը երկրորդային է լեղուղիների մեխանիկական անանցանելիության, նյութափոխանակության խանգարման կամ բորբոքային հիվանդության նկատմամբ, քորը հաճախ ի հայտ եկող ախտանշանն է: Վարակիչ (հեպատիտ B կամ C) կամ թունային (օրինակ՝ ալկոհոլային ցիռոզ) հիվանդության դեպքում այս ախտանշանն

ավելի քիչ է հանդիպում: Քորը քրոնիկական լեղականգի վաղ Նշան է (հատկապես առաջնային լեղային ցիռոզի դեպքում), որը կարող է ի հայտ գալ լյարդի հիվանդության մյուս Նշաններից մի քանի տարի առաջ: Այն հաճախ լինում է տարածուն գերազանցապես ափերին և Ներքաններին: Ախտորոշումը դյուրին է շիճուկում հիմնային ֆոսֆատազների, γ-գլյուտամիլ-տրանսֆերազների և բիլիռուբինի չափաբաժիններով:

### Արյունաբանական պատճառ

Տարածուն քորը լիմֆոմաների (մասնավորապես՝ Ռեջկինի) դասական (հիվանդների 30%-ի շրջանում) և վաղ Նշան է: Հաճախ ավելի արտահայտված է լինում գիշերը և սկսվում է ստորին վերջույթներից՝ նախքան տարածուն դառնալը: Դա հարկավոր է մշտապես նկատի ունենալ ինտենսիվ *sine materia* քորով երիտասարդ անձանց դեպքում: Քոր կարող է լինել նաև այլ լիմֆոմաների դեպքում, իսկ ավելի հազվադեպ՝ գամմապաթիաների: Վակեզի իրական պոլիցիտեմիայի ժամանակ քոր դիտվում է ավելի քան 50% դեպքերում: Հաճախ, բայց ոչ միշտ, ընդունում է ջրահարույց քորի ձև (իրահրվում է ջրի հետ Նույնիսկ կարճատև չսիման արդյունքում): Կարող է ի հայտ գալ ախտորոշումից տարիներ առաջ:

### Ներզատական և նյութափոխանակային պատճառ

Հիպերթիրեոզը (հատկապես Բազեդովի հիվանդությունը) և շաքարային դիաբետը ուղեկցվում են քորով մինչև 10% դեպքերում: Շաքարային դիաբետի դեպքում քորն իրակա-

նում հաճախ պարէսթեզիա է՝ որպես դիաբետային նեյրոպաթիայի մաս: Հիպոթիրեոզով հիվանդների մոտ քորն ավելի շուտ երկրորդային է մաշկի չորության նկատմամբ: Քորը հաճախ հանդիպում է հիպերպարաթիրեոզի դեպքում, ինչի մասին վկայում է արյան մեջ կալցիումի կոնցենտրացիայի ավելացումը: Երկաթի անբավարարությունը տարածուն կամ հետանցք-ամոթույքային (անոգենիտայ) քորի համեմատաբար հաճախ հանդիպող պատճառ է: Այս տարատեսակ դեպքերում ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմները բավականաչափ ուսումնասիրված չեն:

### Վարակային պատճառ

Մարդու իմունային անբավարարության վիրուսով վարակվածությունը կարող է դրսևորվել միայն քորով կամ համակցվել տարբեր մաշկային Նշաններով, ինչպիսիք են հանգուցիկային ցանավորումը կամ Էոզիլոֆիլային ֆոլիկուլիտը: Մեկուսի կամ գերեզոցինոֆիլիայի հետ կապված քորը կարող է վկայել մակաբուծային հիվանդության, մասնավորապես՝ տոքսոկարոզի մասին: Քլամիդիոմա իրականացվում է արյան շիճուկի և կղանքի մակաբուծական հետազոտությունների արդյունքների համատեքստում, հատկապես՝ վատ վերահսկվող միս օգտագործելու կամ Էնդեմիկ երկրներ այցելած լինելու պարագայում:

### Ծերունական քոր

Այս ախտորոշումը հաստատվում է 70-ի անց անձանց մոտ բոլոր մյուս պատճառները հերքելուց հետո:

Քորը իրահրվում է սովորական (ջերմություն, բուրդ և այլն) կամ մշտական գրգռիչներով: Դրա ախտաֆիզիոլոգիական ծագումը դեռևս քննարկվում է և, հավանաբար, բազմագործոնային է՝ մաշկի չորություն, ապաաֆերենտացում, եղջերային շերտի փոփոխություն: Ծերունական քորի բուժումը գործնականում անհնար է, մինչդեռ դրա ազդեցությունը կարող է շատ զգալի լինել:

### Հղիության քոր

Հղիության ընթացքում քորը կարող է երկրորդային լինել կամ նախկինում գոյություն ունեցող (օրինակ՝ ատոպիկ մաշկաբորբ կամ փսորիազ), կամ հղիության ընթացքում առաջացած (օրինակ՝ շփումային Էկզեմա) դերմատոզի նկատմամբ: Այն կարող է նաև լինել հղիության բնորոշ մաշկային հիվանդության հետևանքով (օրինակ՝ հղիության պեմֆիգոիդ կամ հղիության բազմաձև ցանավորում): Երբ քորը չի ուղեկցվում մաշկային ցանավորմամբ, կարող է պայմանավորված լինել լեղականգով, որը հաստատվում է արյան շիճուկում տրանսամինազների և լեղու աղերի կոնցենտրացիաների բարձրացմամբ: Դրսևորվում է հատկապես հղիության ավարտին և վերանում է ծննդաբերությունից մի քանի օր անց:

### Նյարդախտային քոր

Նյարդային համակարգի մի շարք հիվանդություններ կարող են առաջացնել քոր: Ախտահարումը կարող է տեղակայվել կենտրոնական նյարդային համակարգում (ուռուցքներ, թառախակույտեր, անևրիզմալներ, գլխուղեղի արյան շրջանառության խանգարումներ, ցրված սկլերոզ և այլն), ծայրամասային նյարդային համակարգի մերձադիր հատվածներում

ԱՊՐԱԻՆ ԾԱՐՔԻ ԼՐԱՑՈՒԹՅՈՒՆ ԴԵՏԱՋՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ
■ Արյան ընդհանուր քննություն
■ Արյան էլեկտրոլիտային քննություն, միզանյութ, կրեատինին
■ Կյարդային թեստեր՝ ԱԼԱՏ, ԱՍԱՏ, ԳԳՏ, ԴՖ
■ Արյան գլյուկոզ՝ քաղցած վիճակում
■ Երկրորդային կալցիում
■ Երկրորդային երկաթ, ֆերիտին
■ ԹՏԴ
■ Երկրորդային սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզ ± իմունա-էլեկտրաֆորեզ
■ Ծնաբանական թեստեր՝ ՄԻԱՎ, ԴԲՎ, ԴՖՎ
■ ± կղանքի մակաբուծաբանական քննություն՝ անամնեզում ճանապարհորդության դեպքում
■ Կրծքավանդակի ռենտգենագրություն (կամ կրծքավանդակի ԴՅ)
■ ± որովայնի խոռոչի ՈՒՁԴ (կամ որովայնի խոռոչի ԴՅ)
■ Մաշկի բիոպսիա՝ իմունաֆլյուորեսցենտային հետազոտությամբ (տարեցների մոտ բշտային պեմֆիգոիդ հայտնաբերելու համար)

**Աղյուսակ 3.** ԱԼԱՏ՝ ալանին ամինատրանսֆերազ, ԱՍԱՏ՝ ասպարտատ ամինատրանսֆերազ, ԳԳՏ՝ γ-գլյուտամիլ-տրանսպեպտիդազ, ԴՖ՝ հիմնային ֆոսֆատազ, ԹՏԴ՝ թիրեոտրոպ հորմոն, ՄԻԱՎ՝ մարդու իմունային անբավարարության վիրուս, ԴԲՎ՝ հեպատիտ Բ-ի վիրուս, ԴՖՎ՝ հեպատիտ Ը-ի վիրուս, ԴՅ՝ համակարգային շերտագրություն, ՈՒՁԴ՝ ուլտրաձայնային հետազոտություն:



(ծայրամասային պոլիներոպաթիաներ, հետհերպեսային ցավ, բազկանճանճային քոր և այլն) կամ ծայրամասային նյարդային համակարգի հեռադիր հատվածներում (միկրո-ներոպաթիաներ, հետայրվածքային քոր, քոր առաջացնող սպիներ և այլն): Ըստ այդմ՝ որոշ ախտանշանաբանական տարրեր կարող են վկայել նյարդախտային քորի մասին: Այսպես՝ քորի տեղակայումը համընկնում է նյարդավորման շրջանի հետ, քորն ուղեկցվում է ցավով, ալոդինիայով, պարեպթեզիայով, հոսանքահարման զգացողությամբ, գերզգայնությամբ կամ թերզգայնությամբ, խորանում է սառը առարկաների հետ շփվելիս:

## Հոգեծին քոր

Այս ախտորոշումը հաստատվում է օրգանական պատճառների հերքումից հետո և հոգեբուժական խանգարման օգտին խոսող կլինիկական նշանների առկայության դեպքում: Սահմանվել են ախտորոշիչ չափանիշներ, քանի որ շատ կարևոր է քորին չվերագրել հոգեծին բնույթ զուտ այն պատճառով, որ գննումն արդյունք չի տվել: Համեմատյալ դեպք, ցանկացած քոր օրգանական թե ոչ, ունենում է հոգեկան բաղկացուցիչ, քանի որ քորը շատ փոփոխական է տարբեր մարդկանց մոտ և հաճախ դրա ուժգնությունը կապված չի լինում պատճառով պայմանավորված ենթադրվող ուժգնության հետ:

## Առանց պատճառի (դիոպաթիկ) քոր

Եթե վերոնշյալ ախտորոշիչ մոտեցման ամբողջությունը հնարավորություն չի տալիս գալու որևէ եզրահանգման, ապա հաստատվում է «հիոպաթիկ քոր» ախտորոշումը, որը գուտ ժամանակավոր ախտորոշում է: Իրականում անհրաժեշտ է աչքի տակ առնել ավելի ուշ քննություն անցկացնելը և միշտ հիշել, որ լուրջ հիվանդությունները, ինչպիսիք են լիմֆոմաները, կարող են մի քանի տարի շարունակ դրսևորվել միայն *sine materia* քորով:

## Բուժում

### Պատճառագիտական բուժում

Հնարավորինս հարկավոր է վերացնել քորի պատճառը՝ բուժել հիմքում ընկած դերմատոզը (ատոպիկ մաշկաբորբ, քոս և այլն) կամ հայտնաբերված համակարգային պատճառը (լեղականգ, արյան հիվանդություն և այլն): Հնարավորության դեպքում պետք է դադարեցնել կասկածելի դեղամիջոցների ընդունումը: Հոգեծին քորի դեպքում օգտակար են հոգեմենտ դեղամիջոցները, ինչպես նաև հոգեթերապիայի տարբեր ձևերը:

### Ընդհանուր կանոններ

Հարկավոր է խուսափել այն ամենից, ինչը կարող է նպաստել քորի առաջացմանը կամ սրացմանը: Հիգիենայի տեսանկյունից՝ լոգանքների փոխարեն նախապատվությունը պետք է տալ ցնցուղ ընդունելուն՝ կարճատև, խուսափել թթվային օճառներից և հականեխիչներից, ինչպես նաև առավելապես օգտվել սինթետիկ, օճառ չպարունակող լվացող միջոցներից (այսպես կոչված առանց օճառի օճառներ) կամ գերճարպոտ կամ ալկալիական օճառներից: Բամբակե գործվածքն ավելի հարմար է մյուսներից, իսկ բրդից հար-

կավոր է խուսափել, նաև՝ չափազանց կիպ կամ շատ տաք հագուստից: Զորվելուց առաջացավ մաշկային ախտահարումներից և գերվարակից խուսափելու համար եղունգները հարկավոր է կտրել կտրել: Սառը ջուրը հաճախ հանգստացնում է հիվանդին:

## Տեղային բուժում

Տեղային հակաքորային միջոցները հաճախ տալիս են ժամանակավոր, բայց զգալի թեթևացում: Լողանալուց հետո հարկավոր է քսել փափկեցնող միջոցներ, դրանց կիրառությունը կարելի է կրկնել օրվա ընթացքում: Կարևոր է բուժակրթումը. հիվանդին հարկավոր է սովորեցնել քորելը փոխարինել փափկեցնող միջոցների կիրառմամբ, ինչը կօգնի ընդհատել «քոր-քորում-քոր» արատավոր շրջանը: Խորհուրդ են տրվում տարբեր դեղանյութեր պարունակող դեղատնային պատրաստուկներ կամ հակաքորային կոսմետիկական միջոցներ: Տեղային կորտիկոստերոիդները հիմնականում արդյունավետ են բորբոքային և քորվելու հետևանքով առաջացած ախտահարումների դեպքում, սակայն դրանց կիրառությունը չպետք է տևական լինի, նաև՝ դրանք խորհուրդ չեն տրվում մեկուսի քորի դեպքում:

## Ընդհանուր բուժում

Հակահիստամինային դեղամիջոցներն արդյունավետ են հիստամինով միջնորդավորված պատճառների դեպքում (օրինակ՝ եղնջացան), սակայն շատ քիչ կամ ընդհանրապես արդյունավետ չեն քորերի մեծամասնության ժամանակ, քանի որ հիստամինը միակ միջնորդանյութը չէ, որ ներգրավված է լինում քորառաջացման մեջ: Հետևաբար, դրանք չպետք է առաջարկվեն:

Երեկոյան, որպես օժանդակ միջոց, կարող են օգտագործվել միայն հանգստացնող հակահիստամինային միջոցները (մասնավորապես՝ հիդրօքսիզինը)՝ դրանց հանգստացնող բնույթի շնորհիվ: Որոշ դեպքերում կարող է առաջարկվել PUVA (լուսաակտիվ նյութ պտորալեն (P)+ երկարալիք ուլտրամանուշակագույն ճառագայթում UVA)) կամ UVB (միջին երկարության ալիքների ուլտրամանուշակագույն ճառագայթում) լուսաբուժում (ֆոտոթերապիա): Նյարդախտային քորի դեպքում սովորաբար նշանակում են պրեգաբալին և գաբապենտին:

## Հոգեբանական աջակցություն

Արդի բուժական հնարավորությունները միշտ չէ, որ հնարավորություն են տալիս ամբողջությամբ թեթևացնելու քորը: Այդ իսկ պատճառով սատարող հոգեբուժումն ունի հիմնարար դեր: Ցանկացած քրոնիկական քորի դեպքում, ինչ էլ որ լինի դրա պատճառը, կյանքի որակի վրա դրա ներգործությունը հաճախ զգալի է նույնքան էական է, որքան քրոնիկական ցավի դեպքում: Ռեկաբսացիայի մեթոդները և հոգեբուժումը կարող են շատ օգտակար լրացում լինել քորի վարման գործում: Զորի ախտաֆիզիոլոգիայի հետազոտությունները և գիտելիքների խորացումը հնարավորություն կտան մշակելու բուժման ավելի առանձնահատուկ մեթոդներ:

### Պրեէկլամպսիայով բուժառուի վարումը

#### 1. Բժիշկ էլզա Գոտարդի 2. Պրոֆեսոր Էրոար Լըքարպանտիե

1. Դիվանդանոցի կրտսեր բժիշկ, գինեկոլոգիայի, մանկաբարձության և վերարտադրողական բժշկության բաժանմունք, Փարիզ Էստ-Կրետեյ համալսարան, Կրետեյի միջհամայնքային հիվանդանոցային կենտրոն, Կրետեյ, Ֆրանսիա  
2. Դամալսարանի պրոֆեսոր-հիվանդանոցի բժիշկ, գինեկոլոգիայի, մանկաբարձության և վերարտադրողական բժշկության բաժանմունք, Փարիզ Էստ-Կրետեյ համալսարան, Կրետեյի միջհամայնքային հիվանդանոցային կենտրոն, Կրետեյ, Ֆրանսիա

edouard.lecarpentier@chicreteil.fr

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

#### ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

**ԱնՏՈՐՈՅԵԼ**, պրեէկլամպսիան, գիտենալ բուժման սկզբունքները (դեղերի չափաբաժինները):

**ԳԻՏԵՆԱԼ**, թե որոնք են պրեէկլամպսիայի բարրությունները և կանխարգելիչ դրանք:

**Պ**րեէկլամպսիան բացառապես մանկաբարձական և հաճախ հանդիպող ախտահարում է, որը կարող է վտանգել և՛ պտղի, և՛ մոր կյանքը: Չափազանց կարևոր է գիտենալ այդ հիվանդության ախտորոշման, դրա ծանրության և վտանգավորության չափանիշները: Դիվանդության միակ բուժումը հղիության դադարեցումն է: Այնուամենայնիվ, մինչև ամենորեայի 34-րդ շաբաթը օրգանների անբավարարության կամ 34-ից 37-րդ շաբաթների միջև ծանրության նշանների բացակայության պարագայում պրեէկլամպսիայի որոշ դեպքերի համար կարող է օգտակար լինել սպասողական վարումը՝ վտանգի ծանրության հնարավոր բարդությունները կանխարգելիչ համար:

#### Համաճարակաբանությունը

Պրեէկլամպսիան ի հայտ է գալիս հղիությունների 2-3% դեպքերում, ծանր ձևի է վերածվում մոտ 10% դեպքերում<sup>1</sup>: Ֆրանսիայում պրեէկլամպսիայի բարրությունների պատճառով մայրական մահացության մեծամասնությունը համարվում է «հնարավոր խուսափելի», իսկ կանխման գործոնները վերաբերում են բժշկական խնամքի համապատասխանությանը՝ բոլոր դեպքերում, և խնամքի կազմակերպմանը (բուժման վայրը)<sup>2</sup> 40% դեպքերում<sup>2</sup>:

#### Ախտաֆիզիոլոգիան

Պրեէկլամպսիան պայմանավորված է ընկերքի ձևավորման (պլացենտացիայի) վաղ խանգարումներով, որոնք պատասխանատու են ընկերքային անբավարարության և մայրական Էնդոթելիոմի գործառնության խանգարման համար<sup>3</sup>: Պրեէկլամպսիան հատուկ է մարդ տեսակին, դրա գենետիկ սը (ծագումը) սկսվում է հղիության առաջին եռամսյակում՝ գործընթացային հետևյալ շրջանով՝  
- տրոֆոբլաստի արտաթավիկային ներթափանցման և անդրընկերքային անոթների, մասնավորապես՝ պարույրային զարկերակների վերամոդելավորման արատով, որը հանգեցնում է մի շարք երևույթների՝ իշեմիա-ռեպերֆուզիայի և ընկերքի թթվածնաքաղցի (հիպօքսիա).  
- ընկերքի հարաբերական թերթթվածնությունը և օքսիդացման հետևանքով բջիջների վնասումը (օքսիդացման սթրես) հանգեցնում են թավիկների տրոֆոբլաստի գործառնության խանգարման, որն ուղեկցվում է մոր արյան

շրջանառության մեջ տարբեր մոլեկուլների (sFLT1, ազատ ռադիկալներ, ցիտոկիններ) և սինցիտիոմի մասնիկների արձակմամբ:

- արձակված Լյութերն առաջացնում են մայրական Էնդոթելիոմի գործառնության խանգարում, որը հանգեցնում է մոր մոտ հիվանդության կլինիկական և կենսաբանական նշանների ի հայտ գալուն:

Մոր ախտանշանները կարող են պահպանվել ծննդաբերությունից հետո մի քանի շաբաթվա ընթացքում:

Պրեէկլամպսիայի ախտաֆիզիոլոգիայի իմացությունը օգնում է ավելի լավ հասկանալ որոշ կլինիկական նշաններ: Դրանք են՝ մարմնի զանգվածի գերավելացում և այտուցների առաջացում (սպիտակուցամիզությամբ պայմանավորված պլազմայի օնկոտիկական ճնշման նվազման և անոթների թափանցելիության ավելացման հետևանքով), Էնդոթելիոմի գործառնության խանգարում, որը խորանալով կարող է վերածվել թրոմբոզի միկրոանգիոպաթիայի (ՔՄՄ), առավել հաճախ՝ լյարդի անոթների (Գլխոսի պատիճի ձգում, որով բացատրվում է ցավը վերորովայնային շրջանում): Թրոմբոզի միկրոանգիոպաթիայով է բացատրվում HELLP (հեմոլիզ, լյարդի ֆերմենտների բարձր մակարդակ և թրոմբոցիտների ցածր մակարդակ - hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) համախտանիշի թրոմբոցիտոպենիան և հեմոլիզը:

#### Վտանգի գործոնները

- Վտանգի հիմնական գործոններն են՝  
- պրեէկլամպսիայի կամ անոթների ներարգանդային աճի ուշացման անհատական նախադեպ,  
- քրոնիկական զարկերակային գերճնշում,  
- հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ [ՅՖՅ-APS],  
- գայլախտ,  
- երիկամների քրոնիկական հիվանդություն,  
- շաքարային դիաբետ՝ միևնույն հղիությունը,  
- մոր տարիքը 40-ից բարձր,  
- գիրություն,  
- ձվաբջիջների դոնորությամբ արտամարմնային բեղմնավորման միջոցով հղիություններ,  
- բազմապտուղ հղիություններ,  
- երբեք չծննդաբերած կին:

#### Սահմանումներ

##### Պրեէկլամպսիա

- Պրեէկլամպսիան սահմանվում է երեք համակցված չափանիշներով՝  
- զարկերակային սիստոլային գերճնշում՝  $\geq 140$  մմ ս.ս., և/կամ դիաստոլային  $\geq 90$  մմ ս.ս.  
- մեզի նմուշում սպիտակուցամիզությունը՝  $\geq 0,3$  գ/24 ժամ, կամ մեզում սպիտակուցների և կրեատինինի (պրոտեինուրիա/կրեատինինուրիա) հարաբերակցությունը՝  $\geq 30$  մգ/մմոլ:

- ի հայտ է գալիս ամենորեայի 20-րդ շաբաթից հետո: Գոյություն ունեն հազվադեպ և ատիպիկ ձևեր, որոնք չեն ներառվում պրեէկլամպսիայի վերը նշված սահմանման մեջ զգալի սպիտակուցամիզության բացակայության պատճառով: Այս իրավիճակներում պրոտեինուրիայի բացակայությունը չի բացառում պրեէկլամպսիա ախտորոշումը, եթե առկա է հղիությամբ պայմանավորված գերճնշում, որը համակցված է ծանրության և վտանգավորության՝ ստորև նկարագրված նշաններով:

Նույն սահմանմամբ՝ պրեէկլամպսիա կարող է ախտորոշվել ծննդաբերությունից հետո մինչև 15-րդ օրը:

**Ծանր պրեէկլամպսիա**

Կլինիկական և կենսաբանական տարբեր չափանիշների հիման վրա սահմանվում է պրեէկլամպսիայի ծանր ձևը:

**Կլինիկական չափանիշները հետևյալն են**

- ծանր գերճնշում (սիստոլայինը՝  $\geq 160$  մմ ս.ս., և/կամ դիաստոլայինը՝  $\geq 110$  մմ ս.ս.), կամ՝ անվերահսկելի.
- սակավամիզություն (օլիգուրիա)՝  $< 500$  մլ/24 ժամ կամ  $< 25$  մլ/ժ.
- կայուն կամ ուժգին ցավ վերորովայնի (էպիգաստրալ) շրջանում և/կամ աջ ենթակողային հատվածում.
- կրծքավանդակի ցավ, շնչարգելություն, թոքերի սուր այտուց (ԹՍԱ).
- նյարդաբանական նշաններ՝ ուժեղ գլխացավեր, որոնք չեն արձագանքում բուժմանը, տեսողության կամ լսողության կայուն խանգարումներ (միոդեզոպիա, ֆոսֆեններ, ականջներում խշշոց), ջլային ռեֆլեքսները՝ աշխույժ, ցրված և բազմակի (պոլիկլինետիկ):

**Կենսաբանական չափանիշները չորսն են**

- սպիտակուցամիզություն՝  $> 3$  գ/24 ժ.
- արյան մեջ կրեատինինի կոնցենտրացիա (կրեատինինեմիա)՝  $\geq 90$  մկմոլ/լ.
- թրոմբոցիտոպենիա՝  $< 100000$ /մմ<sup>3</sup>;
- լյարդի ցիտոլիզ (ASAT և/կամ ALAT  $>$  նորմայից 2 անգամ ավելի):

Ծանրության չափանիշներից մեկի առկայությունը ցուցում է ամենորեայի 34-րդ շաբաթից հետո ծննդաբերելու համար:

**Վտանգավորության չափանիշներ**

Վտանգավորության ու ծանրության չափանիշները սահմանվել են Գինեկոլոգների և մանկաբարձների ֆրանսիական ազգային կոլեգիայի և ԱՆԵՍթեզիոլոգների և ռեանիմատոլոգների ֆրանսիական ընկերակցության 2020 թ. խորհրդատվությամբ<sup>4</sup>:

- սիստոլային զարկերակային ճնշումը՝  $\geq 180$  մմ ս.ս. և/կամ դիաստոլայինը՝  $\geq 120$  մմ ս.ս.
- կայուն ցավեր վերորովայնի (էպիգաստրալ) և/կամ աջ ենթակողային շրջանում.
- ծանր գլխացավեր, որոնք չեն արձագանքում բուժմանը, տեսողական կամ լսողական կայուն խանգարումներ, նյարդաբանական անբավարարություն, գիտակցության խանգարումներ.
- էկլամպսիայի նոպա.
- շնչառական դիսթրես համախտանիշ, թոքերի սուր այտուց.
- HELLP համախտանիշ.
- սուր երիկամային անբավարարություն:

Այս չափանիշների առակայությունը պարտադրում է շտապ օգնությամբ մոր տեղափոխում համապատասխան բուժփմնարկ (մոր և պտղի մշտական հսկողություն՝ ըստ ժամկետի), անհրաժեշտության դեպքում հակագերճնշումային դեղամիջոցի ներերակային ներարկում, մազնեզիումի սուլֆատի կաթիլային ներարկում՝ անկախ ժամկետից, էկլամպսիայի նոպայի առաջնային կամ երկրորդային կանխարգելման համար:

Մինչև ամենորեայի 34-րդ շաբաթը պտղի կենսունակ լինելու պարագայում  $\geq 180/120$  մմ ս.ս. զարկերակային ճնշումը, եթե արագ վերահսկվում է և այլ նշանների հետ համակցված չէ, միշտ չէ, որ կարող է ծննդաբերելու բավարար չափանիշ համարվել, և կարելի է քննարկել հիվանդանոցային հսկողությամբ սպասողական վարումը՝ վաղածնության բարդություններից խուսափելու համար: Դրան հակառակ մյուս չափանիշների առակայությունը կարելի է գնահատել որպես օրգանների անբավարարություն և համարել անհապաղ ծննդաբերության ցուցում՝ ի լրումն դրանց առանձնահատուկ բուժման:

**Այլ չափանիշներ**

Ըստ ֆրանսիական սահմանումների՝ ծանրության ու վտանգավորության չափանիշներում հաշվի չեն առնվում պտղի բնութագրերը: Պրեէկլամպսիան հաճախ համակցվում է պոտենցիալ ծանր ներարգանդային աճի հապաղման հետ: Այդ պտուղներն ավելի շատ են ենթակա սրտի ռիթմի խանգարումների և ներարգանդային մահվան վտանգին:

**Պրեէկլամպսիայի բարդությունները մոր դեպքում**

**Նյարդաբանական բարդություններ**

Էկլամպսիայի նոպա լինում է 1000 ծննդից 0,4-ի ժամանակ<sup>5</sup>: Կարող է ի հայտ գալ անկախ հղիության ժամկետից, ինչպես նաև հետծննդյան շրջանում: Սա, էպիլեպսիայի ցանկացած համատեքստից դուրս, տարածուն ցնցումային նոպա է: Որոշ նյարդաբանական նշաններ վկայակոչող են, որոնք հարկավոր է համակարգված ձևով որոնել՝ ֆոսֆեններ (աչքի առաջ լուսարձակող ճառագայթումներ), ականջներում խշշոց, գլխացավեր, սուր, բազմակի և/կամ ցրված ջլային ռեֆլեքսներ: Դրա անհապաղ վարումը կենսական արտակարգ իրավիճակ է. սուր փուլում հարկավոր է իրականացնել վերակենդանացման գործողություններ՝ պառկեցնել կողքի՝ անվտանգության դիրքում, պաշտպանել վերին շնչուղիները: Մազնեզիումի սուլֆատի կաթիլային ներարկումներ իրականացվում են համակարգված ձևով՝ ախտակրկնությունները և անհապաղ կեսարյան հատումը կանխարգելելու համար: Հաշվի առնելով տարբերակիչ ախտորոշումների մեծ հաճախականությունը և ծանր նյարդաբանական բարդությունների վտանգը՝ երեխայի ծնվելուց հետո համակարգված ձևով հարկավոր է գլխուղեղի պատկերային հետազոտություն: Էկլամպսիայի համատեքստում պատկերային հետազոտությամբ երևացող նյարդաբանական ախտահարումները դեպքերի մեծ մասում է հուշում է գլխուղեղի հետին հատվածի դարձելի էնցեֆալոպաթիայի համախտանիշի (PRES) մասին: Ախտորոշման նախընտրելի հետազոտությունը մագնիսառեզոնանսային շերտագրությունն է (ՄՌձ):

**ՀԻՇԵԼ**

- Պրեէկլամպսիան մանկաբարձական փոստահարում է, որը կարող է անբարենպաստ լինել մոր կյանքի կանխատեսման համար՝ անկախ ի հայտ գալու ժամկետից:
- Պրեէկլամպսիայի ցանկացած կասկածի դեպքում բուժառույժ պետք է հրատապ ուղեգրվի ծննդատուն:
- Պրեէկլամպսիան սահմանվում է՝ զարկերակային սիստոլային՝  $\geq 140$  մմ ս.ս., և/կամ դիաստոլային՝  $\geq 90$  մմ ս.ս. գերճնշմամբ, սպիտակուցամիզությամբ՝  $\geq 0,3$  գ/24 ժամ, կամ պրոտեինուրիա/կրեատինինուրիա հարաբերակցությամբ՝  $\geq 30$  մգ/մոլ մեզի նմուշում, որն ի հայտ է գալիս ամենորեայի 20-րդ շաբաթից հետո:
- Հաստատված պրեէկլամպսիայով ցանկացած բուժառույժ պետք է սկզբնապես հոսպիտալացվի հղիության ժամկետին ու պտղի հաշվարկված ենթադրյալ զանգվածին համապատասխանող ծննդատանը:
- Պտղի հասունացման նկատառումներով կորտիկոստերոիդային բուժումն իրականացվում է համակարգված ձևով՝ մինչև ամենորեայի 34 շաբաթը:
- Պրեէկլամպսիայի նախադեպը, անկախ փոստորոշման կամ ծննդյան ժամկետից, ցուցում է ասպիրինով (100–160 մգ/օր) երկրորդային կանխարգելման համար հետագա հղիությունների ժամանակ:

Տարբերակիչ փոստորոշումներն են՝ գլխուղեղի դարձելի անոթասեղմման համախտանիշ, ենթաոստայնային արյունազեղում, գլխուղեղի իշեմիկ կամ արյունազեղմամբ (հեմոռագիկ) կաթված, գլխուղեղային թրոմբոֆլեբիտ, թրոմբային թրոմբոցիտոպենային պուրպուրա՝: Անկախ էկլամպսիայի նոպայից՝ արյունազեղումային կամ իշեմիկ կաթվածները կարող են բարդացնել զարկերակային գերճնշման սուր դրվագը:

**HELLP-համախտանիշ**

Խոսքը հղիությանը հատուկ լյարդն փոստահարող թրոմբալային միկրոանգիոպաթիայի (MAT) մասին է, որը բարդացնում է պրեէկլամպսիաների 5-10 %-ը<sup>5</sup>:

HELLP համախտանիշը կենսաբանորեն դրսևորվում է թրոմբոցիտոպենիայով  $< 100$  Գ/լ (100000/մմ<sup>3</sup>), մեխանիկական հեմոլիզով (ցածր կամ չչափվող հապտոգլոբին, լակտատ դեհիդրոգենազ (LDH)  $> 600$  IU/L և ազատ բիլիռուբինի բարձր մակարդակ, Կուրբսի բացասական թեստ, շիզոցիտների առկայություն) և լյարդի ցիտոլիզով (ASAT և/կամ ALAT  $\geq$  նորմայից 2 անգամ):

HELLP համախտանիշի մասին պետք է հուշի վերորովայնի (էպիգաստրայ) ամբողջ լայնքով, և աջ ենթակողային շրջաններում ցավի առկայությունը, և այն հարկավոր է համակարգված ձևով որոնել զարկերակային գերճնշման սրացման դեպքում: Լյարդի ենթապատիճային հեմատոման հազվադեպ բարդություն է և հաճախ մահացու է մոր համար:

Այս փոստորոշումը պետք է դիտարկել աջ ենթակողային շրջանում կայուն ցավերի դեպքում՝ համակցված սուր արյունահոսության նշանների հետ: Տարածված ներանոթային մակարդման համախտանիշի, HELLP համախտանիշի և լյարդաբջջային անբավարարության կենսաբանական նշանները հաճախ զուգակցվում են:

**Հետընկերային հեմատոմա**

Հետընկերային հեմատոմայի (ՀԸՀ) տարածվածությունը մոտ 0.9% է<sup>6</sup> (այն կարող է առաջանալ նաև պրեէկլամպսիայի ցանկացած համատեքստից դուրս): ՀԸՀ-ն այն հեմատոման է, որը տեղակայվում է ընկերքի և արգանդամկանի (միոմետրիում) միջև և պատասխանատու է մայր-սաղմ փոխանակումների ընդհատման համար: Այն կարող է շատ արագ հանգեցնել արգանդում պտղի մահվանը, իսկ մոր մոտ՝ տարածված ներանոթային մակարդման ի հայտ գալուն: Ոչ մի կլինիկական նշան հատուկ չէ բացառապես այս փոստորոշմանը, և կլինիկական պատկերը հաճախ թերի է: ՀԸՀ-ն կարող է դրսևորվել որովայնի հանկարծակի ցավով՝ հաճախ շարունակական և համակցված արգանդի կծկման հետ («փայտե արգանդ»), մետորրագիաներով՝ հղիության 2-րդ կամ 3-րդ եռամսյակում, արգանդի մեկուսացված կծկումներով, պտղի սրտի ռիթմի խանգարումներով: ՀԸՀ-ի կլինիկական պատկերը հաճախ զուգակցվում է զարկերակային ճնշման կտրուկ բարձրացման հետ: Ուտրածայնային հետազոտության իրականացումը չպետք է հետաձգի ծննդաբերությունը, և միշտ չէ, որ այն հնարավորություն է տալիս տեսնելու հեմատոմայի ձևավորման գործընթացը:

**Երկամային բարդություններ**

Պրեէկլամպսիայի որոշակի կլինիկական ձևեր, որոնք առավել հաճախ բարդանում են զանգվածային սպիտակուցամիզությամբ, հանգեցնում են մոր սակավամիզության՝ ընդհուպ անմիզության (օլիգոսաուրիա) առանց շիճուկային կրեատինինի կոնցենտրացիայի համակարգված բարձրացման: Սուր, արյան կրեատինինի զգալի բարձրացմամբ երկամային անբավարարություն կարելի է դիտարկել նաև առանձին: Այս դրսևորումները օրգանների անբավարարություն են և վերանում են ծննդաբերելուց հետո. ո՛չ ներերակային հեղուկների ներարկումը, ո՛չ միզամուղները չեն ապացուցել իրենց արդյունավետությունը՝ հղիությունը զգալիորեն երկարացնելու տեսակետից: Սուր խոլոլակիկային մեռուկացումից գատ, որ կարող է առաջանալ հեմոռագիկ շոկով բարդացող որոշ կլինիկական իրավիճակների դեպքում (հետծննդյան ծանր արյունահոսություն, տարածված ներանոթային մակարդմամբ զուգորդված զանգվածեղ ՀԸՀ), ծննդաբերությունից առաջ և հետո արագ խորացող երկամային անբավարարությունը պետք է ստիպի մտածել տարբերակիչ փոստորոշումներ իրականացնելու մասին կախված կլինիկական համատեքստից (աստիպիկ հեմոլիտիկ-ուրեմիկ համախտանիշ, թրոմբային թրոմբոցիտոպենային պուրպուրա, աղետային հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշ):

**Սիրտ-թոքային բարդություններ**

Պրեէկլամպսիան կարող է բարդանալ թոքերի սրտածին սուր այտուցով՝ բազմաթիվ գործոնների հրահրմամբ (հղիության ընթացքում սրտի աշխատանքի ուժեղացում,

զարկերակային գերճնշման կրիզ, անհամապատասխան ծավալի հեղուկների ներարկում): Այս բարդության վարումը պետք է անհապաղ իրականացվի ծննդատան վերակենդանացման բաժանմունքում (թթվածնային բուժում, միզամուղներ), նաև ներառում է անհապաղ ծննդաբերության ցուցում:

Ամբողջական պառճառագիտական գնահատումը պետք է իրականացվի համակարգված կերպով (էլեկտրասրտագրություն, տրոպոնինի, գլխուղեղի նատրիումուրետիկ պեպտիդի [BNP] կամ գլխուղեղի նատրիումուրետիկ պեպտիդի N ծայրամասային հատվածի [NT-pro-BNP] քանակների որոշում) և պետք է ներառի մոր ուլտրաձայնային սրտագրությունը՝ սրտի հիվանդություն որոնելու համար (նախապես գոյություն ունեցող, բայց չհայտնաբերված կամ շուրջծննդաբերական շրջանի կարդիոմիոպաթիա): Այս համատեքստում ախտորոշման կասկածի դեպքում պետք է իրականացվի կրծքավանդակի ԾԾ-անոթագրություն՝ կոնտրաստային նյութի ներմուծմամբ՝ թոքային էմբոլիա որոնելու համար:

**Պրեէկլամպսիայի կլինիկական և հարկլինիկական հետազոտություններ**

Մանկաբարձական ցանկացած խորհրդատվության ընթացքում անհրաժեշտ է չափել զարկերակային ճնշումը և կատարել թեստային ժապավեններով մեզի հետազոտություն՝ սպիտակուցամիզության գնահատման համար: Պրեէկլամպսիայի կասկածի դեպքում հարկավոր է որոնել դրա վտանգավորության կլինիկական նշանները՝

- Նյարդաբանական (գլխացավեր, ֆոսֆեններ, ականջներում խշշոց, ջլային աշխուժ, ցրված և բազմակի ռեֆլեքսներ),
- թոքային (շնչարգելություն, դեսատուրացիա, թոքերի լսում),
- ստորին վերջույթների այտուց, սակավամիզություն, մարմնի զանգվածի արագ ավելացում.
- որովայնի անսովոր ցավ, արգանդի կծկումներ, ցավեր աջ ենթակողային շրջանում, փսխում.
- մետրորագիա.
- պտղի մակարոնակով (պտղի ակտիվ շարժումներ (խաղ), սաղմի աճի հապաղման հետազոտություն արգանդի բարձրության չափման միջոցով, մշտադիտարկմամբ պտղի սրտի ռիթմի գրանցում):

Ինչ վերաբերում է կենսաբանական հետազոտություններին, ապա հարկավոր է չափել՝

- սպիտակուցամիզություն<sup>8</sup>.
- արյան ընդհանուր անալիզ, լակտատ դեհիդրոգենազ (LDH), հապտոգլոբին, պրոթրոմբինի տոկոս (PT), ակտիվացված մասնակի թրոմբոլայատինային ժամանակ (APT), ֆիբրինոգեն.
- ASAT, ALAT, կրեատինին, արյան միզաթթվի կոնցենտրացիա, արյան իոնագրություն.
- նախալիրահատական գնահատում (ABO խումբ, ռեզուս, անկանոն ագլյուտինիններ (RAI)):

Ի հավելումս պտղի սրտի ռիթմի գրանցման՝ ուլտրաձայնային հետազոտությունը պարտադիր է<sup>9</sup>: Այն հնարավորություն է տալիս կատարելու՝

- պտղի զանգվածի և կենսունակության գնահատում.
- պտղի դիրքի, ընկերքի տեղայնացման, ամնիոտիկ հեղուկի քանակության գնահատում և պտղի պորտալարի և գլխուղեղի դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտություն:

**Պրեէկլամպսիայով բուժառուի վարումը**

Պրեէկլամպսիայով բուժառուի նախնական վարումը (պատկեր) պետք է կատարվի ծննդատան մանկաբարձական շտապ օգնության բաժանմունքում, ապա հարկավոր է հոսպիտալացում՝ մեծ վտանգավորության հղիության բաժանմունքում: Վտանգավորության չափանիշները պարտադրում են անհապաղ բազմամասնագիտական միջամտություն (մանկաբարձ, մանկաբարձ-գինիկոլոգ, անեսթեզիոլոգ-ռեանիմատոլոգ) համապատասխան պայմաններում (հետվիրահատական հսկողության պալատ կամ ծնարան)՝ մոր և, կախված ժամկետից, պտղի մշտադիտարկմամբ: Որոշ իրավիճակներ (չվերահսկվող զարկերակային գերճնշում, էկլամպսիա, թոքերի սուր այտուց, լյարդի ենթապատիճային հեմատոմա, հետընկերքային հեմատոմա, պտղի սրտի ռիթմի շեղումներ)<sup>10</sup> պահանջում են անհապաղ ծննդաբերություն և պարտադրում բուժմիջոցառումներ տեղում՝ մինչև հիվանդանոցային այլ բաժանմունք տեղափոխելը:

Բացի այս իրավիճակներից, հաշվի առնելով այս փստահարման անկանխատեսելի բնույթը, խորհուրդ է տրվում մորը տեղափոխել հղիության ժամկետին ու պտղի հաշվարկված զանգվածին համապատասխան ծննդատուն<sup>4</sup>:

Ամենորեայի 32-րդ շաբաթից պակաս հղիությունների կամ պտղի հաշվարկված զանգվածի՝ 1500 գ-ից պակաս լինելու դեպքում բուժառուն պետք է տեղափոխվի 3-րդ տիպի ծննդատուն: Վերակենդանացման ծառայության անհրաժեշտությունը մոր համար պետք է ևս հաշվի առնվի՝ ծանր ճների պարագայում: Ծանր պրեէկլամպսիայի դեպքում բուժառուի հսկողությունը սովորաբար կազմակերպում են հիվանդանոցում՝ մինչև ծննդաբերությունը:

Վերջապես, մինչև ամենորեայի 24-25-րդ շաբաթը ծանրության նշաններով պրեէկլամպսիայի և պտղի զանգվածի այնպիսի ցուցանիշի դեպքում, որը ցածր է մանկաբարձական-մանկաբուժական խմբին Նորածնային ակտիվ օգնություն ցուցաբերելու հնարավորություն տվող շեմերից, իրականացվում է հղիության դեղորայքային ընդհատում, որը հիմնավորվում է մոր կյանքի փրկությամբ:

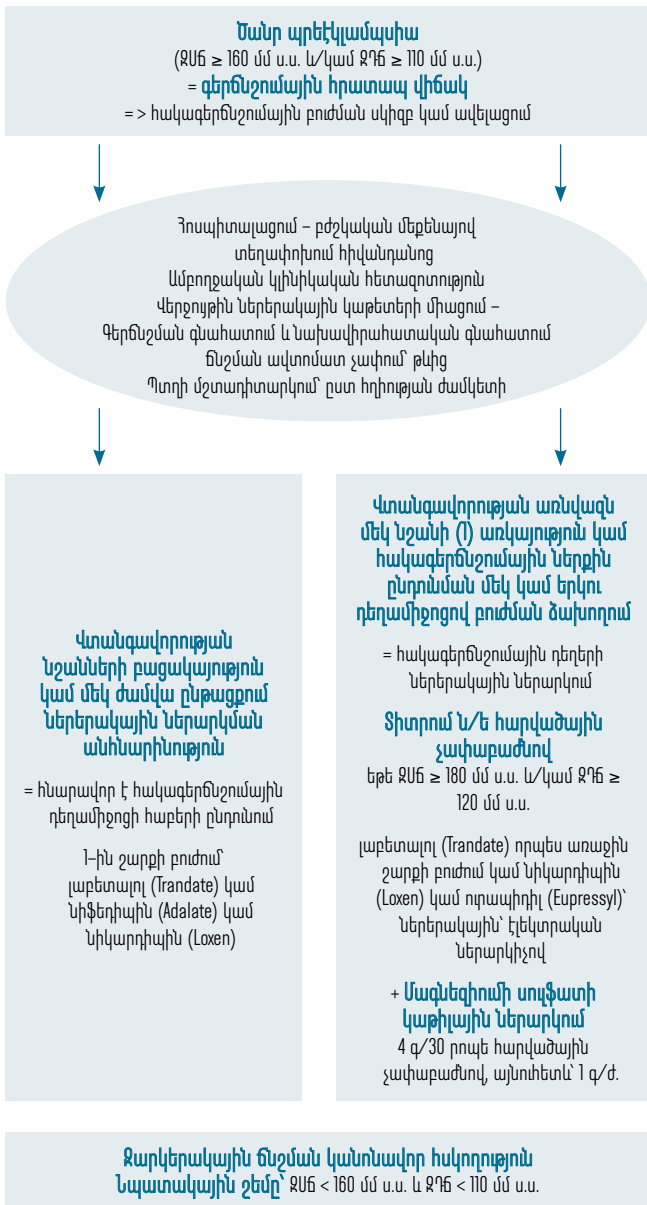
**Մինչծննդաբերական կորտիկոստերոիդային բուժում**

Պրեէկլամպսիա ախտորոշելուց անմիջապես հետո պտղի հասունացման համար անհրաժեշտ է սկսել կորտիկոստերոիդային բուժում, եթե ժամկետը ամենորեայի 34-րդ շաբաթից պակաս է<sup>11</sup>: Դա, ընդհանուր առմամբ, բարելավում է Նորածնային կանխատեսումը (Նորածնների մահացության և շնչառական, նյարդաբանական և մարտոդական բարդությունների նվազեցում): Կատարվում են 12 մգ բետամետազոնի երկու ներմկանային ներարկումներ՝ 24 ժամ ընդմիջումով:

**Չարկերակային գերճնշման դեմ բուժում**

Ոչ ծանր պրեէկլամպսիայի դեպքում մայրական կամ շուրջծննդաբերական շրջանի հիվանդացությունը նվազեցնելու համար խորհուրդ է տրվում նշանակել զարկերակային գերճնշման դեմ ներքին ընդունման դեղամիջոցներ, եթե հանգիստ վիճակում և մի քանի անգամ չափված զարկերակային սիստոլային ճնշումը 140-ից 159 մմ ս.ս. է և/ կամ դիաստոլային ճնշումը 90-ից 109 մմ ս.ս.:





- (1) Վտանգավորության նշաններ**
- ՋՍԵ  $\geq 180$  մմ ս.ս. և/կամ ՋԳԵ  $\geq 120$  մմ ս.ս.
  - կայուն և ուժգին ցավեր վերորովայնի և աջ ենթակողային շրջաններում՝ ամբողջ լայնքով
  - բուժմանը չարձագանքող ծանր գլխացավեր
  - տեսողական կամ լսողական կայուն խանգարումներ.
  - նյարդաբանական անբավարարություն
  - գիտակցության խանգարումներ
  - էկլամպսիայի Նոպա
  - շնչառական դիսթրես համախտանիշ
  - թոքերի սուր այտուց
  - HELLP համախտանիշ
  - սուր երիկամային անբավարարություն
- (2) HELLP համախտանիշ\***
- Հեմոլիզ (ԼՅՀ  $> 600$  ՄՄ/լ)  
+ ASAT / ALAT  $\geq$  նորմայից 2 անգամ  
+ թրոմբոցիտներ  $< 100\ 000/մմ^3$
- (3) Սուր երիկամային անբավարարություն\***
- Արյան կրեատինինի ցուցանիշների կրկնապատկում
  - կամ  $> 96$  մմոլ/լ ( $> 1,1$ մգ/դլ)
- \* ACOG Practice Bulletin n° 202  
Gestational Hypertension and Preeclampsia.  
Obstet Gynecol 2019;133(1) PMID: 30575675

**Պատկեր.** Ծանր պրեէկլամպսիայի վարում. ALAT՝ ալանին ամինատրանսֆերազ, ASAT՝ ասպարտատ ամինատրանսֆերազ, HELLP համախտանիշ՝ հեմոլիզի, լյարդի ցիտոլիզի և թրոմբոցիտոպենիայի համախտանիշ, ԼՅՀ՝ լակտատ դեհիդրոգենազ, ՋՍԵ՝ զարկերակային սիստոլային ճնշում, ՋԳԵ՝ զարկերակային դիաստոլային ճնշում:

Այս բուժառնուների շրջանում զարկերակային ճնշման նպատակային շեմը պետք է անվերապահորեն ցածր լինի 140/90 մմ ս.ս.-ից <sup>12</sup>:

Ծանր պրեէկլամպսիայի դեպքում խորհուրդ է տրվում համակարգված կերպով իրականացնել հակագերճնշումային բուժում, եթե հանգիստ վիճակում և ավելի քան 15 րոպե պահպանվում է ՋՍԵ  $\geq 160$  մմ ս.ս. և/կամ ՋԳԵ  $\geq 110$  մմ ս.ս., նաև՝ զարկերակային ճնշումը պահպանել այս շեմերից ցածր՝

մոր, պտղի և Նորածնի համար ծանր բարդությունների առաջացումը նվազեցնելու համար:

Ծանր պրեէկլամպսիայի դեպքում, երբ առկա է վտանգավորության առնվազն մեկ կլինիկական կամ կենսաբանական նշան, խորհուրդ է տրվում հակագերճնշումային դեղամիջոցների ներերակային ներարկում:

Պրեէկլամպսիայի ժամանակ խորհուրդ տրվող ներերակային օգտագործման հակագերճնշումային դեղամիջոց-

Ներն են՝ լաբետալոլը (ալֆա/բետա պաշարիչ), Նիկարդիպինը (դիհիդրոպիրիդինի տիպի կալցիումական անցուղիների պաշարիչ), ուրապիդիլը (ալֆա պաշարիչ): Ներերակայինի ցուցման դեպքում խորհուրդ է տրվում օգտագործել լաբետալոլը՝ որպես առաջին շարքի դեղամիջոց:

Ներքին ընդունման հակազերճնշումային դեղամիջոցներից խորհուրդ են տրվում՝ լաբետալոլը, Նիկարդիպինը, ուրապիդիլը և ալֆա-մեթիլդոպան (կենտրոնական ազդեցություն):

Անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտի արգելակիչներն ու անգիոտենզինի AT1-ընկալիչների ներհակորդները հակացուցված են հղիության ժամանակ:

**Մազնեզիումի սուլֆատ**

Ծանր պրեկլամպսիա և դրա վտանգավորության առնվազն մեկ կլինիկական նշան ունեցող կանանց դեպքում էկլամպսիայի առաջացման վտանգը նվազեցնելու նպատակով (առաջնային կանխարգելում) խորհուրդ է տրվում մինչծննդաբերական շրջանում ներերակային ներարկել մազնեզիումի սուլֆատ: Էկլամպսիայի նոպայի պարագայում դա իրականացվող առաջին բուժումն է՝ կրկնություններից խուսափելու համար (երկրորդային կանխարգելում): Հնարավոր է համակցում բենզոդիազեպինների հետ: Մազնեզիումի սուլֆատը կիրառվում է 4 գ հարվածային չափաբաժնով 20 րոպեի ընթացքում, ապա՝ 1 գ/ժ: 24 ժամվա ընթացքում: Չափաբաժնի գերազանցման դեպքում մոր մոտ կարող է առաջանալ շնչառության ընկճում, դրա պատճառով անհրաժեշտ է մշտական հսկողություն (հետվիրահատական հսկողության պատկան կամ ծնարան)՝ ըստ նախապես սահմանված գործելակարգերի: Մազնեզիումի սուլֆատի դուրսբերումն իրականացվում է երկվամետրով է, մոր անմիջապես դեպքում բուժումը դադարեցվում է մինչև միզարտադրության վերականգնումը:

Էկլամպսիայի առաջնային կամ երկրորդային կանխարգելման նպատակով մազնեզիումի սուլֆատի այս ցուցումները պարտադիր են մոր համար՝ անկախ հղիության ժամկետից, և դրանք չպետք է շփոթել պտղի նյարդապաշտպանության (սեյրոպրոտեկցիա) ցուցումների հետ՝ ամենորեայի 32-րդ շաբաթից շուտ պլանավորված ծննդաբերության դեպքում:

**Ծննդաբերության ժամկետը և ուղին**

Խորհուրդ է տրվում հղիությունը պահպանել մինչև ամենորեայի 34-րդ շաբաթը մոր կամ պտղի համար վտանգավորության հավելյալ նշանների բացակայության դեպքում՝ առանց մոր հիվանդացության էական աճի նորածնի հիվանդացությունը նվազեցնելու նպատակով: Ոչ ծանր պրե-էկլամպսիայով կանանց համար այս սպասողական վարումը, մոր և պտղի մշտական հսկողության պարագայում, կարող է տևել ամենորեայի 34-րդից 37-րդ շաբաթը: Ցանկացած պրե-էկլամպսիա ամենորեայի 37-րդ շաբաթից հետո ցուցում է ծննդաբերման համար: Պրե-էկլամպսիայի դեպքում խորհուրդ չի տրվում համակարգված կերպով կեսարյան հատում իրականացնել, այլ ծննդաբերության եղանակը հարմարեցնել յուրաքանչյուր մանկաբարձական իրավիճակի՝ հրատապության աստիճանին համապատասխան<sup>12</sup>:

**Կարմիր դրոշակներ**

- ▶ Պրե-էկլամպսիայի ծանրության նշանների իմացությունը էական նշանակություն ունի մանկաբարձական խնամքի և, մասնավորապես, ծննդաբերության անսաթիվը որոշելու տեսակետից:
- ▶ Վտանգավորության նշանների առկայությունը պահանջում է անհապաղ բազմամասնագիտական բուժում՝ մոր և պտղի շարունակական մշտադիտարկում ապահովող բաժանմունքում, մազնեզիումի սուլֆատի կաթիլային ներարկում և չժրագրված ծննդաբերություն՝ օրգանների անբավարարության դեպքում:

**Հետծննդաբերական շրջանի կառավարում**

**Ծննդաբերությունից անմիջապես հետո**

Պրե-էկլամպսիայի հետ կապված բարդությունների վտանգը պահպանվում է հետծննդաբերական շրջանում և պահանջում է հակազերճնշումային բուժման շարունակում, ինչպես նաև հիվանդանոցային հսկողություն: Պրե-էկլամպսիան մեծացնում է հետծննդաբերական թրոմբոէմբոլիայի վտանգը: Թրոմբոգոյացման կանխարգելմանն ուղղված բուժումը ցածր մոլեկուլային զանգվածով հեպարինով (ՏՄՁՀ) հարկավոր է դիտարկել ծննդաբերության եղանակից կախված, ինչպես նաև մոր համար վտանգի այլ գործոններից ելնելով<sup>4</sup>: Լաբետալոլը և Նիկարդիպինը հակացուցված չեն կրծքով կերակրելու ժամանակ:

Լակտացիայի արգելակումը տարեկանի հասկաժանգի ածանցյալների կիրառմամբ (ինչպիսիք են լիզուրիդը և կաբերգոլինը) հակացուցված չէ պրե-էկլամպսիայի դեպքում: Պրե-էկլամպսիան հակացուցում չէ հետծննդաբերական շրջանում միայն պրոգեստագեն պարունակող հակաբեղմնավորիչ հաբերի կիրառման համար:

**Հետագա խորհրդատվություն**

Հետծննդաբերական շրջանում խորհրդատվությունը համակարգված կերպով առաջարկվում է (Հանրային առողջապահության օրենսգրքի R2122-3 հոդված) ծննդաբերությունից հետո 6-8 շաբաթվա միջակայքում՝ ցանկացած հղիության պարագայում: Պրե-էկլամպսիայի դեպքում այն հնարավորություն է տալիս վերազնահատելու հակազերճնշումային բուժումը շարունակելու անհրաժեշտությունը՝ խորհրդակցելով տվյալ բուժառուի ընտանեկան բժշկի հետ, ստուգելու սպիտակուցամիզության կարգավորումը:

Լաբորատոր ցուցանիշների պահպանվող շեղման դեպքում հարկավոր է նախատեսել խորհրդակցություն օրգանների բուժման մեջ մասնագիտացած բժիշկների հետ: Բա-նի որ միջնաժամկետ հեռանկարում առկա է քրոնիկական զարկերակային գերճնշման, իսկ երկարաժամկետում՝ սիրտանոթային բարդությունների զարգացման մեծ վտանգ, խորհուրդ է տրվում պրե-էկլամպսիայով կանանց տեղեկացնել, որ պահանջվում է բժշկական հսկողություն՝ արյան ճնշումը և սրտանոթային վտանգի այլ հնարավոր գործոնները վերահսկելու համար: Մեկուսացված պրե-էկլամպսիայի

Նախադեպ ունեցող կանանց դեպքում խորհուրդ չի տրվում որոնել ժառանգական թրոմբոֆիլիա: Ծանր պրեէկլամպսիայի դեպքում մինչև ամենորեայի 34-րդ շաբաթը կարող է օգտակար լինել հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշի որոնմանն ուղղված կենսաբանական գնահատումը<sup>12</sup>:

### Ախտակրկնության վտանգ և նոր հղիություն

Եթե կա պրեէկլամպսիայի նախադեպ, խորհուրդ է տրվում հղիության սկզբում՝ ամենորեայի 20-րդ շաբաթից առաջ,

սկսել ասպիրինով բուժում (100-160 մգ/օր, երեկոյան) և դադարեցնել՝ սկսած ամենորեայի 36-րդ շաբաթից: Այլ ցուցումների բացակայության դեպքում խորհուրդ չի տրվում համակցել ցածր մոլեկուլային զանգվածով հեպարինն<sup>12</sup> ու ասպիրինը:

Բացի ընկերքի անոթների ախտահարման նախադեպից, մոր համար վտանգի գործոնները, նույնիսկ կուտակային, ներկայումս Ֆրանսիայում չեն համարվում ասպիրինով կանխարգելման ցուցումներ:

### ԳՂՈՒՆՆԵՐ

1. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Pre-Eclampsia. Lancet 2021;398(10297):341–54.
2. Inserm–Santé publique France. Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 6e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM) 2013–2015. Mis à jour le 25 janvier 2021.
3. Lecarpentier E, Fournier T, Guibourdenche J, Tsatsaris V. Pathophysiology of preeclampsia. Presse Med 2016 ;45(7–8 Pt 1):631–7.
4. Bonnet MP, Garnier M, Keita H, Compere V, Arthuis C, Raia–Barjat T, et al. Republication des recommandations formalisées d'experts. Prise en charge de la patiente avec une prééclampsie sévère–RFE communes à la Société française d'anesthésie–réanimation (SFAR) et au Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie 2022;50(1):2–25.
5. Lisonkova S, Bone JN, Muraca GM, Razaz N, Qing Wang L, Sabr Y, et al. Incidence and risk factors for severe preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome, and eclampsia at preterm and term gestation: A population–based study. Am J Obstet Gynecol 2021;225(5):538.e1–538.e19.
6. Ananth CV, Lavery JA, Vintzileos AM, Skupski DW, Varner M, Saade G, et al. Severe placental abruption: Clinical definition and associations with maternal complications. Am J Obstet Gynecol 2016;214 (2):272.e1–272.e9.
7. Fakhouri F, Scully M, Provôt F, Blasco M, Coppo P, Noris M, et al. Management of thrombotic microangiopathy in pregnancy and postpartum: Report from an International Working Group. Blood 2020;136(19):2103–17.
8. Fishel Bartal M, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: Definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. Am J Obstet Gynecol 2022;226 (2S), S819–S834.
9. Sotiriadis A, Hernandez–Andrade E, da Silva Costa, Ghi T, Blanc P, Khalil A, et al. ISUOG CSC Pre–eclampsia Task Force. ISUOG Practice Guidelines: Role of ultrasound in screening for and follow–up of pre–eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;53(1):7–22.
10. Haute Autorité de santé. Critères et indications de transfert maternel. <https://www.has-sante.fr>
11. Amorim MM, Santos LC, Faúndes A. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1999;180(5):1283–8.
12. Recommandations pour la pratique clinique 2023. CNGOF : prise en charge d'une prééclampsie non sévère. <http://cngof.fr>

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՄԱՆՆԵՐ



◆ էջ 71. Գ. A calore մաշկաբորբ (ջերմային մաշկաբորբ)

Ամբրուազ Պարեն համարվում է «վիրաբուժության հայրը»:  
 Մասնագիտական գործունեությունը սկսելով Փարիզի Օստել Դյո հիվանդանոցում՝ որպես սափրիչ-վիրաբույժի օգնական, նա մարտի դաշտում բազմաթիվ վիրավորների է փրկել: Հետագայում դառնալով արքունական ռազմական վիրաբույժ Պարեն մեծ հաջողություն է ձեռք բերել նկարագարոված ֆրանսերեն հրատարակությունների շնորհիվ: Նրա անվան հետ են կապված վիրաբուժության բնագավառի այնպիսի վճռորոշ նվաճումներ, ինչպիսին զարկերակների կրկնակի անոթակապն է: Ի՞նչ են պատմում այդ մասին պատմաբանները:

## ԱՄԲՐՈՒԱԶ ՊԱՐԵ՝ ԱՄԵՆԱՅՈՉԱԿԱՎՈՐ ՍԱՓՐԻՉ-ՎԻՐԱԲՈՒՅԺԸ

**Ժան-Լուի Ֆաբիանի-Սալմոն**  
 Արտանոթային վիրաբույժ, Փարիզի Սիտե համալսարանի վաստակավոր պրոֆեսոր, Բժշկության պատմության ֆակուլտետի համադրված վիրաբուժության ազգային ակադեմիայի անդամ, Բժշկության ազգային ակադեմիայի թղթակից անդամ  
[institut.hismed@gmail.com](mailto:institut.hismed@gmail.com)

**Ա**մբրուազ Պարեն (1509-1590), անառարկելիորեն, Ֆրանսիայի պատմության ամենականավոր սափրիչ-վիրաբույժն է: Նրա անունն են կրում բազմաթիվ հիվանդանոցներ, այդ թվում՝ Փարիզում, Մարսելում, Լիոնում... Հարկ է նշել, որ Պարեի կերպարը հրապուրիչ է: Մասնագիտական ուղին սկսելով որպես սովորական սափրիչ՝ նա հետագայում դարձել է Ֆրանսիայի չորս միապետների վիրաբույժը: Պարեի երկար կյանքի ուղին ներդաշնակ է XVI դարի ոգուն՝ Վերածննդի դարաշրջանի հանճարին և ծայրահեղություններին: Նա լատիներենին չէր տիրապետում և հրաժարվում էր այդ լեզուն սովորել՝ իր աշխատությունները շարադրելով ֆրանսերեն և ընդդիմա-նալով ժամանակի հաստատություններին, որոնք ներկայացնում էին համալսարանները կամ Սեն Կոմի երգվյալ վիրաբույժների եղբայրությունը: Պարեն անվերապահորեն նվիրվեց միապետությանը և մասնակցեց բոլոր պատերազմներին՝ իր կարողություններն ի սպաս դնելով Ֆրանսիայի Նշանավոր գործարարների և հատկապես Նրանց զինվորների կյանքը փրկելու գործին: Կաթոլիկ եկեղեցու գերիշխանության նկատմամբ նա փոքր-ինչ բողոքական էր, բծախնդրորեն էր մոտենում իր Նախորդների ու ժամանակակիցների հեղինակած գրքերին, սակայն, որպես անհատականություն, դուր էր գալիս շրջապատին իր շիտակության, քննադատական ոգու, ըմբոստության համար, քանի որ անվերապահորեն ընդունում էր միայն Աստծուն, ինչի մասին նրա հայտնի խոսքն է հուշում. «Ես միայն վիրակապել եմ, իսկ Աստված բուժել է»:

Իր վարքագծով, նույնիսկ ամբարտավանությամբ Պարեն չափազանց ֆրանսիացի էր: Նրան են վերագրում Կառլոս IX թագավորին տված պատասխանը: Թագավորը վիրահատվելիս խնդրում է իրեն վերաբերվել ավելի մեծ ուշադրությամբ, քան չքավորներին, որոնց սովորաբար բուժում է.  
 - Հնարավոր չէ, արքան:

- Ինչպե՞ս թե, Ամբրուազ, ես քո արքան եմ:  
 - Այո, տիրակա՛ն, բայց դա անհնար է: Ես իմ աղքատներին արքայալայել եմ խնամում:

Բոլոր մարդկանց հավասար համարելու և կարեկցելու նրա ոգին կարծես ազդարարում է ապագա Վոլտերին կամ Ռուսոյին և հավասարության մասին նրանց շեշտադրումները: Պարեի մեջ արդեն կարելի է տեսնել բուրժուական հեղափոխության ծիլերը:

Նրա առասպելականացման համար հարկավոր էր նրա անունը կապել բժշկության ասպարեզում վճռորոշ առաջընթացի հետ, և այդ գործին են լծվել պատմությունն ու լեգենդը:

### Ինչո՞վ էր զբաղվում սափրիչ-վիրաբույժը XVI դարում

Ամբողջ միջնադարի ընթացքում բժշկությամբ և վիրաբուժությամբ զբաղվել են հոգևորականները, քանի որ միայն նրանք բավարար գիտելիքներ ունեին գյուղացիներին վանքերում կամ «domus Dei»-ներում (Hôtel-Dieu՝ Աստծո տուն, որոնք հետագայում վերածվել են քաղաքային հիվանդանոցների) բուժելու համար:

XII դարից սկսած համալսարանների բացմանը զուգընթաց, իրավիճակը փոխվում է. համալսարանը գրավիչ է դառնում ոչ միայն աշխարհիկ խավի, այլ նաև բարձրաստիճան հոգևորականության համար: Արձագանքելով այս փոփոխությանը՝ Եկեղեցին որոշում է վանականների և ազատել բուժողի դերակատարումից, հատկապես եթե այդ գործառույթը նրանց ընձեռում էր կարգավիճակին չհամապատասխանող առավելություններ: 1215 թ. Լատրանի եկեղեցական չորրորդ ժողովը քահանաներին հստակորեն արգելում է զբաղվել վիրաբուժությամբ՝ նշելով. «Հոգևորականներին արգելվում է զբաղվել վիրաբուժական ցանկացած միջամտությամբ, որի ընթացքում հարկ կա դիմելու երկաթի կամ կրակի» \*:

**Մեխանիկական հմտությունների մասնագիտություն համարվող վիրաբուժությունը հանձնվում է սափրիչներին**

Վիրաբուժության մեջ, անշուշտ, մշտապես կիրառվել է երկաթը (Նշտար) և կրակը (խարիչ): Սակայն հոգևոր իշխանության կայացրած թիչ որոշումներ են ունեցել ավելի մեծ հետևանքներ, քան այս արգելքը, քանի որ դրա արդյունքում վիրաբուժությունը փոխանցվում է կրթություն չունեցող սափրիչներին՝ գործնականում այս բնագավառն անջատելով համալսարանական կրթություն պահանջող բուն բժշկությունից և բժիշկներից: Այսպիսով վիրաբուժությունը դասվում է, այսպես կոչված, մեխանիկական հմտության արվեստների շարքը, որոնք հակադրվում են ազատական արվեստներին մտավոր ոլորտի մասնագիտություններին, ինչպիսիք են բուժական գործը և իրավաբանությունը, և որոնց դասավանդումը վերապահվում է բացառապես համալսարաններին: Սափրիչները մխրճվում են առաջացած ճեղքի մեջ այն պարզ պատճառով, որ միջնադարում միայն նրանք ունեին սուր շեղբով գործիքներ, որոնք մշտապես խնամքով սրվում էին, քանի որ այդ «Նշտարները» մազերի և մորուքի հետ նրանց աշխատանքում առանցքային դեր ունեին: Խոսքը շատ լավ սրված փոքր սայրերի մասին է՝ երկու կողմից պաշտպանված փայտե պատյաններով, որոնց միջով ազատորեն սահում են: Ինչ-որ առումով դրանք կարելի է համարել շեղբավոր՝ «վտանգավոր» ածելու նախորդը:

**Սափրելու թասիկից մինչև արյուն բաց թողնելը**

Այսպիսով, սափրիչների՝ սափրելու թասիկի պատկերով ցուցանակով կրպակ այցելում են ինչպես նրանք, ովքեր ցանկանում են սափրվել, այնպես էլ նրանք, ում հարկավոր է շատ սուր գործիքով արմնկափոսից արյուն բաց թողնել: Այցելուների թվում են նաև այնպիսիք, որոնք գալիս են ցավոտ թարախակույտը հատելու, ինչպես նաև ատամ հեռացնելու (ով վարժ է դանակ օգտագործելու մեջ, կարող է նաև աքցանով աշխատել) և այլն: Այս միջամտությունները միշտ չէ, որ կատարվում են արդի սանիտար-հիգիենիկ նորմերի պահպանմամբ, սակայն, ի վերջո, արդյունքը «ընդհանուր առմամբ» գոհացուցիչ է: Սափրիչի կրպակում հավաքված մարդիկ գրուցում են, պատմում քաղաքի անցուղարձի, ինչպես նաև սեփական խնդիրների մասին, այսինքն՝ ճիշտ և ճիշտ այնպես, ինչպես այսօրվա մեր վարսավիրանոցներում:

Իրականում ստույգ հայտնի չէ, թե երբ են ի հայտ եկել առաջին սափրիչ-վիրաբույժները: Ըստ երևույթին, եկեղեցական ժողովի որոշումից առաջ էլ են նրանք բժշկությամբ զբաղվել: Եթե *cirurgie* եզրույթը առկա է հին ֆրանսերենում՝ Զրետինն դը Տրուայի՝ 1175 թվականի աշխատության մեջ, որը միայն ռոմանական լեզվով էր գրում\*\*, նույնը չի կարելի ասել սափրիչների մասին, որոնք վաղուց ի վեր զբաղվում էին իրենց հաճախորդներին սափրելով (*barbator, rasorius*) և արյուն բաց թողնելով (*sanguinator, phlebotomus*): *Barbier*՝ սափրիչ բառը հին ֆրանսերենում հայտնվում է XIII դարի կեսերին\*\*\*, իսկ երկու գործառնությունները միավորող սափրիչ-վիրաբույժի մեզ հայտնի ամենահին կարգավիճակը կիրառվել է Մոնպելիեում 1242 թվականին:

Չարկ է նաև նկատի ունենալ, որ վիրաբուժական միջամտությունները, որոնք հնարավոր էին իրականացնել այդ

\* «Ոչ մի հոգևորական չի հրապարակի կամ չի կայացնի մահվան դատավճիռ և ի կատար չի ածի արյուն հեղող որևէ պատիժ կամ ներկա չի գտնվի մահապատժի: Եթե որևէ մեկը, վկայադրելով այս հրամանագիրը, փորձի վնաս հասցնել եկեղեցիներին կամ եկեղեցու սպասավորներին, նա եկեղեցու բանադրանքին կենթարկվի: Նաև որևէ հոգևորական չի գիտավորի վարձու գինվորների, աղեր-նաձիգների կամ արյուն հեղող այլ մարդկանց: Կիսասարկավազը, սարկավազը և քահանան չեն զբաղվի այնպիսի վիրաբուժական միջամտություններով, որոնք ենթադրում են այրվածք կամ արյուն հեղում: Որևէ մեկը չի օրինի և չի սրբագործի եռացող կամ սառցե ջրով կամ նույնիսկ շիկացած երկաթով դատաստանական փորձությունները:

\*\* Ա.-ժ. Գրեմաս, *Յին ֆրանսերենի բառարան, մինչև XIV դարի կեսը*, Լառու, 1980, էջ 116:

\*\*\* Դանիել Ժակար, *Բժշկական միջավայրը ֆրանսիայում XII-XV դարերում*, Դրոզ, 1981, էջ 265:

ժամանակաշրջանում, մեծ թիվ չեն կազմել, այնպես որ՝ բժիշկները շատ հանգիստ դրանք կարող էին փոխանցել սափրիչներին՝ առանց ապիկար լինելու մեղադրանքով իրենց արատավորելու: Ամենահաճախ իրականացվող գործողությունը հայտնի արյուն բաց թողնելն էր, որ գալիս էր Չիպոկրատի և Գալիանոսի մարմնի հեղուկների հավասարակշռության մասին տեսություններից: Չաճախակի կատարվող գործողություններից էին նաև Նշտարով թարախակույտերի հատումն ու դրենավորումը: Ինչ վերաբերում է ճողվածքների բուժմանը, քարահեռացմանը (լիտոտոմիա) և այլ շատ հազվադեպ կիրառվող գործողությունների, ապա դրանց բուժման միջոցները փոխանցվում էին հորից որդուն կամ ուսուցչից աշակերտին: Իսկ կոտրվածքներով, հողախախտումներով կամ մկանա-կապանային գերձգումներով զբաղվում էին հեքիմները:

Այսպիսով, բժիշկները, որոնք ամենից հաճախ պատկանում էին հոգևոր դասին (սրանք գրել-կարդալ գիտեին, ծանոթ էին լատիներենին), չնայած որևէ վիրաբուժական միջամտությանը զբաղվելու խստով արգելքին, կարող էին շարունակել ճամբարտակել կրկնելով անցյալի ականավոր բժիշկների դասերը և հմուտ, սակայն անկիրթ սափրիչներին թողնելով մարդկանց հետ վիրաբուժական գործողություններ անելու հոգսը:

**Սեն Կոմի և Սեն Դամիենի եղբայրությունը երկու տիպի վիրաբույժներ է տարբերակում**

Այս իրավիճակից լուծում գտնելու համար ժան Պիտարը՝ Լյուդովիկոս IX-ի (Սուրբ Լյուդովիկոս) առաջին սափրիչ-վիրաբույժը (հետագայում նաև Ֆիլիպ Բաջի և Ֆիլիպ Գեղեցիկի), խոր հարգանք տածելով իր մասնագիտության նկատմամբ, 1255 թ. գաղափար է հղանում միավորելու Փարիզի վիրաբույժներին Սեն Կոմի և Սեն Դամիենի եղբայրությունում, որ հնարավորություն է տալիս տարբերակելու՝

- վիրաբույժներին, որոնց կոչում էին «երկար պատմուճան կրողներ», և որոնք նախքան մասնագիտական գործունեությանն անցնելը պետք է քննություն հանձնեին.

- և վիրաբույժներին, որոնք անվանում էին «կարճ պատմուճան կրողներ» կամ սափրիչ-վիրաբույժներ, որոնք կարող էին կատարել միայն փոքր վիրաբուժական միջամտություններ:

Եղբայրության նստավայրը Դը լա Արպ և Կորդելիենների փողոցների անկյունում (Փարիզի ներկայիս Սեն Միշել բուլվարի և Բժշկական դպրոցի անկյուն) գտնվող շենքում էր: Սափրիչ-վիրաբույժները այստեղ էին հավաքվում ամեն ամսվա առաջին երկուշաբթի օրը՝ անվճար խորհրդատվություն անցկացնելու համար, որին պարտավոր էին ներկա լինել աշակերտները: Այսպես սկիզբ է դրվում վիրաբուժության քուլտին, որն այդ ժամանակ կոչվում էր Սեն Կոմի քուլտ: Այս եղբայրության առաջին կանոնադրության մասին հիշատակումներ են պահպանվել 1379 թվականից:

Չարկ է նշել, որ ժան Պիտարը, որին շատ շուտով միացավ նաև Անրի դը Մոնդեկիլը\*, նպատակ ուներ ստեղծելու ուսումնական հաստատություն, որը կփոխարիներ համալսարանին, քանի որ այնտեղ հրաժարվում էին կազմակերպել վիրաբույժների ուսուցումը: Այսպիսով, «երկար պատմուճան կրող» և երդվյալ վիրաբույժները\*\* աստիճանաբար տառաճանաչ են դառնում, սովորում լատիներեն, և, այդպիսով,



ընթացանության միջոցով նրանց հասանելի են դառնում գիտական աշխատությունները: Նրանք ակնկալում են, որ շատ արագ կկարողանան ձեռք բերել ուսյալ բժիշկների հեղինակությունը՝ պաշտպանելով «սխույթաստիկական վիրաբուժությունը», որն արդեն ավելին է, քան մեխանիկական հմտության արվեստ, այն «scientia» (գիտելիք) է՝ հիմնված Արիստոտելի դատողության, գիտության (հին վիրաբուժական նյութեր) և համակարգված փորձի վրա: Եղբայրության կանոնադրությունը հաստատում է Ֆիլիպ Գեղեցիկը՝ 1311 թվականի հրովարտակով <sup>###</sup>. «Տեղեկանալով, որ Փարիզում և վիզյուտությունում բազմաթիվ անպատիվ վարք ունեցող օտարականներ (գողեր, դրամանենգներ, մարդասպաններ, անառակներ) առանց քննություն հանձնելու կամ արտոնագրի զբաղվում են վիրաբուժական գործունեությամբ և նույնիսկ համարձակվում են իրենց այդ գործունեությունն ազդարարել ցուցանակների միջոցով, թագավորը հրամայում է, որ այսուհետ «ոչ մի տղամարդ կամ կին» չի կարող հրապարակայնորեն կամ գաղտնի զբաղվել այդ գործունեությամբ՝ առանց Փարիզում հաստատված երդվյալ վիրաբույժների մոտ քննություն հանձնելու»:

**Մասնագիտանալու առաջին քայլերը**

1533 թվականին 23-ամյա Ամբրուազ Պարեն, որ արդեն բավականին փորձառու էր սափրելու, արյուն բաց թողնելու և վիրակապման մեջ, հայրենի նահանգից տեղափոխվում է Փարիզ և, որպես սափրիչ-վիրաբույժ, աշխատանքի անցնում Օտել Դյո հիվանդանոցում՝ գլխավոր վիրաբույժ մետր Կուենկտերելի ղեկավարության ներքո: Վերջինս գնահատում է երիտասարդի արժանիքները և նրան իր թևի տակ առնում՝ հորդորելով կատարելագործել գիտելիքները անատոմիային հատկապես լատիներենի հարցում, քանի որ գիտի՝ առանց այդ գիտելիքների երդվյալ վիրաբույժները նրան եղբայրություն չեն ընդունի, իսկ եթե եղբայրության անդամ չես, ապա չես կարողանա աշխատել որպես երկար պատմուճան կրող վիրաբույժ:

Կուենկտերելի կողքին անցկացրած երեք տարիների ընթացքում Ամբրուազ Պարեն ծանոթանում է «մարդկային մարմնի բոլոր խանգարումներին և հիվանդություններին»: Նա գնում է հիվանդների և դիակներ, մասնակցում Բյուշերի փողոցում գտնվող դպրոցում անատոմիայի դասավանդմանը՝ չվարանելով քննադատել գրքային մոտեցումները. «Ոչ մի արժեք չունի գրքեր թերթերը, ամբողջից վիրաբուժության մասին գեղգեղալը և կշկշալը, եթե ձեռքը չի գործադրվում բանականության թելադրած գործողության համար»: Սակայն, չնայած գործադրած իրական ջանքերին, լատիներենը ոչ մի կերպ նրա «գլուխը չի մտնում», և լատիներենի մակարդակը միջինից չի բարձրանում:

**Բոլոր ճակատներում աշխատած ռազմական վիրաբույժ**

Ուսումն ավարտելուց հետո Պարեն աշխատանք է փնտրում և, որպես վիրաբույժ, միանում հետևակի գեներալ-լեյտենանտ, դուքս Ռլնե դը Մոնժանի զորքին, որը պատրաստվում էր Իտալիա մեկնել (8-րդ իտալական պատերազմ՝ Ֆրանցիսկոս I-ի օրոք): Անվիճելի է, որ նա իրեն լավագույնս է դրսև-

Ֆիլիպ Գեղեցիկ թագավորի վիրաբույժ Մոնդիլը կրթությունը ստացել է Մոնպելիեի և Բոլոնիայի համալսարաններում: Նա առաջինն է ընդգծել անատոմիայի կարևորությունը և հասկացել, որ թարախակալումը ոչ թե վերքի սպիացման գործընթաց է, այլ հիվանդի վիճակի բարդացում, որը բուժման կարիք ունի:

### Սեն Կոմի եղբայրության վիրաբույժներից վեց երդվյալներ հետևում էին եղբայրության անդամների բարեվարքությանը: Դան-ցագործությունների և վիրավորումների մասին անհրաժեշտ էր հայտնել իշխանություններին: Ոչ մի բժիշկ չէր կարող խնամել և զարդակի պահել մեկին, որը պետք է կանգներ դատարանի առջև:

### Այդ ժամանակից սկսած՝ Ֆրանսիայի բոլոր թագավորները մասնագիտության նկատմամբ վերահսկողությունն ամրապնդելու նպատակով իրենց առաջին սափրիչ-վիրաբույժին էին հանձնարարում (որի նկատմամբ լիակատար վստահություն ունեին) մասնագիտության հետ կապված կազմակերպչական հարցերը:

րում որպես ռազմական վիրաբույժ ի ցույց դնելով վիրավորներին զննելու գերազանց կարողություն, որոշումներ կայացնելու վճռականություն, վիրավորների նկատմամբ կարեկցանք և իրական կազմակերպչական ծիրը: Կարելի է ասել, որ նրա մեծ ավանդը, որպես վիրաբույժի, վերաբերում է հենց ռազմական ասպարեզին:

**Չրագնային վերքերի վիրակապում**

Չրագնային առաջացրած վերքերը նորություն էին դարաշրջանի համար, և տարբեր կարծիքներ էին հնչում դրանց բուժման վերաբերյալ: Ժան դը Վիգոն (Ջովաննի դա Վիգո՝ իտալացի վիրաբույժ, որն առաջինն էր անդրադարձել «իրե ծողի» առաջացրած վերքերի և սիֆիլիսի բուժմանը) համոզված էր, որ վառողն ազդում է թույնի նման, և որ անհրաժեշտ է խարիչով այրել վերքը, այնուհետև վրան լցնել եռացող յուղ՝ վիրավորին փրկելու համար: Մի շարք փորձերից հետո Ամբրուազ Պարեն ցույց է տալիս, որ նման բան չկա, և որ ավելի մեղմ վիրակապերը (ձվի դեղնուցով, բենկմախեժով և վարդի յուղով) հնարավորություն են տալիս առանց վերքն այրելու ունենալ լավ և, իհարկե, շատ ավելի նվազ ցավոտ արդյունք:

**Չարկերակի կրկնակի անոթակապի առաջին կիրառությունները**

Ամբրուազ Պարենից առաջ անդամահատումը կատարվում էր հետևյալ կերպ. նախքան դանակները սրելը և սողցները տուփերից հանելը շիկացնում էին կրակխառնիչները, որոնցով պետք է խարվեր վերքը: Խարել բառը չափազանց մեղմ է՝ նշելու համար բավականին բարբարոսական գործելաձևը: Այդ ժամանակներում, իրոք, կտրում էին ծայրանկյունը և սողցում ոսկրը՝ անդամի սկզբամասը լարանով սեղմելով, այնուհետև շիկացած երկաթով այրում էին անդամահատված մասը՝ մինչև ...ածխանալը: Ածուխը, այրելով երակների և զարկերակների ծայրերը, արյունականգ էր ապահովում: Սա հենց այն է, ինչն ըստ Էուլթյան արվում է այսօր (անշուշտ, շատ ավելի մեղմ ձևով) էլեկտրական նշտարի միջոցով... Իհարկե, առանց անզգայացման միջամտությունը բավականին ցավոտ էր, եթե չասենք անտանելի, սակայն գոնե կրակի միջոցով հիվանդին ազատում էր փտած վերքի ժանտահոտից: Չնայած միջոցի որոշ արդյունավետությանը և խիզախ բևույթին, այն ուներ թաքցած աքիլեսյան գարշապար. ամենամեծ վտանգներից մեկը վիրահատությունից մոտ տասն օր անց կեղանքի երկրորդային անկումն էր: Այդ ժամանակ զարկերակային արյունը բուռն ժայթքում էր՝ ընդամենը մի քանի վայրկյանում հանգեցնելով զինվորի մահվան:

Ամբրուազ Պարենի մեծ «նորամուտը» տեղի է ունենում այն ժամանակ, երբ նա՝ որպես սափրիչ-վիրաբույժ, կցված էր կոմս Ռոհանին, որը Յենրիխ II արքայի բանակի հետ վերադառնում էր «Գերմանիայի ճամբարից»: Բանակը կանգ է առնում Դամվիլերում՝ ռազմական առումով մեծ կարևորություն չունեցող մի վայրում, որը, սակայն, ենթարկվում է հրետանու գնդակոծմանը: Թերևս իրենց ուժերի նկատմամբ չափազանց մեծ ինքնավստահության պատճառով պաշարողներն իրենց վրանները խփել էին պարիսպներին շատ մոտ, և երկարափող հրանոթից արձակված գնդակը ճեղքում է Ռոհանի վրանն ու պոկում նրա շքախմբի ազնվականներից

մեկի ոտքը: Անհրաժեշտ անդամահատումը կատարվում է առանց «շիկացած երկայթի կիրառման»՝ նշում է Ամբրուազ Պարեն մի քանի տարի անց հրապարակած գրքում: Ընդամենը մի պարզ նախադասություն, որը հսկայական առաջ-խաղացում է ազդարարում վիրաբուժության պատմության մեջ: Նա գրում է. «Անհրաժեշտ է արագորեն կապել խոշոր երակներն ու զարկերակները (...): Մի բան, որ կատարվում է՝ նշված անոթները բռնելով, այսպես կոչված, «ագրավի կտուց» կոչվող գործիքով... Անոթները հարկավոր է սեղմել այդ գործիքներով, որպեսզի անոթների հետ չվերցվեն Նաև մկաններից ու այլ մասերից կտորներ... Զաշելով անոթները՝ դրանք հարկավոր է լավ կապել կրկնակի կապով»: Ամբրուազ Պարեն հասկացել էր, որ հարկավոր է կրկնակի անոթակապ: Նույնիսկ պատմում են, որ երբ մի անգամ ձեռքի տակ թել չի եղել, ձիու պոչից մի քանի մազ է պոկել այդ կրկնակի անոթակապի համար: Սրանով է բացատրվում, որ առ այսօր վիրահատական թելերը ֆրանսերեն անվանում են *crins* (թարգմ.՝ ձիու մազ):

## Ծայրանդամների պրոթեզների մտահոգում

Ամբրուազ Պարենի գործունեության կողմերից մեկն էլ բուժառուների համար հնարավորինս նվազ հաշմող ելքեր փնտրելու շնորհն ու հակումն էր: Ծարտարագետի տաղանդ դրսևորելով՝ նա ստեղծում է ծայրանդամների ամենաբազմապիսի պրոթեզներ, դրանց որոշ մասը՝ շատ հասարակ նախատեսված ամենաաղքատների համար, մյուսները՝ իսկապես բարդ՝ նախատեսված հարուստ հաճախորդների համար: Պարեն նաև ստեղծում է քիմքի պրոթեզ, որ հնարավորություն է տալիս լրացնելու քիմքի նյութի կորուստը, ինչպես նաև՝ հոդակապավոր ձեռք:

## Արժեքավոր և ոչ այնքան կարևոր հրատարակություններ

Ամբրուազ Պարենի հաջողությունը մեծապես պայմանավորված է նրա՝ ֆրանսերենով շարադրված և մեծաթիվ պատկերներ պարունակող հրատարակություններով, որոնք լայն տարածում են ստացել և թարգմանվել բազմաթիվ լեզուներով: Իսկապես հիացմունքի է արժանի նրա վիրաբուժական գործունեությունը: Սակայն երբ նա անդրադառնում է այլ բնագավառների, օրինակ՝ հրեշներին, թույլներին կամ տարաշխարհիկ կենդանիներին, ապա՝ աս գիտական մտքի բացակայությունից, նույնիսկ՝ միամտությունից, երբ նա կուրորեն հետևում է իր դարաշրջանին բնորոշ տարածված կարծիքներին՝ իրեն վերագրելով չունեցած ամենագիտություն:

Ի դեպ, նա լայնորեն օգտվում է ոչ միայն անցյալի բժիշկներից, այլ նաև ժամանակակիցներից: Անատոմիայի իր գրքում նա ներառում է ընդարձակ հատվածներ Վեզալիուսի գրքից, կարծես՝ հեղինակի համաձայնությամբ (բազմիցս հանդիպել էր նրա հետ), սակայն որևէ անգամ չի նշում սափրիչ-վիրաբույժ, քարային հիվանդությունների (իթիազ) և ճողվածքների բուժման մասնագետ Պիեռ Ֆրանկոյի անունը, որից նույնպես փոխառություններ է անում:

Դասական հայեցակարգերին նրա հավատարմությունը նրան երբեմն մղում է պաշտպանելու անհասկանալի դիրքորոշումներ: Այսպես՝ մերօրյա վիրաբույժին կարող է միայն զարմացնել, թե ինչու է նա անդամահատման ժամանակ

հավատարմորեն պաշտպանում Գալիանոսի առաջ քաշած երակային արյուն բաց թողնելու մոտեցումը (այն դեպքում, երբ անդամահատումն արդեն իսկ արյունահոսություն է առաջացնում)։ «Անդամահատման ժամանակ հարկավոր է, որ վիրահատության վերջում արյան որոշակի քանակ դուրս հոսի, որպեսզի արյունազրկված մասում ավելի քիչ պատահարներ առաջ գան՝ ելնելով հիվանդի վիճակից: Այն բանից հետո, երբ բավարար քանակով արյուն է հոսել, հարկավոր է արագ կապել մեծ երակները և զարկերակները»: Իհարկե, այս մոտեցումը լիովին անհեթեթ է, մինչդեռ, հեղինակի կարծիքով, ճիշտ մոտեցումը դա է՝ այն պատճառաբանությամբ, թե նախ պետք է թողնել, որ արյունը հոսի, որպեսզի դրանից հետո նվազ առատ արյունահոսություն լինի և, այդպիսով, հեշտացվի արյունահոսությունը կանգնեցնելը: Այս պարագայում հասկանալի է դառնում, թե ինչու զուր արյունահոսության արդյունքում վիրավորների մի մասը այդպես էլ չէր վերականգնվում: Սակայն հաստատված փաստ է, որ սերնդեսերունդ փոխանցված գաղափարները երկար կյանք են ունենում: Եվ որքան էլ Ամբրուազ Պարեն իր մոտեցումներում ինքնատիպ է, միևնույն է, նա ևս խույս չի տալիս կանոնից: Եվ իր ամբողջ կյանքի ընթացքում նա անվարան համակցում է ամենագործնական և ամենաինքնատիպ գաղափարներն ու կրկնում (անտարակույս, իրեն ևս գիտնականի տեսք տալու համար) անտիկ տեսություններից բխող հին կաղապարները, որոնցով փորձում են բացատրել չհասկացված երևույթները:

## Արքայի ճանաչումը հանգեցնում է ճանաչման մասնագիտական շրջանակում

Սակայն Ամբրուազ Պարեն իր համբավին հասնում է նախքան աշխատությունների հրատարակումը՝ ռազմական վիրաբույժի տաղանդի շնորհիվ: Մարդիկ պաշտում են նրան, զորահրամանատարները՝ նրան ձեռքից ձեռք խլում. ռազմի դաշտ մեկնել Ամբրուազ Պարեն վիրաբույժի հետ՝ նշանակվում է վստահ լինել, որ կունենաս մարտունակ և հավատարիմ զինվորներ, որոնք համոզված են, որ վիրավորվելու պարագայում իրենց խնամելու է լավագույն բժիշկը: Կոմս դը Ռոհանի մահից հետո Ամբրուազ Պարեն ծառայության է անցնում՝ նավարայի թագավոր Անտուան դը Բուրբոնի, այնուհետև՝ Ֆրանսիայի թագավոր Յենրիխ II-ի մոտ, որը նրան ընդգրկում է իր սովորական վիրաբույժների կազմում: Թագավորի հովանավորությունը հնարավորություն է տալիս, որ առանց այլևայլության Սեն Կոմի երկվյալները նրան շնորհեն ավագ վիրաբույժի տիտղոս՝ անկախ հանգամանքից տիրապետում է լատիներենին, թե՛ ոչ:

## Ամբրուազ Պարեն իրապե՛ս զարկերակային անոթակապի հայրն է

Այսպիսով Ամբրուազ Պարեն է հիմք դրել զարկերակային անոթակապին: Պետք է ընդունենք, որ նա երբևէ դրա հեղինակային իրավունքի մասին չի խոսել, այլ միայն որոշակի բարեմտությամբ նկարագրել է իր արածը: Եթե մի փոքր ուսումնասիրություն անցկացնենք, ապա կտեսնենք, որ նրան նախորդած բոլոր վիրաբույժները զարկերակի անոթակապի մասին խոսում են որպես անվիճելի մեթոդի: Դա կիրառել

են քրիստոնյա բժիշկներ ժան դը Վիգոն, Գի դը Շոլիակը, Անրի դը Մոնդեհիլը և Ռոժե դը Սալերնը, արաբներից՝ Ավիցեննան, և Նույնիսկ հրեաներից Մովսես Մայմոնիդեսը կողմնակից է եղել զարկերակը կարելուն: Ամեն ինչ թույլ է տալիս մտածել, որ մեծն Գալիանոսը Նույնպես ծանոթ էր այս տեխնիկային: Զմոռանանք, որ Նա եղել է Պերգամոնի գլադիատորական դպրոցի վիրաբույժը, այնպես որ՝ դժվար է պատկերացնել, որ Նա թել չի կիրառել, երբ խոսքը վերաբերել է զարկերակային վերքերին, որտեղից արյունը հորդում է սրտի յուրաքանչյուր բաբախի հետ: Ավելի դժվար է հասկանալ Նրանց, ովքեր Էրագիստրատոսի Նման մտածում էին, թե զարկերակներով օդ է տեղափոխվում:

Այնպես որ՝ Ամբրուազ Պարեն չի հայտնագործել զարկերակների անոթակապը, թերևս ընդամենը այդ մեթոդի ջատագովն է եղել: Սակայն գոնե հետևորդներ ունեցել է:

XVIII դարում վիրաբույժ ժան-Լուի Պետին, չնայած մեծ համբավին, դեմ էր արտահայտվում: Նույնիսկ Նապոլեոնի Մեծ բանակի վիրաբույժ Պերսին, որն իր հանրահայտ վիրաբույժիչով (ռետրակտորով) բարելավեց անդամահատումների եղանակները, շարունակում էր Նախապատվությունը տալ խարիչին:

Սակայն քանի որ հարկավոր էր Ամբրուազ Պարենի անունը կապել որևէ վճռորոշ առաջընթացի հետ, ապա այդպես որոշվեց:

Եվ դա վատ չէ: Վիրաբույժներն ազգային հերոսի կարիք ունեին, անգամ եթե հարկավոր էր մի քիչ պահուճել Ամբրուազ Պարենի «սխրագործությունը»: Ցանկացած մասնագիտություն իր գոյության համար կարիք ունի հիմնադիր լեգենդի, իսկ իրենց գոյության իրավունքի համար պայքարող խեղճ սափրիչ-վիրաբույժները՝ շատ ավելի, քան մյուսները:

## ՊԱՏԿԵՐԱԴԱՐԱՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ



● Էջ 72. Գրանուլենատոզ արտերիալ հեղուկի համախտանիշ (Վեգեների համախտանիշ)



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



ԲԺՇԿԵԼ,  
ԿՐԹԵԼ և ԿԱՌՈՒԳԵԼ  
ՀԱՅԱՍՏՊԱՆՈՒՄ

