

larevuepraticien

Ամբողջ բժշկությունը՝ ամեն մի բժշկին

ÉDITION ARMÉNIENNE / MARS _ 2025 / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ / ՄԱՐՏ _ 2025

ԱՐԴԻԱԿԱՆ

- Փսորիազային հողաբորբի բուժումը

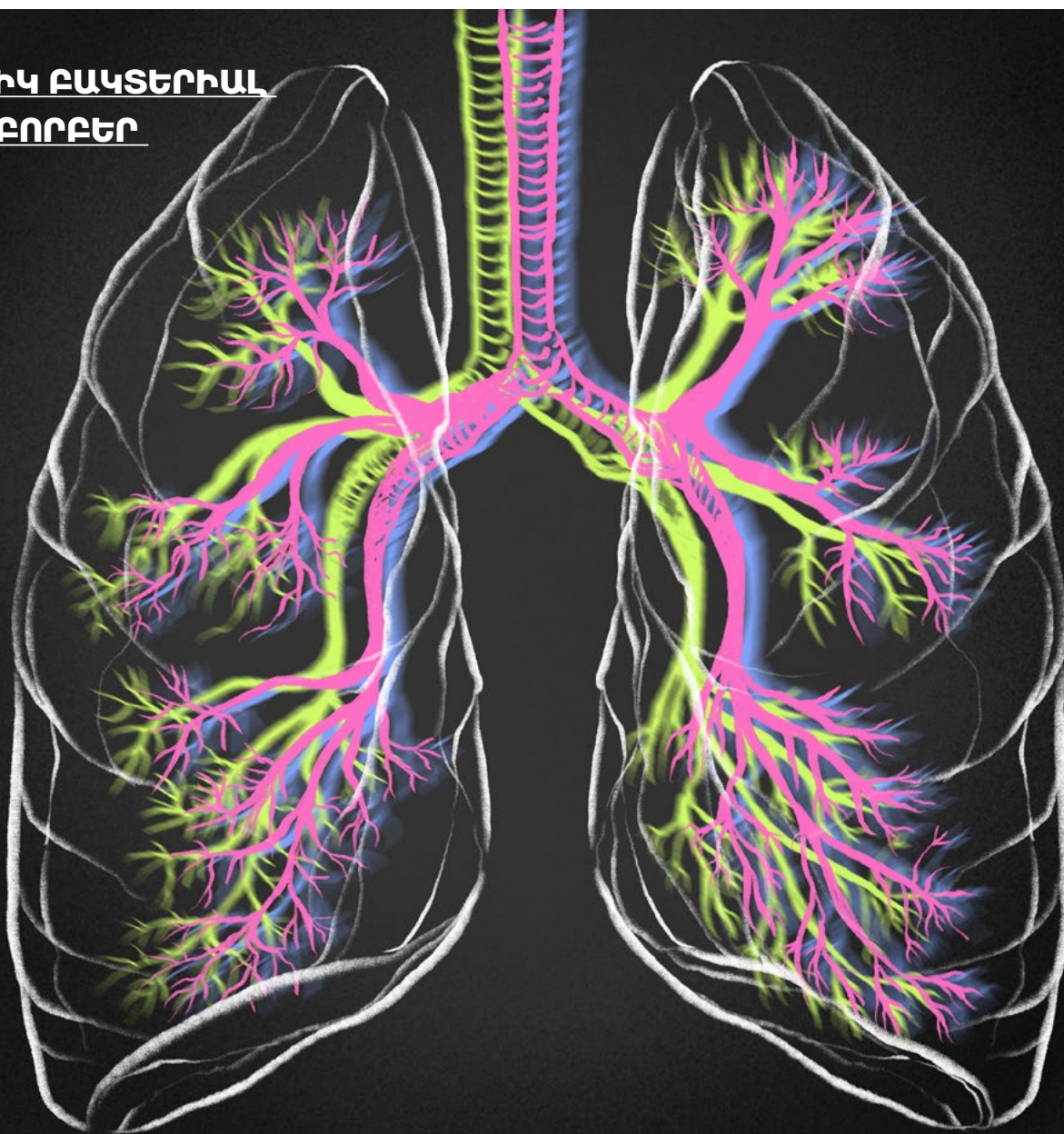
ԲԱՅԱՅԱՅՏԵԼ

- Մարսել Պրուստը և բժիշկները

ԹԵՄԱ

- Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբեր
- ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ
- Հղիություն և հոգեխանգարումներ

ԱՏԻՊԻԿ ԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԹՈՔԱԲՈՐԲԵՐ



larevuedupraticien

LA REVUE DU PRATICIEN
ՀԱՅԵՐԵՆ ԳՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Գլխավոր խմբագիր՝
Վահե Մուղնեցյան
Էլ. փոստ՝ vahemughnetsyan@protonmail.com
Թարգմանիչներ՝
Անահիտ Մեսրոպյան, 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 Թումադանյան

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

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



LA REVUE DU PRATICIEN
ՀԱՅԵՐԵՆ ԳՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Rédacteur en chef
Vahe Mournet (Mughnetsyan)
vahemughnetsyan@protonmail.com
Traducteurs
Anahit Mesropyan, Anahit Avetisyan, Davit Ahrhanyan, Hasmik Barkhudaryan, Gagik Hakobyan, Gayane Ghazaryan, Anna Manukyan
Rédactrice
Aytsemik Pepanyan
Maquettiste
Artak Sargsyan
Rédacteur-Réviseur
Anzhela Avagyan
Conseillère artistique
Nona Isajanyan
Couverture
Harutyun Tumaghyan

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

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



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

DIRECTION DES RÉDACTIONS MÉDICALES

Kristell Delarue
RÉDACTRICE EN CHEF
Juliette Schenckéry

Rédactrice en chef web
Cinzia Nobile

COMITÉ DE LECTURE ET DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE

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

Secrétaire générale de rédaction
Anne-Hélène Rabreau, ahrabreau@gmsante.fr

Première secrétaire de rédaction
Laura Martin Agudelo, Imagudelo@gmsante.fr

Secrétaire de rédaction
Inès Labat, ilabat@gmsante.fr

Secrétariat de la rédaction
Patricia Fabre, pfabre@gmsante.fr

A COLLABORÉ À CE NUMÉRO
François Mallordy

RELECTEURS ET CONSEILLERS SCIENTIFIQUES 2022-2023

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

COMITÉ D'HONNEUR

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

Directrice artistique
Cécile Formel

Première secrétaire de rédaction
Cristina Hoareau

Rédactrice-graphiste
Julie Pauly

Rédacteurs-réviseurs
Virginie Laforest, Jehanne Joly

Conception graphique
A noir, www.anoir.fr

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



Capital de 4 289 852 euros
Durée de 99 ans à compter du 30.03.99
ISSN : 0035-2640 – Dépôt légal à parution
NO de commission paritaire : 0227 T 81658
Impression : SIEP, rue des Peupliers, 77590 Bois-le-Roi



DIRECTRICE GÉNÉRALE, DIRECTRICE DES PUBLICATIONS

Elena Zinovieva (6801) ezinovieva@gmsante.fr

DIRECTRICE FINANCIÈRE

Corine Vandenbroucke (6824)
cvandenbroucke@gmsante.fr

DIRECTEUR MARKETING, ABONNEMENTS ET COMMUNICATION

Vincent Cadio (6859) vcadio@gmsante.fr

DIRECTION COMMERCIALE

Directeur des opérations commerciales
Benoît Sibaud (6842) bsibaud@gmsante.fr

Senior Business Developer
Éric Durand (6843) edurand@gmsante.fr

Directrice de la publicité
Cécile Jallas (6839) cjallas@gmsante.fr

Chefs de publicité
Agnès Chaminand (6840) achaminand@gmsante.fr
Irène Rakotoharime (6844) irakoto@gmsante.fr

Administratrice des ventes
Maria Costa (6841) mcosta@gmsante.fr

PRODUCTION

Directrice de projets
Nadia Belehsen (6866) nbelehsen@gmsante.fr

Chef de projet digital et 360
Katia Sahrhoui (6869) ksahrhoui@gmsante.fr

Chef de projet digital
Virginie Michaud (6872) vmichaud@gmsante.fr

ABONNEMENTS

Abonnement France 1 an : 203 € (papier)/
312 € (papier+digital)
CCP Paris 202 A (Global Média Santé SAS)
Tél. : 01 55 62 69 75 ; 01 55 62 69 41
Fax : 01 55 62 69 56 abo@gmsante.fr

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

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

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

ԱՎԵԼԻՆ, ԲԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ...

La Revue du Praticien պարբերականի հայերեն տարբերակը

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

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

Դոկտոր Ժան Դելյուզ
Բժշկական խմբագրության տնօրեն
La Revue du Praticien

ԱՎԵԼԻՆ, ԲԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ...

Une version arménienne de *La Revue du Praticien*

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

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

Dr Jean Deleuze
Directeur des rédactions médicales
La Revue du Praticien



ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

3 ԱԿԵԼԻՆ, ԶԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ...
Ժան Դըլլոզ

ԱՐԴԻԱԿԱՆ

6 / 1051 Բուժական
Առաջընթաց պարոքսիզմալիս գիշերային հեմոգլոբինամիդության բուժման մեջ
Էլեոնոր Կաֆան, Ռեմիա Պեֆո ղը Լատուր

12 / 7 Բուժական
Փսորիազային հողաբորբի բուժումը կլեմենտինա Լոպես-Մեդինա, Լորա Գոսել

18 / 13 Զննարկում
Երբ և ինչպես նշանակել կղանքում թաքնված արյուն որոնող հետազոտություն
Բեռնար Դենի, Լիոնել Տաբար, Զրիստել Գիյոն, ժուլյեն Լիոնոնդել, Զալում Ֆրեյզեր

ԹԵՄԱ

25 / 1075 ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ
Գիտական խորհրդատու՝ Բրիժիտ Բադե-Մյոնիե, Մանկական իմունաբանություն և ռևմատոլոգիա, Երեխաների ռևմատոլոգիական բորբոքային, աուտոիմուն և ինտերֆերոնի ուղու կարգավորման խանգարմամբ պայմանավորված համակարգային հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն (RAISE)

26 / 1076 Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբի համակարգային ձև. մանուկ հասակում մեկնարկած Սթիլի հիվանդություն
Պիեռ Զարտիե

33 / 1082 Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբի ոչ համակարգային ձևեր
Արթուր Ֆելիքս, Սեսիլ Դյումեն, Ուլրիխ Մայնգեր

42 / 1090 Կենսաբուժումը պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբերի ժամանակ
Ֆլորանս Ա. Էշլիման, Պիեռ Զարտիե

49 / 1097 Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբեր. հետազան չափահաս տարիքում
Շանտալ Դելանոր

53 / 1101 Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբեր. 10 հիմնական ուղերձներ
Բրիժիտ Բադե-Մյոնիե

ԳՈՐԾԱԿԱՆ ԲԾԿՈՒԹՅՈՒՆ

54 / 67 Սա ինչ է

56 / 1106 Պատկերադարան
Մեծահասակի մակկոկոբի բորբոքում
Մաթյո Բելակեհալ, Ռոմեն Մոնտանյոն

57 / 1108 Պատկերադարան
Կլոդ-Բեռնար-Զորների համախտանիշ
Կիարա Այկարդի, Ուլիս Կոմո, Ալեքսիս Պլոտի, Օդրի Ուժագիր

58 / 69 Պատկերադարան
Ցիների համախտանիշ
Ջակարիա Գադադի, Սիհամ Բիալի, Սիհամ Նասրի, Իմանե Կամաուի, Իմանե Սկիկեր

59 / 70 Պատկերադարան
Գոտորոզ որքին հիշեցնող մաշկային մետաստազներ
Յուսեֆ Ալմիերիատ, Սառա Բենսալեմ, Զուդա Թալբի, Նասիրա Ջարուկի, Սիհամ Դիքել, Նադա Ջիզի

60 / 177 Սա ինչ է

62 / 1109 Ապրել՝ ունենալով...
Ծաղրածուի այց հիվանդանոց «Բժշկող ծիծաղ» միություն

65 / 1121 Գիտելիքի շտեմարան
Պրիոնային հիվանդություններ
Ժան-Ֆիլիպ Բրանդել

70 / 75 Գիտելիքի շտեմարան
Քիմնեք՝ շարունակ տարածում գտնող երևույթ
Ժան-Վիկտոր Բլան

75 / 80 Գիտելիքի շտեմարան
Ատիպիկ բակտերիալ թոքաբորբեր
Ռոմարիկ Լարշե, Պոլ Լուբե

ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՈՒՆ

83 / 1137 Զննական հարց 69
Հղիության և հետծննդաբերական շրջանի հոգեկան խանգարումներ
Թոմա Լը Ներգե, Մարին Լը Ֆլոր, Ֆիլիպ Ժիլար, Կատել Ֆոր, Ֆիլիպ Դեսկանս, Ֆիլիպ Դյուվերժե, Էլիզ Ռիքեն

ԲԱՏԱՂԱՅՏԷԼ

92 / 1156 Մարսել Պրուստը և բժիշկները
Ժակ Ռուբե



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

SOMMAIRE

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

ACTUALITÉ

6 / 1051 **Thérapeutique.**
Avancées dans le traitement
de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne
Éléonore Kaphan, Régis Peffault de Latour

12 / 7 **Thérapeutique.**
Traitement du rhumatisme psoriasique
Clementina López-Medina, Laure Gossec

18 / 13 **En débat.**
Quand et comment prescrire une
recherche de sang dans les selles ?
Bernard Denis, Lionel Tabard, Christelle
Guillon, Julien L'hirondel, Callum G. Fraser

DOSSIER

25 / 1075 **ARTHRITES JUVÉNILES IDIOPATHIQUES**
Conseillère scientifique : Dr Brigitte
Bader-Meunier. Immunologie et
rhumatologie pédiatrique. Centre de
référence des maladies rhumatologiques
et auto-immunes systémiques rares
de l'enfant (RAISE)

26 / 1076 **Forme systémique d'arthrite juvénile
idiopathique.**
Maladie de Still à début pédiatrique
Pierre Quartier

33 / 1082 **Formes non systémiques des
arthrites juvéniles idiopathiques**
Arthur Felix, Cécile Dumaine, Ulrich Meinzer

42 / 1090 **Biothérapies dans les arthrites
juvéniles idiopathiques**
Florence A. Aeschlimann, Pierre Quartier

49 / 1097 **Arthrites juvéniles idiopathiques :
devenir à l'âge adulte**
Chantal Deslandre

53 / 1101 **Arthrites juvéniles idiopathiques :
les 10 messages clés**
Brigitte Bader-Meunier

PRATIQUE MÉDICALE

54 / 67 **Quel est votre diagnostic ?**

56 / 1106 **Vos images.** Épiglottite de l'adulte
Matthieu Bellakehal, Romain Montagnon

57 / 1108 **Vos images.** Syndrome
de Claude-Bernard-Horner
Chiara Aicardi, Ulysse Comte,
Alexis Petit, Audrey Oulagir

58 / 69 **Vos images.** Syndrome de Zinner
Zakaria Haddadi, Siham Bhalil, Siham Nasri,
Imane Kamaoui, Imane Skiker

59 / 70 **Vos images.** Métastases cutanées
zostérisiformes Youssef Almheirat,
Sara Bensalem, Houda Talbi,
Nassiba Zarrouki, Siham Dikhaye, Nada Zizi

60 / 177 **Quel est votre diagnostic ?**

62 / 1109 **Vivre avec...**
la visite d'un clown à l'hôpital
Association Le Rire Médecin

65 / 1121 **Mise au point.**
Maladies à prion
Jean-Philippe Brandel

70 / 75 **Mise au point.**
Chemsex : une pratique qui continue
de s'étendre
Jean-Victor Blanc

75 / 80 **Mise au point.**
Pneumopathies bactériennes atypiques
Romaric Larcher, Paul Loubet

RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES

83 / 1137 **Item 69.** Troubles psychiques
de la grossesse et du post-partum
Thomas Le Nerzé, Marine Le Floch,
Philippe Gillard, Katell Faure,
Philippe Descamps, Philippe Duverger,
Élise Riquin

DÉCOUVRIR

92 / 1156 **Marcel Proust et les médecins**
Jacques Rouësse

CONTENTS

3 **More than review...**
J. Deleuze

ACTUALITY

6 / 1051 **Therapeutics.** Recent advances
in the treatment of paroxysmic
nocturnal hemoglobinuria
E. Kaphan, R. Peffault de Latour

12 / 7 **Therapeutics.** Treatment
of psoriatic arthritis
C. López-Medina, L. Gossec

18 / 13 **Sounding board.** When and how
should a stool blood test be prescribed?
B. Denis, L. Tabard, C. Guillon, J. L'hirondel,
C. G. Fraser

DOSSIER

25 / 1075 **JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS**

26 / 1076 **Systemic juvenile idiopathic arthritis.**
Pediatric-onset Still's disease
P. Quartier

33 / 1082 **Non systemic forms of juvenile
idiopathic arthritis**
A. Felix, C. Dumaine, U. Meinzer

42 / 1090 **Biotherapies for juvenile
idiopathic arthritis**
F. A. Aeschlimann, P. Quartier

49 / 1097 **Juvenile idiopathic arthritis:
outcome in adulthood?**
C. Deslandre

53 / 1101 **Juvenile idiopathic arthritis:
10 key messages**
P. Tattevin

MEDICAL PRACTICE

54 / 67 **What is your diagnosis ?**

56 / 1106 **Your images.** Epiglottitis in adults
M. Bellakehal, R. Montagnon

57 / 1108 **Your images.** Claude-Bernard-Horner
syndrome C. Aicardi, U. Comte,
A. Petit, A. Oulagir

58 / 69 **Your images.** Zinner syndrome
Z. Haddadi, S. Bhalil, S. Nasri,
I. Kamaoui, I. Skiker

59 / 70 **Your images.** Zosteriform skin metastases
Y. Almheirat, S. Bensalem,
H. Talbi, N. Zarrouki, S. Dikhaye, N. Zizi

60 / 177 **What is your diagnosis ?**

62 / 1109 **Living with...**
a clown visit in the hospital
Association Le Rire Médecin

65 / 1121 **Restatement.** Prion diseases
J.-P. Brandel

70 / 75 **Restatement.** Chemsex:
a growing and evolving practice
J.-V. Blanc

75 / 80 **Restatement.**
Atypical bacterial pneumonias
R. Larcher, P. Loubet

UNIVERSITY REFERENCES

83 / 1137 **Item 69.**
Pregnancy and post-partum
psychological disorders
T. Le Nerzé, M. Le Floch, P. Gillard,
K. Faure, P. Descamps, P. Duverger,
E. Riquin

ACTUALITY

92 / 1156 **Marcel Proust and doctors**
J. Rouësse

Պարոքսիզմային գիշերային հեմոգլոբինամիզությունն արյունաստեղծ ցողունային բջիջների հազվադեպ, ձեռքբերովի, կլոնային հիվանդություն է: Սակավարյունության և հեմոլիզի հետ կապված կլինիկական նշաններից բացի, այն կարող է բարդանալ թրոմբոզով և ոսկրածուծի ապլազիայով: Կոմպլեմենտի եզրափակիչ ուղու բաղադրիչների արգելակիչների (C5-ի արգելակիչներ) մշակումը հնարավորություն է տվել նվազեցնելու թրոմբոզային բարդությունները և բարելավելու կյանքի որակը՝ նվազեցնելով սակավարյունությունը: Կոմպլեմենտի սկզբնական ուղիների բաղադրիչների արգելակիչների (C3-ի, B կամ D գործոնների արգելակիչներ) դերը բուժական ռազմավարության մեջ դեռևս պետք է հստակեցվի:

Առաջընթաց պարոքսիզմային գիշերային հեմոգլոբինամիզության բուժման մեջ

Էլեոնոր Կաֆան, Ռեմիա Պեֆո դը Կատոր

Արյունաբանության բաժանմունք, Մեն Լուի հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

eleonore.kaphan@aphp.fr

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

Ռ.Պեֆո դե Կատորը հայտարարում է, որ ունի մշտական կապեր Alexion, Novartis և Pfizer ընկերությունների հետ և Alexion, Amgen, Apellis, Jazz, Novartis, Pfizer, Roche և Samsung ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:

Պարոքսիզմային գիշերային հեմոգլոբինամիզությունը (ՊԳՅ) կամ Մարկիաֆավա-Միքելիի հիվանդությունն առաջին անգամ նկարագրվել է 19-րդ դարի վերջին այն հիվանդների շրջանում, որոնց կլինիկական պատկերը ներանոթային արյունաքայքայմամբ (հեմոլիզ) և հեմոգլոբինամիզությամբ համակցված ընդհանուր թուլությունն է: Այն ախտահարում գերազանցապես է երիտասարդներին (ախտորոշման պահին մեդիանային տարիքը՝ 30 տարեկան)՝ իզական սեռի գերակշռությամբ, և շատ հազվադեպ է մինչև 15 տարեկան երեխաների շրջանում: ՊԳՅ-ն արյունաստեղծ ցողունային բջիջների հազվադեպ (Եվրոպայում՝ 1/70000), կլոնային, ձեռքբերովի հիվանդություն է՝ պայմանավորված գլիկոզիլֆոսֆատիդիլինոզիտոլի (ԳՖԻ) խարսխման թերությամբ: Դա հանգեցնում է կոմպլեմենտի քայքայող (լիզիտային) ազդեցության նկատմամբ գերզգայունության և էրիթրոցիտների քայքայման՝ համակցված ոսկրածուծի ապլազիայի (որոշակի չափով) և թրոմբոզի մեծ վտանգի հետ:

Ախտաֆիզիոլոգիա

ՊԳՅ-ն պայմանավորված է X քրոմոսոմի տեղակայված և ԳՖԻ սինթեզ

ապահովող գլիկոզիլտրանսֆերազ ֆերմենտը կոդավորող PIGA գենի ձեռքբերովի սոմատիկ մուտացիայով: Սա գործառույթի կորստի մուտացիա է, որը, մասնավորապես, հանգեցնում է արյունաստեղծ բջիջների մակերեսին ԳՖԻ-խարսխման եքսպրեսիայի անբավարարության. ԳՖԻ-խարսխմանը բջջաթաղանթի մակերեսին գտնվող և կոմպլեմենտը արգելակող սպիտակուցների հետ կապվող կառուցվածք է: Այդ ԳՖԻ-խարսխվող արգելակող սպիտակուցներն են՝ Cd59-ը (կամ՝ քայքայումն արագացնող գործոն, *decay-accelerating factor* [DAF]), որն արգելակում է C3 և C5 կոմպլեմենտները, և Cd59-ը (կամ՝ ռեակտիվ քայքայման թաղանթային արգելակիչ, *membrane inhibitor of reactive lysis* [MIRL]), որն արգելակում է թաղանթային գրոհի համալիրի վերջնական ձևավորումը¹: Այս երկու սպիտակուցների անբավարար լինելը բացատրում է կոմպլեմենտի քայքայող ակտիվության նկատմամբ մեծ զգայունությունը, որը դառնում է ներանոթային արյունաքայքայման պատճառ:

Կլինիկական և կենսաբանական նշաններ

ՊԳՅ-ի կլինիկական նշանները արյունաքայքայումը զուգորդում են ծանրու-

թյան տարբեր աստիճանի ոսկրածուծային հիպոպլազիայի, թրոմբոզների (գլխուղեղային, փայծաղային, լյարդային, որովայնային, մաշկային) և դիստոնիայի կլինիկական նշանների հետ: Տարբեր կլինիկական և կենսաբանական նշանները նկարագրված են աղյուսակ 1-ում:

Կենսաբանական ախտորոշում

ՊԳՅ կասկածելիս ախտորոշումը հաստատելու համար կիրառվում է հոսքային ցիտոմետրիա՝ ատրոլիզինի հետ զուգակցված (FLAER մեթոդ), որն իրականացվում է մոնոցիտների ու բազմակորիզ նեյտրոֆիլների վրա և 0,01% զգայունությամբ հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու ՊԳՅ կլոնը: Ստացված արյունը արտահայտվում է բացասական բջիջների տոկոսով (հետազոտված բջջային խմբում կլոնի հարաբերական մասնաբաժինը) կամ միջին ֆլյուորեսցենտային ինտենսիվությամբ^{2,4}: Կլոնը կարևոր է հետազոտել երկու տարբեր ԳՖԻ մոլեկուլներ ճանաչող երկու հակամարմիններով երկու տարբեր տիպի բջջային խմբերում: Իրականում եթե դա արվում է միայն էրիթրոցիտների համար, արդյունքը կարող է թերազնահատվել էրիթրոցիտների քայքայման պատճառ:

ՊԱՐՈՔՍԻԶՄԱՅԻՆ ԳԻՇԵՐԱՅԻՆ ՅԵՄՈԳԼՈՐԲԻՆԱՄԻՋՈՒԹՅՈՒՆ

ԱՐՁՈՒՍԱԿ 1. ՊԱՐՈՔՍԻԶՄԱՅԻՆ ԳԻՇԵՐԱՅԻՆ ՅԵՄՈԳԼՈՐԲԻՆԱՄԻՋՈՒԹՅԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՆՁԱՆՆԵՐԸ

Կլինիկական նշաններ	Կենսաբանական նշաններ
Ընդհանուր թուլություն (ասթենիա) Որովայնային ցավեր Ղևոց (դիսպնոտե) Կրծքավանդակային ցավեր Ցավ կլման ժամանակ (օդինոֆագիա) Գլխացավ Էրեկցիայի խանգարում Երակային կամ զարկերակային թրոմբոէմբոլիային ռիսկոսություններ Յեմոգլոբինամիզություն Դեղնուկ	Ցիտոպենիաներ Ներանոթային արյունաքայքայում (ԼԳ (LDH), ազատ բիլիռուբին, հապտոգլոբին) Երկաթի անբավարարություն (սիդերոպենիա) Յեմոսիդրերինամիզություն ԳՏԻ-խարսխման թերություն (հոսքային ցիտոմետրիա)

ԳՏԻ՝ գլխկոզիլֆոսֆատիդիլինոզիտոլ, ԼԳ՝ լակտատ դեհիդրոգենազ

ռով, նաև՝ փոխներարկման դեպքում: Արյունաքայքայում սովորաբար տեղի է ունենում, երբ կլոնը գերազանցում է 20 %-ը:

Նախնական վարումը պահանջում է նաև արյան ընդհանուր քննություն, արյունաքայքայման գնահատում, երկաթի քանակության գնահատում (մեզոզի երկաթի կորուստ՝ հեմոգլոբինամիզության պատճառով) և ոսկրածուծի քննություն (միելոգրամ) ցիտոգենետիկական հետազոտության հետ համատեղ:

Կլինիկական ձևեր և բարդություններ

Դասականորեն նկարագրվել են մի քանի կլինիկական ձևեր՝ անխառն/de novo ՊԳՅ, ՊԳՅ-ի ապլազիայի հետ համակցված ձև և ենթակլինիկական ձև (աղյուսակ 2)³:

- ՊԳՅ-ի անխառն կամ դասական ձևն ամենատարածվածն է, հատկապես՝ երիտասարդների շրջանում, և բնութագրվում է ձեռքբերովի էրիթրոցիտային քայքայմամբ ու առավելագույն հեմոգլոբինամիզությամբ (հիվանդների 20%): Սակավարյունությունը կարող է ուղեկցվել չափավոր ցիտոպենիաներով (բազմակորիզ նեյտրոֆիլներ (ԲԿՆ) >1,5×10⁹/լ, թրոմբոցիտներ >120×10⁹/լ):

- դրսևորումը կարող է լինել ոսկրածուծային ապլազիա՝ ցիտոպենիաների գերակշռությամբ: Ապլազիայի հետ համակցված ձևերն առավել հաճախ ունենում են ՊԳՅ չափավոր կլոն՝ զուգակցված ցիտոպենիաներով (ԲԿՆ < 1×10⁹/լ, թրոմբոցիտներ < 80×10⁹/լ, հեմոգլոբին < 10գ/լ):

- ենթակլինիկական ձևերը չեն ուղեկցվում արյունաքայքայման կլինիկական կամ կենսաբանական նշաններով և ունենում են կլոնների 1 %-ից պակաս

մասնաբաժին: Այս ձևերը կարող են լավագույնս արձագանքել ոսկրածուծային ապլազիայի համատեքստում իրականացվող իմունոաճեղջիջ բուժմանը: Վերջապես, ոսկրածուծի որոշ արյունաբանական հիվանդություններ (մասնավորապես՝ միելոդիսպլազիան) կարող են զուգակցված լինել ՊԳՅ-ին⁵:

Կլինիկական տեսանկյունից՝ այդ փոփոխումները հանգեցնող հաճախակի դրսևորումներից է նախնական թրոմբոցիտոզ (10%, տասը տարվա ընթացքում կուտակային հիվանդացությունը՝ 40%), որը մահվան հիմնական պատճառն է⁶: Այն կարող է նաև առաջանալ կոմպլեմենտի արգելակիչներով բուժման ֆոնին՝ անբավարար պաշարման դեպքում: Յետևաբար, ցիտոպենիաների հետ համակցված անբացատրելի, ատիպիկ թրոմբոցիտների (ԲԿՆ-Կիարիի համախտանիշ, գլխուղեղային երակների թրոմբոզ) կամ Կուլմբուի բացասական թեստով արյունաքայքայման առկայության պարագայում խորհուրդ է տրվում որոնել ՊԳՅ: Թրոմբոցիտների մեծ մասը երակային է (85%), իսկ 15 %-ը՝ զարկերակային: Դրանց ի հայտ գալը բազմապատկում է մահվան վտանգը 5-10 անգամ:

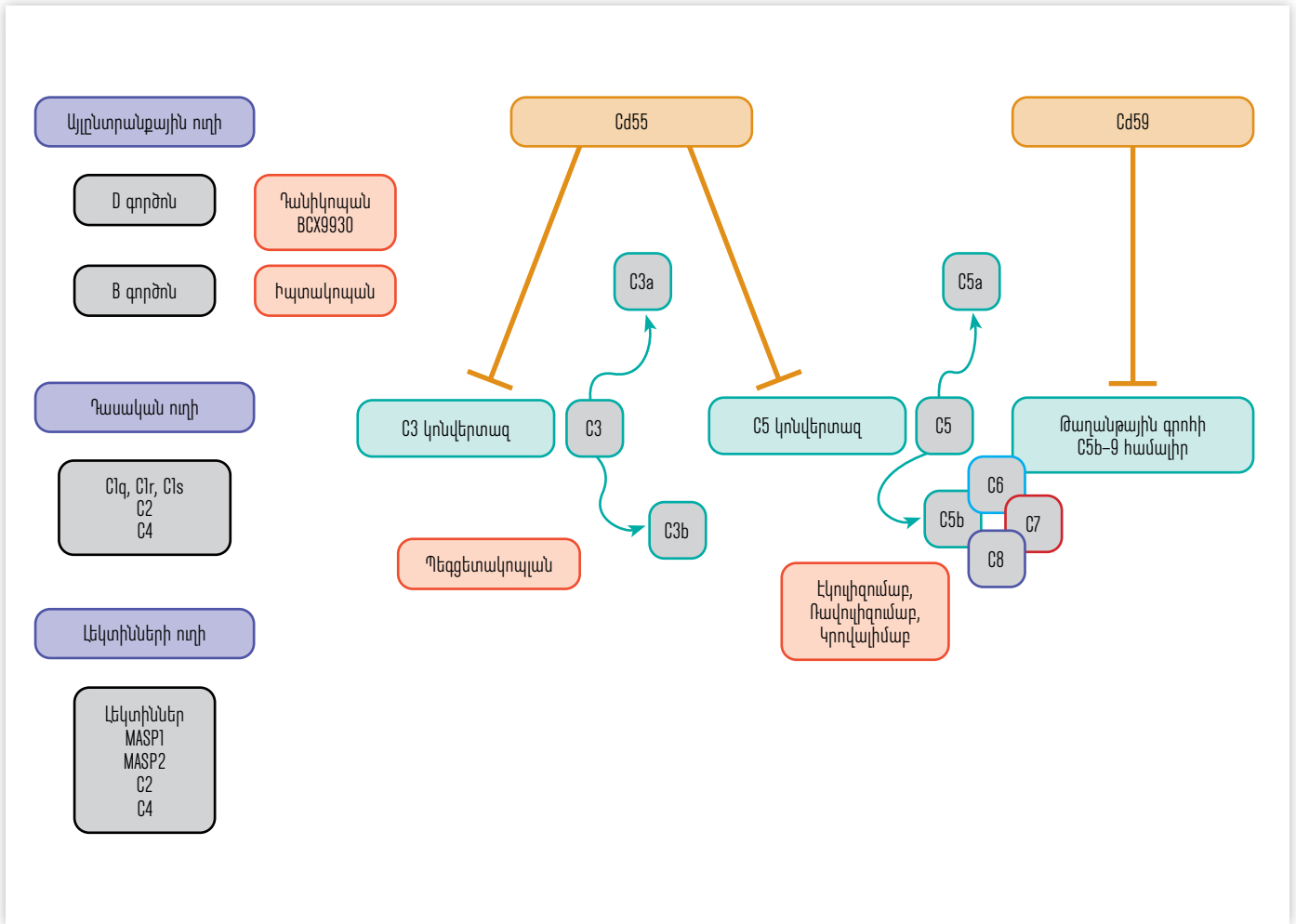
Բուժառնուների մոտ 15 %-ն ունենում է վարակիչ բարդություններ (շնչուղիների, աղեստամոքսային ուղու), որոնք մահվան հանգեցնող երկրորդ պատճառն են:

Ստորև նկարագրված բարդությունների առկայությունից կախված՝ տեղին է իրականացնել ՊԳՅ կլոնի որոնում: Կենսաբանական տեսանկյունից հիվանդների մոտավորապես մեկ երրորդի շրջանում դիտարկվում է մեկուսի

ԱՐՁՈՒՍԱԿ 2. ՊԱՐՈՔՍԻԶՄԱՅԻՆ ԳԻՇԵՐԱՅԻՆ ՅԵՄՈԳԼՈՐԲԻՆԱՄԻՋՈՒԹՅԱՆ (ՊԳՅ) ԴԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ

ԴԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ	ՆԵՐԱՆՈՒԹՅԱՅԻՆ ԱՐՁՈՒՆԱԲԱՅՔԱՅՈՒՄ*	ՈՍԿՐԱԾՈՒԹՅԱՆ ԱՊԼԱԶԻԱ	ՉՈՒՔԱՅԻՆ ՑԻՏՈՍԵՏՐԻԱ	ՊԳՅ-Ի ԲՈՒԺՈՒՄ
Դասական	Զգալի	Նորմալ բջջայնություն էրիթրոցիտային հիպերպլազիա	Կլոն, ՊԳՅ > 50%	Կյո
ՊԳՅ/ապլազիա	Չափավոր	Ոսկրածուծի հիպոպլազիա	Տարբեր, հաճախ կլոնը < 20%	Ոչ, բայց բարելավում կլինիկական նշանների դեպքում
Ենթակլինիկական	Առանց կլինիկական/կենսաբանական նշանների	Ոսկրածուծի փոփոխական հիպոպլազիա	Փոքր կլոն, հաճախ < 10%	Ոչ

*Որոշվում է շիճուկային լակտատ դեհիդրոգենազներով (ԼԳ), հապտոգլոբինով:



Պատկեր. ՊԳԳ-ի բուժական ռազմավարություններ: Բուժական առումով (նարնջագույն շրջանակներ) տարբերում են կոմպլեմենտի ակտիվացման սկզբնական ուղիների բաղադրիչների արգելակիչներ և եզրափակիչ ուղու բաղադրիչների արգելակիչներ: C5-ի արգելակիչները (էկոլիզոմաբ, ռավոլիզոմաբ, կրովալիմաբ), ի վերջո, արգելակում են թաղանթային գրոհի համալիրի ձևավորումը, որը պատասխանատու է ՊԳԳ-ի ժամանակ դիտարկվող ներանոթային արյունաքայքայման համար: Սկզբնական ուղիների բաղադրիչների արգելակիչները հնարավորություն են տալիս վերահսկելու ներանոթային արյունաքայքայումը՝ միաժամանակ խուսափելով արտանոթային արյունաքայքայումից: Դրանք ներկայացված են C3 արգելակիչներով (պեզգետակոպան) և այլընտրանքային ուղուն պատկանող արգելակիչներով՝ D գործոնի (դանսիկոպան, BCX9930) և B գործոնի (իպոտակոպան): ՊԳԳ՝ պարոքսիզմային գիշերային հենոգլոբինամիզոլոզի համալիրի արգելակիչները:

սակավարյունություն, իսկ 40 %-ի շրջանում՝ պանցիտոպենիա՝ հարուստ բջջալուծությամբ ոսկրածուծի պայմաններում: Խորացմանը զուգընթաց՝ դասական ձևով տառապող հիվանդների 20 %-ի շրջանում 10-րդ տարում զարգանում է ոսկրածուծի ապլազիա⁷: Կլոնային զարգացումը՝ միելոդիսպլազային համախտանիշի կամ սուր լեյկոզի զարգացմամբ, մնում է հազվադեպ (10 տարում՝ համապատասխանաբար 5% և 2,5%):

Դեղորայքային բուժում

Ոչ առանձնահատուկ բուժում

Ինչպես քրոնիկական արյունաքայքայման ցանկացած դեպքում, խորհուրդ է տրվում երկարաժամկետ փոխարինող բուժում ֆոլաթթվով: Վերարտադրողական տարիքի կանանց հարկ է նշանակել առանց թրոմբազի ն վտանգի հակաբեղմնավորիչ բուժում: Թրոմբոզի Նախադեպով բուժառուներին հարկավոր է նշանակել երկարատև հակամակարոդիչ բուժում:

Առանձնահատուկ բուժում

Արյունաքայքայման կլինիկական նշանների, բարդությունների (թրոմբոզ), հղիության և/կամ արյան փոխներարկման անհրաժեշտության դեպքում ցուցված է բուժում կոմպլեմենտի արգելակիչով: Որպես առաջին շարքի միջոց՝ կիրառվում են կոմպլեմենտի եզրափակիչ ուղու բաղադրիչների արգելակիչներ (C5-ի արգելակիչներ) (պատկեր), որոնք պաշարում են թաղանթային գրոհի հա-

մալիրը: Էկուլիզումաբն մարդու իմուն-
գլոբուլինային կառուցվածքին մոտեց-
ված առաջին մշակված միակլոնային
հակամարմինն է⁸⁻¹⁰, որը 2007 թվակա-
նին ստացել է շուկայում վաճառքի
թույլտվություն: Դրան հաջորդել է ռա-
վուլիզումաբը՝ 2019 թվականին^{11,12}: Այս
երկու դեղանյութերը կապվում են C5-ին
և կանխում դրա տրոհումը բորբոքա-
մետ C5a-ի և C5b-ի՝ արգելակելով թա-
ղանթային գրոհի համալիրի ձևավո-
րումը:

Էկուլիզումաբի ներերակային ներար-
կումն իրականացվում է ամեն շաբաթ
առաջին չորս շաբաթը՝ 600 մգ՝ յուրա-
քանչյուր ներարկման համար, այնու-
հետև՝ 900 մգ՝ յուրաքանչյուր երկու շա-
բաթը մեկ: Ներարկման առավելագույն
թույլատրելի հետաձգումը 48 ժամն է:
Ռավուլիզումաբի դեպքում մարմնի քա-
շին հարմարեցված հարվածային դե-
ղաչափի երկշաբաթյա ներարկումից
հետո այն ներերակային ճանապար-
հով տրվում է յուրաքանչյուր ութ շա-
բաթը մեկ՝ մարմնի քաշին հարմարեց-
ված դեղաչափով (հնարավոր է 7-օրյա
հետաձգում):

Մեկ այլ C5 արգելակիչ՝ կրոկալիմաբը,
ներմուծվում է ամիսը մեկ անգամ՝ են-
թամաշկային ճանապարհով¹⁵: Այս բու-
ժումը պետք է շարունակվի ամբողջ
կյանքի ընթացքում:

Կոմպլեմենտի պաշարիչների կիրառու-
թյունը մենինգոկոկային վարակների
հավելյալ վտանգ է: Ուստի, հնարավո-
րության դեպքում, նախքան բուժման
մեկնարկը հարկավոր է կատարել պատ-
վաստում մենինգոկոկի B (վերապատ-
վաստում 1 ամիս հետո) և A, C, W, Y շճա-
տիպերի դեմ: Երկու պատվաստանյութն
էլ հետագայում պահանջում են կրկնու-
թյուն՝ 3 տարին մեկ: Մենինգոկոկային
վարակների դեմ հակաբիոտիկային
կանխարգելումը հարկավոր է շարու-
նակել ամբողջ բուժման ընթացքում,
քանի որ վտանգը պահպանվում է չնա-
յած պատվաստմանը: Նաև խորհուրդ
է տրվում պատվաստվել պնևմոկոկի
և *Haemophilus influenzae*-ի, ինչպես
նաև սեզոնային գրիպի և Քովիդ-19-ի
դեմ՝ արյունաքայքայման սրացման
մեծ վտանգի պատճառով:

Այս բուժումն օգնում է նվազեցնել ար-
յան փոխներարկման անհրաժեշտու-
թյունը, սակավարյունությունը և բարե-
լավում է կյանքի որակը: Հիվանդների
60 տոկոսը դառնում է փոխներարկու-

ների կարիք չունեցող, ԼՂԻ-ի մակար-
դակը գրեթե կարգավորվում է, բայց
մեծ մասի (80%) սակավարյունությունը
պահպանվում է՝ հեմոգլոբինի՝ 12 գ/դլ-ից
ցածր մակարդակով, նաև՝ ռեոտիկուլո-
ցիտոզը, որն ուղեկցվում է արտանո-
թային արյունաքայքայմամբ¹⁴ կամ
կոմպլեմենտի անբավարար պաշար-
մամբ պայմանավորված գերբիլիռու-
բինեմիայով:

**Բուժման նոր
հեռանկարներ**

C5 արգելակիչներով բուժմամբ հա-
րուցված C3d-ի օպսոնավորման հե-
տևանքով հիվանդների երկու երրոր-
դի շրջանում կարող է պահպանվել
արտանոթային արյունաքայքայում՝
հրահրելով էրիթրոցիտների ոչնչացում
մակրոֆագային և ռեոտիկուլաբենդոթե-
լային համակարգի միջոցով¹⁵: Այս հի-
վանդների 20 %-ի համար արյան փոխ-
ներարկումներն անհրաժեշտություն են:
Վերջերս մշակվել են նախա-C5 կոնվեր-
տազային փոլուրմ վեներգործության
մեխանիզմով նոր բուժամիջոցներ,
որպեսզի արգելակեն կոմպլեմենտի
այլընտրանքային ուղին, ոչ թե միայն
թաղանթային գրոհի համալիրի մա-
կարդակում ակտիվացման եզրափա-
կիչ փուլը (պատկեր):

Պեգցետակոպլանը՝ C3 կոնվերտազի
(նախա-C5 կոնվերտազային) արգելա-
կիչ է՝ հաստատված 2021 թվականին,
օգնում է վերահսկել ներանոթային
արյունաքայքայումը և խուսափել ար-
տանոթային արյունաքայքայումից¹⁶:
Այն ցուցված է ավելի քան երեք ամիս
C5 արգելակիչների կիրառության պայ-
մաններում արտանոթային արյունա-
քայքայման պահպանման և կրկնա-
կան փոխներարկումներ պահանջող
ու <10.5 գ/դլ հեմոգլոբինով սակավ-
արյունության դեպքում (PEGASUS հե-
տազոտություն): Ներմուծվում է եթա-
մաշկային եղանակով՝ շաբաթական
երկու անգամ (չորս շաբաթ՝ C5 արգե-
լակիչի հետ համատեղ, այնուհետև՝ որ-
պես միաբուժում): Հետազոտությունը
ցույց է տվել, որ հեմոգլոբինեմիայի
մեդիանը 11,3 գ/դլ է 16 շաբաթ անց՝ C5
արգելակիչներով բուժվող հսկիչ խմբի
8 գ/դլ-ի համեմատ, ընդ որում՝ արյան
փոխներարկումից անկախություն ձեռք
է բերել հիվանդների 85 %-ը՝ հսկիչ
խմբի 15 %-ի համեմատ: Պատիճավոր

մանրէներով վարակվելու մեծ վտան-
գի պատճառով հիվանդները պետք է
նաև պատվաստվեն պնևմոկոկի, մե-
նինգոկոկի ու *Haemophilus influenzae*-ի
դեմ և առաջին երկու ամիսներին բու-
ժումը սկսեն ստացիոնար պայմաննե-
րում (արյունաքայքայման կրկնության
վտանգ):

Բուլդրովին վերջերս ներկայացվել են
կոմպլեմենտի սկզբնական ուղու բա-
ղադրիչ B գործոնի ընտրողական ար-
գելակիչի՝ ներքին ընդունմամբ կիրա-
ռության արդյունքները: Խոսքը իպտա-
կոպանի մասին է, որն օգտագործում
են այն հիվանդները, որոնց բուժումը
C5 արգելակիչներով անարդյունավետ
է եղել, և առկա է կայուն արտանոթա-
յին արյունաքայքայում (պատկեր): Այս
դեղամիջոցը շուկայում վաճառքի
թույլտվություն է ստացել 2024 թվակա-
նի մայիսին (որպես ներքին ընդուն-
ման միաբուժում): Իպտակոպանով
միաբուժում ստացող հիվանդների
97 %-ի շրջանում դիտարկվել է փոխ-
ներարկումային անկախություն, իսկ
85 %-ի շրջանում՝ հեմոգլոբինի ելքա-
յին մակարդակի ան 2 գ/դլ-ով¹⁷:

Ներկայումս գնահատվում են կոմպլե-
մենտի սկզբնամասային ուղու այլ բա-
ղադրիչների արգելակիչներ, մասնա-
կորապես՝ D գործոնի արգելակիչնե-
րը, որոնք ներքին ընդունման են, նշա-
նակվում են C5 արգելակիչների հետ
համատեղ (դանիկոպանը՝ շուկայում
վաճառքի թույլտվություն է ստացել
2024 թվականի ապրիլին, ներքին ըն-
դունմամբ՝ ռավուլիզումաբի կամ էկու-
լիզումաբի հետ համատեղ)¹⁸, կամ որ-
պես միաբուժում (պատկեր)^{19,20}:

**Հատուկ
իրավիճակներ**

Որոշ ֆիզիոլոգիական (հղիություն,
հատկապես՝ երրորդ եռամսյակ) կամ
ախտաբանական (վիրահատություն,
վարակներ) իրավիճակներ բուժվող
հիվանդների համար մեծ վտանգ են
պարունակում, ուժեղացնում են կոմպ-
լեմենտի սինթեզը և պահանջում ախ-
տանշանների ու արյունաքայքայման
ցուցանիշների շատ կանոնավոր
մշտադիտարկում, ինչպես նաև էկու-
լիզումաբի կամ ռավուլիզումաբի չա-
փաբաժինների ավելացում կամ ներ-
երակային ներարկումների ժամանա-
կահատվածների մոտեցում:

ԲՈՒԺԱԿԱՆ ՊԱՐՈՔՍԻԶՄԱՅԻՆ ԳԻՇԵՐԱՅԻՆ ՅԵՄՈԳԼՈՒԲԻՆԱՄԻԶՈՒԹՅՈՒՆ

Հսկողություն

Արյան ընդհանուր քննություն հարկավոր է իրականացնել յուրաքանչյուր երեք ամիսը մեկ: Բուժող բժիշկը պետք է իրականացնի տարեկան հսկողություն՝ ՊԳՅ կլոնի զարգացման վերահսկողություն և ոսկրածուծի քննություն՝ զուգակցված ցիտոգենետիկական հետազոտության հետ: Նպատակը յուրաքանչյուր 12-18 ամիսը մեկ կլոնային զարգացման բացակայությունը ստուգելն է: Բուժառուի՛ն հարկավոր է իրազեկել թրոմբոզի վտանգ պարունակող իրավիճակների (ծխել, ավելի քան

երեք ժամ տևող ուղևորություն ինքնաթիռով, անշարժացում, վիրահատություն, հղիություն) և շտապ խորհրդատվություն պահանջող ախտանշանների (տենդ, գլխացավ, որովայնի կամ կրծքավանդակի ցավեր) մասին: Կարևոր է պահպանել պատվաստումների ժամանակացույցը:

Հազվադեպ հիվանդություն, որի ախտորոշման մասին, այդուհանդերձ, հարկ է մտածել

ՊԳՅ-ն հազվադեպ հիվանդություն է, որի առկայության մասին պետք է կաս-

կածել առանց արյունաբանական կամ իմունաբանական պատճառների արյունաքայքայվող սակավարյունության դեպքում, հատկապես՝ թրոմբոզի կամ ոսկրածուծի ապլազիայի համատեքստում: Կանխատեսումը և կյանքի որակն անկնայտորեն բարելավվում են կոմպլեմենտի եզրափակիչ, իսկ վերջերս նաև սկզբնական ուղու բաղադրիչների արգելակիչների կիրառության և ներկայումս մշակման փուլում գտնվող նոր բուժամիջոցների շնորհիվ:

RÉSUMÉ AVANCÉES DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE NOCTURNE

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une maladie rare, acquise et clonale de la cellule souche hématopoïétique conduisant à une sensibilité accrue à l'action du complément et à une anémie par hémolyse corpusculaire. En dehors des signes cliniques liés à l'anémie et à l'hémolyse, l'HPN peut se compliquer de thromboses et d'une aplasie médullaire. Le développement des inhibiteurs terminaux du complément (inhibiteurs de C5) a permis d'améliorer le pronostic des patients, en diminuant les complications thrombotiques mais également en améliorant la qualité de vie via la réduction de l'anémie. Cependant, 40 % des patients ont des besoins transfusionnels persistants sous inhibiteurs de C5, du fait de la présence d'une hémolyse extravasculaire ou d'un blocage insuffisant du complément. Dans ce contexte, des inhibiteurs proximaux du complément (inhibiteurs de C3, des facteurs B ou D) ont été développés. Leur place dans la stratégie thérapeutique reste à définir.

SUMMARY RECENT ADVANCES IN THE TREATMENT OF PAROXYSTIC NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a rare acquired disorder of hematopoietic stem cells, characterized by increased sensitivity to the lytic action of complement, corpuscular hemolytic anemia. Main complications are thrombotic events, aplastic anemia and clonal evolution. Development of terminal complement inhibitors (C5 inhibitors), improves prognosis of PNH patient through less thrombotic events, and improves quality of life by tapering transfusion requirement. However, 40% of patients have persisting punctual or regular transfusions needs under C5 inhibitors, due to extravascular hemolysis or insufficient complement blockade. In this context, proximal complement inhibitors (C3, B or D factors) have been developed and show resolution of extravascular hemolysis and maintenance of intravascular hemolysis control. Their place in the therapeutic strategy is still to be defined.

ՀՊՈՒՄՆԵՐ

1. Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2016;2016(1):208–16.
2. Richards SJ, Whitby L, Cullen MJ, et al. Development and evaluation of a stabilized whole-blood preparation as a process control material for screening of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria by flow cytometry. *Cytometry B Clin Cytom* 2009;76(1):47–55.
3. Parker C, Omine M, Richards S, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2005;106(12):3699–709.
4. Borowitz MJ, Craig FE, Digiuoseppe JA, et al. Guidelines for the diagnosis and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and related disorders by flow cytometry. *Cytometry B Clin Cytom* 2010;78(4):211–30.
5. Sutra Del Galy A, Willems L, D'Aveni M, et al. Haemolytic paroxysmal nocturnal haemoglobinuria in patients with myeloid neoplasms: A rare association with specific therapeutic implications. *Br J Haematol* 2023;201(2):e16–20.
6. Ziakas PD, Poulou LS, Rokas GI, et al. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Sites, risks, outcome. An overview. *J Thromb Haemost* 2007;5(3):642–5.
7. de Latour RP, Mary JY, Salanoubat C, et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Natural history of disease subcategories. *Blood* 2008;112(8):3099–106.
8. Hillmen P, Muus P, Dührsen U, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2007;110(12):4123–8.
9. Hillmen P, Hall C, Marsh JCW, et al. Effect of eculizumab on hemolysis and transfusion requirements in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* 2004;350(6):552–9.
10. Hillmen P, Young NS, Schubert J, et al. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* 2006;355(12):1233–43.
11. Lee JW, Sicre de Fontbrune F, Wong Lee Lee L, et al. Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in adult patients with PNH naive to complement inhibitors: The 301 study. *Blood* 2019;133(6):530–9.
12. Kulasekararaj AG, Hill A, Rottinghaus ST, et al. Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in C5-inhibitor-experienced adult patients with PNH: The 302 study. *Blood* 2019;133(6):540–9.

13. Röth A, Nishimura JI, Nagy Z, et al. The complement C5 inhibitor crovalimab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2020;135(12):912–20.
14. Debureau PE, Kulasekararaj AG, Cacace F, et al. Categorizing hematological response to eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A multicenter real-life study. *Bone Marrow Transplant* 2021;56(10):2600–2.
15. Hill A, Rother RP, Arnold L, et al. Eculizumab prevents intravascular hemolysis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and unmasks low-level extravascular hemolysis occurring through C3 opsonization. *Haematol* 2010;95(4):567–73.
16. Hillmen P, Szer J, Weitz J, et al. Pegcetacoplan versus eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* 2021;384(11):1028–37.
17. Risitano AM, Röth A, Soret J, et al. Addition of iptacopan, an oral factor B inhibitor, to eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and active haemolysis: An open-label, single-arm, phase 2, proof-of-concept trial. *Lancet Haematol* 2021;8(5):e344–54.
18. Danicopan as add-on therapy to a C5 inhibitor in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) participants who have clinically evident extravascular hemolysis (EVH) (ALPHA). NCT Identifier NCT04469465.
19. McDonald A, Le Roux Malherbe J, Kulasekararaj A, et al. Factor D inhibition with Oral BCX9930 monotherapy leads to sustained control of hemolysis and symptoms over 48 weeks in subjects with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria Haive to C5 inhibitors. *European Hematology Association* 2022.
20. Kulasekararaj A, Fureder W, Mc Donald A, et al. Factor D inhibition with oral BCX9930 leads to sustained control of hemolysis and symptoms over 48 weeks in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria inadequately controlled on C5 inhibitors. *European Hematology Association* 2022.



Santé Arménie

Caring, training and building in Armenia

ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ԼՈՒԿԵ-ՄԵՂԻՆԱ^{1,2}, ԼՈՐԱ ԳՈՍԵԿ^{1,3}

1. Պիեռ Լուիի անվան համաճարակաբանության և հանրային առողջապահության ինստիտուտ, Սորբոնի համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ (Inserm), Փարիզ, Ֆրանսիա

2. Ռամատյուրգիայի բաժանմունք, Սոֆիա թագուհու անվան համալսարանական հիվանդանոց, Կորդոբայի Մայմոնիդի անվան կենսաբժշկական հետազոտությունների ինստիտուտ (IMBIC), Կորդոբայի համալսարան, Կորդոբա, Իսպանիա

3. Ռամատյուրգիայի բաժանմունք, Լա Պիտիե-Սալպետրիեր համալսարանական հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Փարիզ, Ֆրանսիա

laure.gossec
@aphp.fr

4. Լուկե-Մեղինա հայտնում է, որ հետազոտական դրամաշնորհներ է ստացել AbbVie, Lilly և UCB ընկերություններից, նաև AbbVie, Lilly, Novartis և UCB ընկերությունների խորհրդատուն է:

Լ.Գոսեկը հայտնում է, որ AbbVie, Biogen,

Փսորիազային հոդաբորբով տառապող հիվանդների վարումը պահանջում է ինչպես դեղաբանական, այնպես էլ ոչ դեղաբանական մոտեցումներ: Հոդերի ախտահարման բուժումը հիմնված է ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցների վրա՝ ախտանշանները մեղմելու կամ վերացնելու նկատառումով: Որպես առաջին շարքի հիմնական բուժում կիրառվում է մեթոտրեքսատը՝ լեֆլունոմիդի կամ սուլֆասալազինի կիրառության հնարավորությամբ: Ավանդական հիմնական բուժման ծախսողման դեպքում խորհուրդ է տրվում անցնել թիրախային հիմնական բուժման (առաջին շարքի կենսաբուժում կամ որոշ դեպքերում՝ JAK-արգելակիչներ կամ ապրեմիլաստ):

Փսորիազային հոդաբորբի բուժումը

Փսորիազային հոդաբորբը (ՓՀ) քրոնիկական բորբոքային ռևմատիզմ է, որով տառապում է ֆրանսիացիների 0,3-0,5 %-ը, առավել հաճախ հանդիպում է 30-60 տարեկանների ինչպես տղամարդկանց, այնպես էլ կանանց շրջանում: Կյանքի ընթացքում փսորիազով տառապող բուժառուների մինչև 30 %-ն ունենում է ՓՀ:

Բազմազան կլինիկական նշաններ, հաճախակի ուղեկցող հիվանդություններ և հաճախ կյանքի խաթարված որակ

Փսորիազով տառապող հիվանդին բնորոշ կլինիկական պատկերը հոդերի բորբոքային բնույթի ցավերի ի հայտ գալն է ծայրամասային հոդաբորբերի տեսքով (առավել հաճախ սակավահոդային (օլիգոարտիկուլյար) ու անհամաչափ) և կարող է ներգրավել նաև հեռադիր միջմատոսկրային հոդերը (պատկեր 1 և 2): ՓՀ-ի մաշկային դրսևորումները ներառում են փսորիազը (սովորաբար վահանիկային փսորիազ) և եղունգների փսորիազը, որը հաճախ արտահայտվում է եղունգների հաստացմամբ՝ թողնելով սնկախտի տպավորություն:

Հիվանդության դրսևորումները բազմազան են և ներառում են սպոնդիլոարթրոսների շարքի տարրեր, քանի որ ՓՀ-ն հիվանդությունների այս խմբի մաս է: ՓՀ-ով հիվանդների մոտավորապես մեկ երրորդի շրջանում զարգանում է մատնաբորբ (դակտիլիտ՝ ձեռքի կամ ոտքի ամբողջ մատի բորբոքում) և/կամ էլթեզիտ (ոսկրերին ջլերի ամրակցումների բորբոքում): Բորբոքային գոտկացավերի (լյումբագո) համար պատասխանատու առանցքային (ողնաշարային) ախտահարման հաճախականությունը փոքր է, իսկ արտակամային դրսևորումները (ուլցիտ, աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդություններ) հազվադեպ են¹: ՓՀ-ն հաճախ զուգակցվում է ուղեկցող հիվանդություններով, այդ թվում՝ գիրացմամբ (դեպքերի մոտ մեկ երրորդը) և նյութափոխանակության խանգարման տարրերով (շաքարային դիաբետ, զարկերակային գերճնշում, գերլիպիդեմիա, լյարդի ստեատոզ)^{2,3}: ՓՀ-ով հիվանդների կյանքի որակը հաճախ խաթարվում է. ցավից բացի, նրանք զանգատվում են հոգնածությունից, քնի խանգարումներից, գործառնության, սոցիալական և մասնագիտական առումներով անհարմարությունից⁴, հաճախակի են ընկճախոտ



Պատկեր 1. Փսորիազային հոդաբորբ. ցուցամատի նախադաստակ-մատոսկրային, ինչպես նաև մերձադիր և հեռադիր միջմատոսկրային հոդերի ախտահարում:

և տազնապայնությունը (հիվանդների մոտավորապես 20 %-ը):

Բուժման սահմանված խորհրդատվությունը

Այս բարդ և տարաբնույթ հիվանդության պարագայում, որի բուժման բազմաթիվ այլընտրանքային տարբերակներ կան (աղյուսակ), օգտակար է ունենալ

խորհրդատվություններ⁵: Այս հողվածում հղում է արվում Ֆրանսիական ռևմատոլոգիական միության⁶ և Ռևմատոլոգիական միությունների եվրոպական դաշինքի (Eular)⁷ 2023 թվականի խորհրդատվությանը: **Պատկեր 3**-ում հերթականությամբ ներկայացված են բուժման հիմնական տարրերը: ՓՅ-ով տառապող հիվանդներին անհրաժեշտ է ռևմատոլոգի և ընտանեկան բժշկի համատեղ մասնագիտացված հսկողություն⁷: Ռևմատոլոգը պետք է իրականացնի կանոնավոր հսկողություն, սովորաբար՝ տարին 1-3 անգամ: Ընտանեկան բժիշկն ապահովում է բուժառուի ամենօրյա հսկողությունը, սիրտ-անոթային վտանգի գործոնների, ուղեկցող հիվանդությունների վարումը և կանխարգելիչ բժշկական հսկողությունը: Անհրաժեշտության դեպքում կարելի է խորհրդակցել մաշկաբանի հետ, այդուհանդերձ, մաշկի փոփոխության և փսխարանի վրա հաճախ լավ արձագանքում է ՓՅ-ի հիմնական բուժմանը: ՓՅ-ի, ինչպես և այլ քրոնիկական հիվանդությունների դեպքում բուժման ընտրությունը պետք է կատարվի բժշկի և բուժառուի փոխհամաձայնությամբ՝ համատեղ որոշման շրջանակներում⁶: Իրականում, բուժման նախագծին բուժառուի հավանություն տալը առանցքային գործոն է այս բուժումների հետ կապված սահմանափակումների ընդունման և դեղերի ընդունումը հետևողականորեն պահպանելու համար, որը հաճախ լիակատար չի լինում քրոնիկական հիվանդությունների պարագայում⁸:

ՓՅ-ով բուժառուների օպտիմալ վարումը պահանջում է ինչպես դեղաբանական, այնպես էլ ոչ դեղաբանական մոտեցումներ^{6,7}:

- հողերի ախտահարման դեղորայքային բուժումը կարելի է համակցել մաշկային փոփոխության բուժման հետ (օրինակ՝ տեղային դեղամիջոցներով):
 - ընդհանուր ոչ դեղաբանական միջոցառումները ներառում են բժշկական ապահովագրական մարմնի կողմից հիվանդությանը խրոնիկական և երկարատև բուժում պահանջող կարգավիճակ հատկացնելը՝ համապատասխան դիմում ներկայացնելու դեպքում, ֆիզիոթերապիայի վարումը (կինեզիթերապիա, էրգոթերապիա) և բուժակրթումը, ինչպես նաև կենսակերպի հարմարեցումը (պայքար ծխելու և գի-

րացման դեմ, կանոնավոր ֆիզիկական վարժությունների խրախուսում)^{6,7}:

Առաջին շարքի ախտանշանային հակաբորբոքային բուժում

Առաջին շարքի բուժումը գլխավորապես հիմնված է հակաբորբոքային դեղամիջոցների վրա, երբեմն՝ տեղային ներարկման հետ համատեղ^{6,7}:

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները (ՈՍԳԴ) բուժման առաջին շարքն են: Ծայրամասային սահմանափակ ախտահարմամբ (օրինակ՝ միահողաբորբ (մոնոարթրիտ) կամ մեկուսի էկթեզիտ) կամ առանցքային ախտանշաններով բուժառուների դեպքում միայն ՈՍԳԴ-ները կարող են բավարար լինել ախտանշանները վերահսկելու համար: Այնուամենայնիվ, ՈՍԳԴ-ներ կիրառելիս հարկավոր է ամենայն մանրամասնությամբ հաշվի առնել օգուտ-վտանգ հարաբերակցությունը, հատկապես՝ երկարատև նշանակումների պարագայում, հաճախակի սիրտ-անոթային ուղեկցող հիվանդություններով տառապող այս հիվանդների շրջանում: Բազմահողային ձևերով կամ արտահայտված բորբոքային ձևով (օրինակ՝ կենսաբանական բորբոքային համախտանիշով ուղեկցվող) տառապող բուժառուների հիմնական բուժումը շատ արագ զուգորդվում է ՈՍԳԴ-ների հետ^{6,7}:

Գլյուկոկորտիկոիդների տեղային ներարկումներ

ՓՅ-ի դեպքում կորտիկոստերոիդների տեղային ներարկումները կարող են դիտարկվել որպես օժանդակ բուժում⁹: Դրանք կարող են իրականացվել ներհողային եղանակով՝ ձուսապաթաղանթաբորբի (սինովիտ) դեպքում, կամ շուրջհողային եղանակով՝ էկթեզիտի մտակայքում, օրինակ՝ կրունկի էկթեզիտի դեպքում աքիլլեյան ջլի հետջլային ձուսապարկաբորբի կապակցությամբ: Այս ներարկումներն առավել հաճախ կատարում են փորձառու ռևմատոլոգը կամ ճառագայթաբանը՝ պատկերային հետազոտության (ռենտգենոսկոպիա կամ ՈւՁԳ) հսկողության



Պատկեր 2. Փոփոխության հողաբորբ. հեռադիր միջմատուկային հողերի ախտահարումը մեծապես վկայում է ծայրամասային փոփոխության հողաբորբի մասին: Ակնհայտ մաշկային նշանների բացակայության պարագայում փոփոխության հողաբորբի ախտորոշումը հաստատելը դյուրին չէ, հարկավոր է մաշկաբանական մանրակրկիտ զննում՝ առանձին ախտահարումներ հայտնաբերելու համար: Եղունգների ախտահարումը հաճախ է հանդիպում, բայց նույնպես կարող է բացակայել, ինչպես այս բուժառուի պարագայում:

ներքո: Դրանց արդյունքն ի հայտ է գալիս մի քանի օրից՝ տևելով մի քանի շաբաթ: Զետևաբար, սա իսկապես օժանդակ բուժում է, որը պետք է ուղեկցվի հիմնական բուժման հարմարեցմամբ:

Վտանգները ներառում են տեղային վարակ, արյունահոսություն և անբավարար արդյունավետություն: Ընդհանուր կանոնն է՝ չզերազանցել տարեկան երեք ներարկումը: ՓՅ-ի դեպքում կորտիկոստերոիդային բուժումը (կորտիկոստերոիդաբուժում ներքին ընդունման կամ ներերակային ճանապարհով) սովորաբար խորհուրդ չի տրվում կորտիկոստերոիդային բուժումը դադարեցնելուց հետո մաշկային խնդրի սրացման վտանգի առկայության և երկարատև կորտիկոստերոիդաբուժման թունազոցության պատճառով^{6,7}:

Առաջին շարքի հիմնական բուժման ցուցումները

Սակավահողային ձևերի դեպքում ՓՅ-ի բուժումը միայն ախտանշանային է: Սակայն բազմահողային ձևով (ավելի քան 4 ձուսապաթաղանթաբորբ) կամ անբարենպաստ կանխատեսիչ գործոններով (կառուցվածքային փոփոխություններ ռենտգենագրում, կենսաբանական բորբոքային համախտա-

BMS, Celltrion, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB, Amgen, Lilly, MSD և Stada ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և MSD-ը, Novartis-ը և Pfizer-ը հատուցել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհաժամայնությամբ:

ԱՐՑՈՒՄԱԿ. ՓՍՈՐԻԱԶԱՅԻՆ ՀՈԴԱԲՈՐԲԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ԹՈՒՑԱՏՐՎԱԾ ԹԻՐԱՆԱՑԻՆ ԲՈՒժԱՄԻՋՈՑՆԵՐ

Դաս/ազդեցության մեխանիզմ	Դեղանյութեր	Չափաբաժիններ
ՈՒՄԳ-ի արգելակիչներ	էտաներցեպտ	50 մգ ե/մ՝ շաբաթական 1 անգամ
	ինֆլիքսիմաբ	5 մգ/կգ ն/ե՝ 0-րդ, 2-րդ և 6-րդ շաբաթներին, ապա՝ ամեն 8 շաբաթը մեկ
	ադալիմումաբ	40 մգ ե/մ՝ ամեն 2 շաբաթը մեկ
	գոլիմումաբ	50 մգ ե/մ՝ ամեն 4 շաբաթը մեկ >100 կգ կշռող բուժառուներ՝ 100 մգ ե/մ՝ ամեն 4 շաբաթը մեկ
	ցերտոլիզումաբ	400 մգ ե/մ՝ 0-րդ, 2-րդ և 4-րդ շաբաթներին, ապա՝ 200 մգ ե/մ՝ ամեն 2 շաբաթը մեկ
ԻԼ-17A-ի արգելակիչներ	սեկլուկինումաբ	150 մգ ե/մ՝ 0-րդ, 1-ին, 2-րդ և 4-րդ շաբաթներին, ապա՝ 150 մգ կամ 300 մգ ե/մ՝ ամեն 4 շաբաթը մեկ
	իքսեկիզումաբ	160 մգ ե/մ՝ 0-րդ շաբաթը, ապա՝ 80 մգ ե/մ՝ ամեն 4 շաբաթը մեկ
ԻԼ-17A-ի և ԻԼ-17F-ի արգելակիչներ	բիմեկիզումաբ	160 մգ ե/մ՝ ամեն 4 շաբաթը մեկ
ԻԼ-12/23-ի արգելակիչներ	ուստեկինումաբ	45 մգ ե/մ՝ 0-րդ և 4-րդ շաբաթները, ապա՝ 45 մգ ե/մ՝ ամեն 12 շաբաթը մեկ >100 կգ կշռող բուժառուներ՝ 90 մգ ե/մ՝ ամեն 12 շաբաթը մեկ
ԻԼ-23p19-ի արգելակիչներ	գուսելկումաբ	100 մգ ե/մ՝ 0-րդ և 4-րդ շաբաթները, ապա՝ 100 մգ ե/մ՝ ամեն 8 շաբաթը մեկ
	ռիսանկիզումաբ	150 մգ ե/մ՝ 0-րդ և 4-րդ շաբաթները, ապա՝ 150 մգ ե/մ՝ ամեն 12 շաբաթը մեկ
JAK-ի արգելակիչներ	տոֆացիտինիբ	5 մգ ն/ը՝ օրական 2 անգամ
	ուպադացիտինիբ	15 մգ ն/ը՝ օրական 1 անգամ
Ֆոսֆոդիլէսթերազ-4-ի արգելակիչ	ապրեմիլաստ	Ինդոլցիհա, ապա 30 մգ ն/ը՝ օրական 2 անգամ

ե/մ՝ ենթամաշկային, ԻԼ՝ ինտերլեյկին, ն/ե՝ ներերակային, ն/ը՝ ներքին ընդունման, ՈՒՄԳ՝ ուռուցքի մեռուկացման գործոն, JAK՝ յանոա-կինազ

Նիշ, մատնաբորբի կամ եղունգների ախտահարման առկայություն) միակամ սակավահողային ձևով տառապող հիվանդներին խորհուրդ է տրվում անմիջապես կամ շատ արագ սկսել հիմնական բուժումը^{6,7}։ Առաջին շաբաթի հիմնական բուժումը հենվում է, այսպես կոչված, ավանդական սինթետիկ բուժամիջոցների վրա (պատկեր 3)։ Այս կատեգորիային են պատկանում 3 դեղանյութեր՝ մեթոտրեքսատը (US), լեֆլունոմիդը և սուլֆասալազինը^{6,7}։

Մեթոտրեքսատ

ՄՏ-ն մեծահասակների ծայրամասային ՓՀ-ի հիմնական բուժման էտալոնն է։ Այն գործում է որպես ֆոլաթթվի ներհակորդ՝ արգելակելով բջիջների բազմացումը։ Սովորական դեղաչափը 0,2-0,3 մգ/կգ է՝ շաբաթական մեկ անգամ՝ ներքին ընդունման կամ ենթամաշկային ճանապարհով։ Արդյունքը նկատելի է դառնում մոտավորապես 2 ամիս անց։ ՄՏ ընդունողների գրեթե մեկ քառորդի ջրջանում է հայտ են գալիս անցան-

կալի երևույթներ՝ սրտխառնոց, տհաճություն մարսողական ուղու, բերանի խոռոչի խոցեր (աֆտաներ) և հոգնածություն¹⁰։ Անցանկալի երևույթներից կարելի է մասամբ խուսափել ֆոլաթթվի հավելման միջոցով (խորհուրդ տրվող չափաբաժինը շաբաթական 10 մգ է՝ ներքին ընդունմամբ, ՄՏ-ից 48 ժամ անց)։ Այս բուժումը նաև պահանջում է կանոնավոր կենսաբանական հսկողություն՝ պանցիտոպենիա և ցիտոլիզ հայտնաբերելու համար։ Վերջապես, ՄՏ-ի ընդունումը պահանջում է հակաբեղմնավորիչների կիրառություն ինչպես կանանց, այնպես էլ տղամարդկանց պարագայում՝ արատածին (տերատոգեն) վտանգի և ներարգանդային աճի հապաղման պատճառով։ Այն հակացուցված է հղիության և կրծքով կերակրման ընթացքում¹¹։

Լեֆլունոմիդ

Լեֆլունոմիդն իզոքսազոլի ածանցյալ է, որն օժտված է իմունամոդուլացնող ազդեցությամբ և բջիջների բազմացումը և բորբոքումը ճնշող հատկություններով։ Սովորական դեղաչափը օրա-

կան մեկ 20 մգ-անոց դեղահաբն է։ Արդյունավետությունը, ինչպես և ՄՏ-ի դեպքում, զգացվում է մոտավորապես 2 ամիս հետաձգումով։ Այս բուժումը նույնպես պահանջում է կենսաբանական կանոնավոր հսկողություն, հատկապես՝ լյարդի ցիտոլիզի վտանգի պատճառով։ Այն արատածին ազդեցություն է թողնում ինչպես կանանց, այնպես էլ տղամարդկանց վրա։

Սուլֆասալազին

Սուլֆասալազինը սպոնդիլոարթրիտների ժամանակ կիրառության երկար պատմություն ունի։ Արդյունավետ օրական չափաբաժինը 500 մգ-անոց 4-6 դեղահաբն է։ Արդյունքը դարձյալ ուշ է երևում, և անհրաժեշտ է կենսաբանական կանոնավոր հսկողություն։ Սուլֆասալազինն առաջարկվում է ծայրամասային ՓՀ-ի դեպքում, թեև քիչ հետազոտություններ են հաստատել դրա արդյունավետությունը, և այն չի բարելավում մաշկի վիճակը։

Թիրախային հիմնական բուժամիջոցներ

ՓՅ-ի ծայրամասային ձևերի դեպքում ավանդական հիմնական առաջին բուժման ծախսողումից հետո (ծախսողումը կարող է լինել առաջնային (արդյունավետության բացակայություն) կամ երկրորդային (ուշ ախտակրկնություն)), խորհուրդ է տրվում դիմել թիրախային հիմնական բուժման:

Գերազանցապես առանցքային ախտահարմամբ (առանցքային սպոնդիլոարթրոսիտ հիշեցնող ձևերով) հիվանդները և գերակշռող էնթեզիտային ախտահարմամբ հիվանդները, որոնք չեն արձագանքել ՈՍՅԴ-ներին, անմիջապես դառնում են թիրախային բուժման թեկնածուներ՝ առանց «ավանդական սինթետիկ բուժման փուլ» անցնելու^{6,7,12}: Ֆրանսիայում, ինչպես և եվրոպական այլ երկրներում, ՓՅ-ով տառապող բուժառուների մեծամասնության հիվանդությունը պատշաճ կերպով վերահսկվում է ՈՍՅԴ-ներով և ավանդական հիմնական բուժմամբ (հիվանդների մեծ մասը ստանում է այս երկու տեսակի բուժամիջոցների համակցություն): Ըստ հաշվարկների թիրախային հիմնական բուժման կարիք ունի հիվանդների մոտավորապես մեկ երրորդը: Թիրախային հիմնական բուժման նշանակումը կատարվում է ռեմատոլոգի կողմից: Թիրախային բուժամիջոցները երկար տարիներ նշանակվում էին հիվանդանոցի բժշկի դուրս գրած առաջնային դեղատոմսով: 2024 թվականի ապրիլի 17-ից ի վեր որոշ կենսաբուժական միջոցներ այլևս ենթակա չեն այս կանոնակարգմանը: Ըստ այդմ դրանք կարող են նշանակել նաև համապատասխան բժիշկ-մասնագետները ամբուլատոր պայմաններում: ՓՅ-ի ժամանակ ցուցվող թիրախային հիմնական բուժամիջոցների թիվը վերջին տարիներին զգալիորեն աճել է: Դրանք են՝ ազդեցության տարբեր մեխանիզմներով կենսաբուժամիջոցները (ԼՅՁՁՌԴ՝ կենսաբուժումների շարքին պատկանող հիվանդությունը ձևափոխող հակառեմատիկ դեղամիջոցներ, անգլերեն՝ bDMARDs, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) և, այսպես կոչված, թիրախային սինթետիկ հիմնական բուժամիջոցները (թՅՁՁՌԴ, անգլերեն՝ targeted synthetic կամ tsDMARDs) (աղյուսակ):

Կենսաբուժական միջոցներ

Կենսաբուժամիջոցները կենսատեխնոլոգիական մեթոդների կիրառությամբ բջիջների կամ մանրէների միջոցով ստացվող դեղամիջոցներ են, որոնք թողնում են խիստ թիրախային ներգործություն: Դրանք կիրառվում են ՓՅ-ի և փոքրիկ դեպքում, որոշները՝ արդեն մոտ քսան տարի¹³: Կենսաբուժական միջոցների արդյունավետության ժամկետը մոտավորապես երկու ամիս է: Դրանք առավել հաճախ նշանակվում են ՄՏ-ի հետ համատեղ: Անցանկալի երևույթները ներառում են վարակի, մասնավորապես՝ վերին շնչուղիների և թոքերի մեծ վտանգ: Կենսաբուժման նշանակումը կատարվում է մասնագիտական ռեմատոլոգիական խորհրդատվության հիման վրա և պահանջում նախնական գնահատում՝ հնարավոր վարակների հայտնաբերման համար, ինչպիսիք են գաղտնի պալարախտը (տուբերկուլոզ) կամ լյարդամետ (հեպատոտրոպ) վիրուսները¹⁴:

ՌԻՄԳ-ի արգելակիչներ

Ուռուցքի մեռուկացման գործոնի (ՌԻՄԳ) արգելակիչներն առաջին կենսաբուժական միջոցներն են, որ թույլատրվել են ՓՅ-ի բուժման համար: ՌԻՄԳ-ի պաշարումը նվազեցնում է բորբոքումը և կանխում քրոնիկական բորբոքմամբ հրահրվող կառուցվածքային ախտահարումը¹⁴:

ՓՅ-ի բուժման համար թույլատրված ՌԻՄԳ արգելակիչներից են ինֆլիքսիմաբը, ադալիումաբը, էտաներցեստը, գոլիմումաբը և ցերտոլիգումաբ պեգոլը (աղյուսակ): Այս դեղամիջոցները վերապահված են ավանդական հիմնական բուժմանը (մասնավորապես ՄՏ-ին) անբավարար արձագանքող դեպքերի համար:

Ինտերլեյկինների արգելակիչներ

ՓՅ-ի բուժման համար նախատեսված մյուս կենսաբուժական միջոցներն ինտերլեյկինների (ԻԼ) արգելակիչներն են: Սեկոնիկումաբը և իքսեկիզումաբը ԻԼ-17A-ի արգելակիչներ են, բիմեկիզումաբը արգելակում է ԻԼ-17A-ն և ԻԼ-17F-ը, գուսելկումաբը ու ռիսանկիզումաբը ազդում են ԻԼ-23p19-ի վրա, իսկ ուստեկինումաբը ներգործում է ԻԼ-12/23 առանցքի վրա (աղյուսակ)^{5,7,15}:

Կենսաբուժական միջոցի ընտրությունը

Ծայրամասային ախտահարման բուժման համար ներկայումս բոլոր կենսաբուժական միջոցներն էլ նույնչափ խորհուրդ են տրվում (ապստեղ 3)^{5,7}:

Եական կամ հիվանդի կյանքի որակը փոխող (օրինակ՝ դեմքի ախտահարում) մաշկային ախտահարման դեպքում նախընտրելի է նշանակել ԻԼ-17-ի, ԻԼ-23p19-ի կամ ԻԼ-12/23-ի արգելակիչ^{6,7}: Դրանք մաշկի ախտահարումների դեպքում իսկապես ցուցաբերել են ավելի լավ արդյունավետություն, քան ՌԻՄԳ արգելակիչները^{15,16}:

Առանցքային ախտահարման դեպքում խորհուրդ է տրվում ՌԻՄԳ կամ ԻԼ-17-ի արգելակիչ^{6,7,12}:

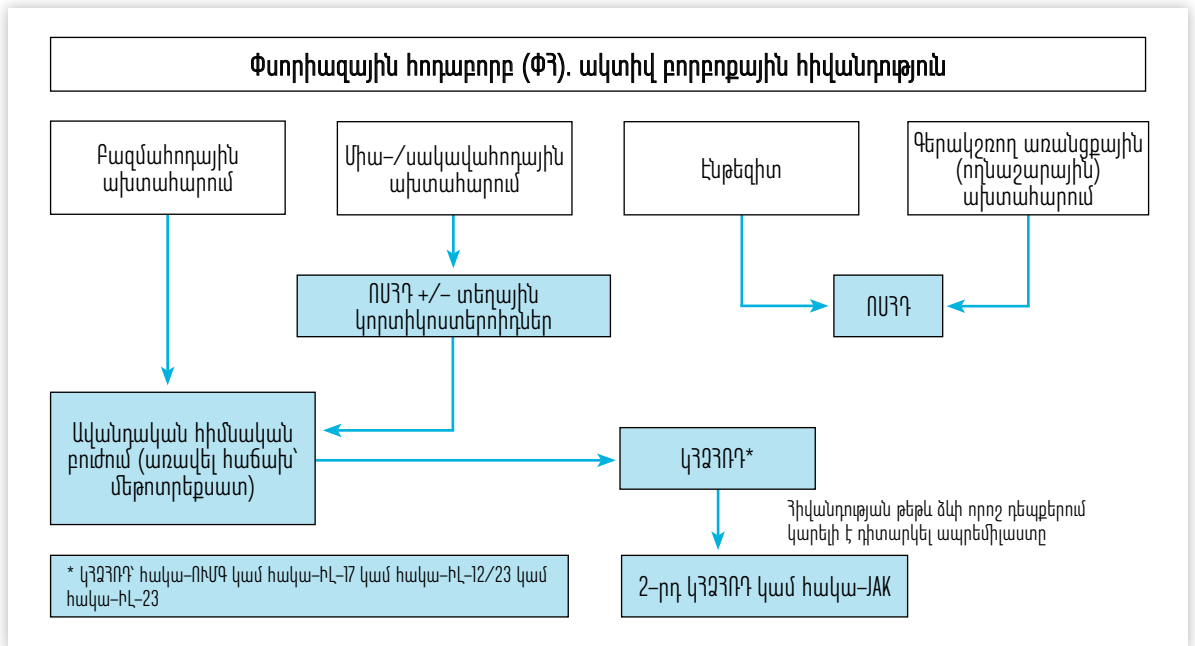
Բուժման ընտրության ժամանակ հարկավոր է հաշվի առնել նաև արտամկանակման խոչընդոտիչ ախտահարման հնարավոր առկայությունը: Այսպես, ուլտիտի դեպքում անհրաժեշտ է նշանակել հակա-ՌԻՄԳ միակլոնային հակամարմին, ադիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդության դեպքում՝ հակա-ՌԻՄԳ միակլոնային հակամարմին, ԻԼ-12/23-ի արգելակիչ, ԻԼ-23p19-ի որոշ արգելակիչներ կամ նույնիսկ յանուսկինազի (JAK) արգելակիչ^{7,15}:

Թիրախային սինթետիկ բուժամիջոցներ

ՓՅ-ի դեպքում կիրառվող թիրախային սինթետիկ բուժամիջոցներ են JAK արգելակիչները և ապրեմիլաստը:

JAK արգելակիչներ

JAK արգելակիչները ներքին ընդունման դեղամիջոցներ են, որոնք պաշարում են բորբոքման և իմունոստեպի մեջ ներգրավված ցիտոկինների արտադրության համար պատասխանատու ֆերմենտներ: ՓՅ-ի դեպքում ցուցված JAK արգելակիչներն են տոֆացիտինիբը և ուպադացիտինիբը¹⁷: Այս դեղամիջոցների արդյունավետությունը դրսևորվում է 1-3 ամսվա ընթացքում, և հաճախ կիրառվում են ՄՏ-ի հետ համատեղ: Դաշվի առնելով օգուտ-վտանգ հարաբերակցությունը՝ բուժական ռազմավարության մեջ դրանք տեղի այսօր ավելի շուտ թիրախային բուժման երկրորդ շարքում է, այսինքն՝ կիրառվում են որևէ կենսաբուժամիջոցի ծախսողումից հետո, կամ երբ կենսաբուժամիջոց ցուցված չէ (ապստեղ 3)⁷:



Պատկեր 3. Փտորիագային հողաբորբի բուժում՝ ֆրանսիական և եվրոպական վերջին խորհրդատվության համաձայն (ըստ 6-րդ և 7-րդ հոդվաների): ԻՆ՝ ինտերլեյկին, կՅԶՅՈՒ՝ կենսաբուժանների շարքին պատկանող հիվանդությունը ձևափոխող հակառևմատիկ դեղամիջոցներ, ՈՍԳ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ, ՈՒՄԳ՝ ուռուցքի մեռուկացման գործոն, JAK՝ յանտա-կինազ

Փաստացի, 2022 թվականին JAK արգելակիչների վերաբերյալ նախագուշացում արվեց, երբ ռևմատոիդ բազմահողաբորբի ժամանակ տոֆացիտինիբի կիրառության լայնածավալ հետազոտությունից հետո ստացվեցին տվյալներ, որոնք վկայում էին սիրտ-անոթային վտանգի և նորագոյացությունների վտանգի աճի մասին¹⁸: Այս նախագուշացումը Դեղամիջոցների եվրոպական գործակալությունը տարածել է JAK արգելակիչ բոլոր դեղանյութերի և բոլոր ցուցումների վրա՝ ներառյալ ՓՅ-ն¹⁹: JAK արգելակիչները խորհուրդ է տրվում նշանակել միայն այլընտրանքային բուժամիջոցի բացակայության պարագայում և կիրառել զգուշությամբ 65 տարեկանից բարձր բուժառուների, ծխողների և ծխելը դադարեցրած անձանց, ինչպես նաև սիրտ-անոթային վտանգի գործոններով կամ քաղցկեղի նախադեպով հիվանդների դեպքում¹⁹:

Ապրեմիլաստ

Ապրեմիլաստը ներքին ընդունման իմունամոդուլատոր է, որն արգելակում է ցիտոկինների արտադրության մեջ ներգրավված ֆոսֆոդիէթերազ-4 ֆեր-

մենտը: Այս դեղամիջոցի արդյունավետությունը մեծ չէ, բայց այն դյուրատար է (չհաշված մարսողական աննշան խնդիրները, առավել հաճախ՝ բուժման առաջին մի քանի շաբաթների ընթացքում): Խորհուրդ է տրվում ՓՅ-ի թեթև ձևերի դեպքում, երբ կենսաբուժական միջոցներն ու JAK արգելակիչները ցուցված չեն (պատկեր 3)^{6,7}:

Բուժման ռազմավարությունը

Բուժառուների մոտ մեկ երրորդը լիարժեքորեն չի արձագանքում նախնական թիրախային հիմնական բուժմանը, ընդ որում՝ տարբեր հասանելի դեղանյութերին լավ արձագանքելը կանխատեսող գործոններ ներկայումս հայտնի չեն:

Եթե առաջին թիրախային բուժման արձագանքն անբավարար է, ռևմատոլոգն ընտրում է այլ բուժում՝ կենսաբուժում կամ թիրախային սիկլոսոպիկ բուժամիջոց^{6,7}: Բուժումը հարկավոր է շարունակել առնվազն երեք ամիս՝ նախքան ձախողման մասին եզրակացություն անելը:

Հիվանդությունը վերահսկող յուրաքանչյուր բուժումը տևում է միջինը 3-5 տարի, ինչը նշանակում է, որ ՓՅ-ով տառապող հիվանդի կյանքը հաճախ ընթանում է հիմնական բուժման փոփոխությունների ռիսկով, որոնք մշտապես կատարվում են համատեղ բժշկական որոշման շրջանակում:

Բուժման բազմաթիվ այլընտրանքներ ունեցող քրոնիկական հիվանդություն

ՓՅ-ով տառապող հիվանդների վարման համար անհրաժեշտ են ինչպես դեղաբանական, այնպես էլ ոչ դեղաբանական մոտեցումներ: Ախտանշանները մեղմելու կամ վերացնելու նկատառումով ՈՍԳ-ների կիրառությունը հաճախ արդյունավետ է լինում: Որպես առաջին շարքի հիմնական բուժամիջոց ամենից հաճախ կիրառվում է ՄՏ-ն՝ լեֆլունոմիդի կամ սուլֆասալազինի անցնելու հնարավորությամբ: Ավանդական հիմնական բուժման ձախողման դեպքում խորհուրդ է տրվում անցնել թիրախային հիմնական բուժման (կենսաբուժում՝ որպես

առաջին շարք, որոշ դեպքերում՝ JAK արգելակիչներ՝ վտանգի գործոնների բացակայության պարագայում, ապրեմիլաստ՝ թեթև ախտահարման դեպքում): Առավել լայնորեն կիրառվող կենսաբուժամիջոցները՝ ներկայումս

դեռևս ՈԲԳ արգելակիչներն են (հաճախ ՄՏ-ի հետ համատեղ), սակայն ազդեցության այլ մեխանիզմներով կենսաբուժամիջոցներն առավելություններ են ցուցաբերում որոշակի իրավիճակներում: Ունենալով և բուժող

բժշկի սերտ համագործակցությունը կարևոր է այս քրոնիկական հիվանդության դեպքում, որի կանխատեսումը դժվարանում է հաճախակի ուղեկցող հիվանդությունների պատճառով:

RÉSUMÉ TRAITEMENT DU RHUMATISME PSORIASIQUE

Le rhumatisme psoriasique est un rhumatisme inflammatoire chronique de présentation variable, associant des arthrites, du psoriasis, et fréquemment des enthésites et dactylites.

Le traitement de l'atteinte articulaire repose sur les anti-inflammatoires, les traitements de fond conventionnels (comme le méthotrexate) et, si la maladie reste active, des traitements de fond ciblés (biothérapies, traitements ciblés synthétiques). La prise en charge associe le traitement de l'atteinte articulaire, le traitement du psoriasis cutané et des mesures globales incluant la possibilité d'un recours au dispositif lié aux affections de longue durée, la prise en charge physique, l'éducation thérapeutique et l'adaptation du mode de vie (lutte contre le tabagisme et l'obésité).

SUMMARY TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS

Psoriatic arthritis is a chronic inflammatory rheumatic disease with a heterogeneous clinical presentation, combining peripheral arthritis and skin psoriasis, and frequently enthesitis and dactylitis.

The treatment of peripheral arthritis is based on anti-inflammatory drugs, conventional disease-modifying drugs such as methotrexate, and if the disease remains active, targeted disease-modifying drugs (biotherapies, or targeted synthetic drugs). The management of psoriatic arthritis combines treatment of the joints, treatment of the skin psoriasis, and global measures such as physical therapy, patient therapeutic education and lifestyle changes (avoidance of smoking and obesity).

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *New Engl J Med* 2017;376(10):957-70.
2. Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27:118-26.
3. Ogdie A, Schwartzman S, Eder L, et al. Comprehensive treatment of psoriatic arthritis: Managing comorbidities and extraarticular manifestations. *J Rheumatol* 2014;41(11):2315-22.
4. Gossec L, de Wit M, Kiltz U et al. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: Elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Ann Rheum Dis* 2014;73(6):1012-9.
5. Coates LC, Soriano ER, Corp N, et al. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis (GRAPPA): Updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18(8):465-79.
6. Wendling D, Hecquet S, Fogel O, et al. 2022 French Society of Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine* 2022;89(3):105344.
7. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83(6):706-19.
8. Gossec L, Molto A, Romand X, et al. Recommendations for the assessment and optimization of adherence to disease-modifying drugs in chronic inflammatory rheumatic diseases: A process based on literature reviews and expert consensus. *Joint Bone Spine* 2019;86(1):13-9.
9. Schemoul J, Poulain C, Claudepierre P. Treatment strategies for psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine* 2018;85(5):537-44.
10. Vial T, Patat AM, Boels D, et al. Adverse consequences of low-dose methotrexate medication errors: Data from French poison control and pharmacovigilance centers. *Joint Bone Spine* 2019;86(3):351-5.
11. Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT). <http://www.lecrat.fr>
12. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;82(1):19-34.
13. Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;7(7):CD011535.
14. Caso F, Lubrano E, Del Puente A, et al. Progress in understanding and utilizing TNF-alpha inhibition for the treatment of psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol* 2016;12(3):315-31.
15. Kerschbaumer A, Smolen JS, Ferreira RJO, et al. Efficacy and safety of pharmacological treatment of psoriatic arthritis: A systematic literature research informing the 2023 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2024;83(6):760-74.
16. Bergen LLT, Petrovic A, Aarebrot AK, et al. The TNF/IL-23/IL-17 axis-head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment. *Scand J Immunol* 2020;92(4):e12946.
17. Keeling S, Maksymowich WP. JAK inhibitors, psoriatic arthritis, and axial spondyloarthritis: A critical review of clinical trials. *Expert Rev Clin Immunol* 2021;17(7):701-15.
18. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2022;386(4):316-26.
19. European Medicines Agency (EMA). EMA recommends measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders. 22 octobre 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-measures-minimise-risk-serious-side-effects-janus-kinase-inhibitors-chronic-inflammatory-disorders>



Բեռնար Դենի
bernard.denis@ch-colmar.fr

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Հաստ և ուղիղ աղիների քաղցկեղի կազմակերպված սքրինինգի ծրագրի շրջանակում իրականացումից զատ, կղանքում թաքնված արյուն որոնող թեստը նաև ընտանեկան բժշկին է հնարավորություն ընձեռում որոշում կայացնելու՝ մարսողական կամ ընդհանուր ախտանշաններով տառապող բուժառուին ուղղորդել՝ աղեստամոքսաբանի մոտ՝ կոլոնոսկոպիայի, թե՛ ոչ: Ֆրանսիայում հենվում են կղանքի իմունաքիմիական թեստի (ԿԻԹ)՝ որակական հետազոտություն ապահովող տարբերակի վրա, մինչդեռ Միացյալ Թագավորությունում՝ քանակական ԿԻԹ-երի, որոնք ցուցադրել են իրենց ակնհայտ գերազանցությունը ինչպես հաստ և ուղիղ աղիների քաղցկեղի սքրինինգային ծրագրերի, այնպես էլ ախտանշաններով հիվանդների հետազոտման առումով: Ներկայումս քանակական ԿԻԹ-երը Ֆրանսիայում, բացի կազմակերպված սքրինինգի ծրագրի շրջանակից, հասանելի են որոշ կենսաբժշկական լաբորատորիաներում:

Երբ և ինչպես նշանակել կղանքում թաքնված արյուն որոնող հետազոտություն

Հաստ և ուղիղ աղիների (կոլոռեկտալ) քաղցկեղ (ՀՌԼԵ)՝ Ֆրանսիայում 2023 թվականին գրանցված ավելի քան 47000 նոր դեպքերով և 2018-ին արձանագրված ավելի քան 17000 մահով, երրորդ ամենատարածված քաղցկեղն է և քաղցկեղից մահացության երկրորդ հիմնական պատճառը¹: Այս մահերից շատերը հնարավոր է կանխել: Կղանքում թաքնված արյան (արյուն որոնող) հետազոտությունը (ԿԹԱՀ) ՀՌԼԵ-ի ու դրա նախաքաղցկեղային ախտահարումների սքրինինգի և ախտորոշման առաջին շարքի գործիքներից է: Գուայակետու խեժով (*Guaiacum officinale*) թեստերը հնացել են և 2015 թվականից ի վեր Ֆրանսիայում այլևս չեն կիրառվում: Դրանց փոխարինել են կղանքի իմունաքիմիական թեստերը (ԿԻԹ), որոնք լինում են երկու տեսակի՝ որակական (ԿԻԹոր) և քանակական (ԿԻԹքան): 2021 թվականին *La Revue du Praticien* հանդեսում հրատարակված հոդվածում մենք բացատրել էինք (վերլուծելով ԿԹԱՀ թեստերը և դրանց կիրառության հնարավորությունները)², թե ինչու են ԿԻԹոր-ները նույնպես հնացած և այլևս չպետք է ո՛չ կիրառվեն, ո՛չ փոխհատուցվեն ապահովագրությամբ²: Վերջին հաշվով, հավիտյա պատշաճի գնահատված միակ ԿԹԱՀ թեստերը ԿԻԹքան-երն են՝ ինչպես ՀՌԼԵ-ի կազմակերպված սքրինինգի (ԿՍ) ծրագրերի, այնպես էլ ախտանշաններով բուժառուների հետազոտման շրջանակում:

Չնայած ՀՌԼԵ-ի ԿՍ ծրագրին, որի թիրախը միջին վտանգի ենթակա 50-74 տարեկան անձինք են, որոնց 2 տարին մեկ հրավիրում են ԿԻԹքան հանձնելու, Ֆրանսիայում ՀՌԼԵ-ով հիվանդացությունը կանանց շրջանում դեռևս կայուն է, իսկ

Բեռնար Դենի¹,
Կլոնտե Տաբար²,
Քրիստել Գյոն³,
ժուլյեն Լ'իլոնդել⁴,
Քալում Ֆրեյզեր⁵

1. Բժշկական բաժանմունք և, Կոլմարի հանրային հիվանդանոցներ, Կոլմար, Ֆրանսիա
2. Օվերն-Ռոն-Ալպի կենսաբժշկական լաբորատորիա («Քիոգրոպ» ցանց), Դեսին սարահարթ, Դեսին-Շարպյո, Ֆրանսիա
3. Լորենի կենսաբժշկական լաբորատորիա («Քիոգրոպ» ցանց), Մեց, Ֆրանսիա
4. Բրետանի կենսաբժշկական լաբորատորիա («Քիոգրոպ Լաբորիզոն» ցանց), Քարբոնո, Ֆրանսիա

տղամարդկանց շրջանում նոր է սկսում նվազել: Սույն հոդվածի թեման ՀՌԼԵ-ի ԿՍ Ֆրանսիական ծրագրի ծախսողումը չէ:

ԿԹԱՀ-ը վաղուց է կիրառվում ընտանեկան բժշկության ոլորտում՝ օգնելով որոշում կայացնել, թե մարսողական կամ ընդհանուր ախտանշաններով բուժառուին անհրաժեշտ է ուղղորդել աղեստամոքսաբանի մոտ՝ կոլոնոսկոպիա իրականացնելու, թե՛ ոչ: Ֆրանսիայում այս գործելակերպը շատ պարզունակ է, արդյունքները չեն գնահատվում, և այն գրեթե բոլոր դեպքերում հիմնվում է ԿԻԹոր-ների վրա, մինչդեռ Միացյալ Թագավորությունում՝ ԿԻԹքան-ների վրա և շատ մանրակրկիտ գնահատման առարկա ու կանոնավորապես թարմացվող խորհրդատվության աղբյուր է, որը կանոնակարգում է դրանց կիրառությունը և արդյունքների մեկնաբանությունը³⁻⁶: 2021 թվականին մենք ափսոսանք էինք հայտնել, որ Ֆրանսիայում ԿԻԹքան-ները կիրառվում են միայն ՀՌԼԵ-ի ԿՍ ծրագրի շրջանակում («OC-Sensor» թեստի շեմային արժեքը 30 մկգ հեմոգլոբին՝ 1 գրամ կղանքին, որը հոդվածի մնացած մասում պարզեցված կներկայացվի որպես մկգ/գ)²: Դա այլևս այդպես չէ:

Սույն հոդվածի նպատակն է քննարկել ԿԻԹ-երի կիրառությունը ախտորոշման ռազմավարության մեջ մարսողական համակարգի ստորին բաժին բնորոշ կամ ընդհանուր ախտանշաններ ունեցող մեծահասակ հիվանդների շրջանում:

Կղանքային հեմոգլոբին. հիմունքներ

Գոյություն ունի արյան նվազագույն ֆիզիոլոգիական կոռուստ կղանքով կղանքային հեմոգլոբինի կոնցենտրա-

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

ցիայի (ԿՅԿ) զգալի տատանումներով²: Այն աճում է տարիքի, արական սեռի, ցածր սոցիալ-տնտեսական մակարդակի հետևանքով և տատանվում է երկրից, տարածաշրջանից, ազգային պատկանելությունից և կիրառվող թեստի տեսակից կախված^{2,7}: Թեև բոլորի կղանքում այս կամ այն չափի արյուն լինում է, գործնականում կարելի է համարել, որ առողջ մարդու կղանքում արդիական ԿԻԹՁան թեստերով հայտնաբերելի արյուն չի լինում, և ցանկացած հայտնաբերելի հեմոգլոբին պետք է համարել արտասովոր^{2,7}: Հաստ և ուղիղ աղիների նորագոյացության վտանգը մեծանում է արյուն հայտնաբերելու պես, ընդ որում՝ ԿՅԿ-ն հիմնականում մեծանում է նորագոյացության չափին զուգընթաց²: Ի տարբերություն արյան և մեզի, կղանքը մարմնի տարատեսակ հեղուկ է. հեմոգլոբինը դրանում անհավասարաչափ է բաշխված: Բացի դրանից, միևնույն կղանքից վերցված մի քանի նմուշներ միշտ չէ, որ տալիս են ԿՅԿ-ի նույն արդյունքը, հատկապես՝ երբ նմուշները վերցվում են մի քանի հաջորդական արտաթորումներից⁸:

Որակական թեստեր, երկակի արդյունք և փոփոխական զգայունություն

ԿԻԹՁ-ները հիմնված են իմունազուգորության (իմունաքոնատոգրաֆիա) մեթոդի վրա (արժեքը՝ 5 էվոլո՝ 2024 թվականի դրությամբ): Արդյունքների վերծանումը կատարվում է տեսողական, սուբյեկտիվ եղանակով, պահանջում է պատրաստված անձնակազմ և արտադրողի՝ վերծանման ժամանակահատվածի հետ կապված հրահանգների խստիվ կատարում: Այս թեստերը տալիս են երկակի արդյունք՝ դրական կամ բացասական, մոտ 10% դեպքերում՝ կասկածելի: Ֆրանսիայում վաճառվում են ԿԻԹՁ-ի մեկ տասնյակի կարգի տեսակներ:

Դրանց՝ արտադրողի սահմանած որականության շեմը տատանվում է թեստից կախված, ուստի դրանց որականության ցուցանիշը նույնպես տատանվում է՝ 6-ից մինչև 47% վեց տարբեր թեստերի հետազոտության արդյունքում, որոնք գնահատվել են ՅՈՒՆԵՍԿՈ-ի սրբինիկային ծրագրում⁹: Դա նշանակում է, որ դրանց զգայունությունը խորացած նորագոյացությունների (ՅՈՒՆԵՍԿՈ կամ խորացած աղեկումա, այսինքն՝ 10 կամ ավելի միլիմետր չափերի կամ բարձր աստիճանի դիսպլազիայով կամ թավիկավոր կամ խողովակիկ-թավիկավոր բաղադրիչով աղեկումա) հայտնաբերման առումով նույնքան շատ տատանվում է (30-ից մինչև 73%)⁹: Ախտանշաններ ունեցող անձանց շրջանում չորս տարբեր ԿԻԹՁ-ների զգայունությունը ՅՈՒՆԵՍԿՈ-ի համար տատանվում է 82-ից 100 %-ի սահմաններում, իսկ դրականության ցուցանիշը՝ 22-ից 35%¹⁰: Այս խնդիրները վկայում են, որ ԿԻԹՁ-ները, ինչպես և գուայակենու խեժով թեստերը հնացել են և այլևս չպետք է կիրառվեն կամ փոխհատուցվեն:

Քանակական թեստեր, գնահատված արդյունավետություն

ԿԻԹՁան-ների մեծ մասը կիրառում է իմունապոլորաչափության (իմունատորբիոմետրիա) մեթոդը (գնի ձևավորումը նույնն է, ինչ ԿԻԹՁ-ների դեպքում): Դրանց վերլուծությունն ավտոմատացված է և քանակական արդյունք է տալիս՝

5. Քանակական առողջություն և գենոմիկա, Դանդիի համալսարան, Նայնվելսի հիվանդանոց և բժշկական դպրոց, Դանդի, Շոտլանդիա, Միացյալ Թագավորություն

bernard.denis
@ch-colmar.fr

Բ. Դենին և Բ. Ֆրեյգերը հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

Լ. Տաբարը, Բ. Գիյոնը, Ժ.Լ. Իրոնդելը հայտնում են «Բիոգրոպ»-ի (Biogroup) հետ շահադիտական կապեր ունենալու մասին:

մկզ/գ-ով արտահայտված ԿՅԿ-ի տեսքով: Ֆրանսիական շուկայում առկա են մի քանի ԿԻԹՁան-ներ՝ «OC-Sensor» (Eiken, Ճապոնիա), «HM-JACKarc» (Hitachi, Ճապոնիա), «FOB Gold» (Sentinel Diagnostics, Իտալիա), և սրանք միայն ամենահայտնիներն ու ամենաստուգվածներն են^{4,5}: Յուրաքանչյուր ԿԻԹՁան ունի արդյունավետության սեփական բնութագրերը՝ հաստ և ուղիղ աղիների նորագոյացությունների արտաբերման ժամանակ զգայունության և առանձնահատկության տեսանկյունից, ինչպես նաև հայտնաբերման սահմանի, քանակական որոշման սահմանի և գծայնության ընդգրկույթի առումով⁷:

ՅՈՒՆԵՍԿՈ-ի միջին վտանգի ենթակա ախտանշաններ չունեցող անձինք

ԿԻԹՁան-ների արդյունավետության բնութագրերը լիակատար կերպով գնահատված և հայտնի են այս համատեքստում՝ տարբերվելով ըստ սրբինիկայի յուրաքանչյուր ծրագրի ընտրած դրականության շեմի (օրինակ՝ 15 մկզ/գ՝ Բելգիայում, 20 մկզ/գ՝ Իտալիայում, 30 մկզ/գ՝ Ֆրանսիայում, 120 մկզ/գ՝ Անգլիայում):

Քոքրեյսյան՝ առկա հրապարակված տվյալների ամփոփ տեսություններից մեկում ԿԻԹՁան-ի զգայունությունը ՅՈՒՆԵՍԿՈ-ի ախտորոշման համար 10 մկզ/գ շեմի դեպքում եղել է 76%, իսկ 20 մկզ/գ շեմի դեպքում՝ 65%, մինչդեռ դրա զգայունությունը ծրագրի շրջանակներում եղել է 89% այս երկու շեմերի համար նույնական¹¹: 30 մկզ/գ շեմով ԿԻԹՁան-ի հետազոտական ծրագրերից մեկում դրա զգայունությունը եղել է հյուսիսամերիկյան կոհորտայում 66%-ը, իսկ ֆրանսիական ծրագրի շրջանակներում՝ 88,6%՝ 2022-2023 թվականներին դրականության 3,3% ցուցանիշով¹¹:

Ախտանշաններ ունեցող անձինք

ԿԻԹՁան-ների արդյունավետությունը լայնորեն գնահատվել է նաև ախտանշաններ ունեցողների շրջանում, հիմնականում՝ Միացյալ Թագավորությունում: Դա կախված է հետազոտվողների շրջանում ՅՈՒՆԵՍԿՈ-ի տարածվածությունից, որը համեմատաբար ցածր է ընտանեկան բժշկի դիմող ախտանշաններ ունեցող բուժառուների շրջանում՝ կազմելով 0,8-1,8%⁶: Բոլորովին վերջերս հրապարակված մետա-վերլուծության մեջ 10 մկզ/գ սահմանված շեմը՝ հայտնաբերման 2 մկզ/գ նվազագույն շեմով, ապահովել է ՅՈՒՆԵՍԿՈ-ի ախտորոշման, համապատասխանաբար, 91,0% և 94,7% զգայունություն՝ դրականության 25,8% և 33,5% ցուցանիշներով⁵:

Երբ նշանակել կղանքում թաքնված արյան հետազոտություն

Առողջապահության և բուժօգնության կատարելագործման ազգային ինստիտուտի (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 2023 թվականի խորհրդատվությունը (NICE DG56) սահմանում է ախտանշանների ցանկը, որոնք վերաբերում են ախտորոշման ԿՅԿ-ի չափման վրա հիմնված ռազմավարությանը (շրջանակ)⁴: Դրանք մշակվել են անգլիական առողջապահական համակարգի համար՝ կոլոնոսկոպիայի սահմանափակ հասանելիությամբ, և պետք է մասամբ ձևափոխվեն՝ ֆրանսիական առողջապահական համակարգին հարմարեցնելու համար: ԿՅԿ-ի չափումը օժանդակ

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

միջոց է մեծահասակների շրջանում ոչ վաղուց ի հայտ եկած մարտդական համակարգի ստորին բաժնի (որովայնային ցավ, աղիների անցանելիության փոփոխություն, փորլուծություն, փորկապություն, շոշափվող գոյացություն, ուղիղաղիքային արյունահոսություն) և ընդհանուր (ընդհանուր վիճակի խաթարում, նիհարում) ախտանշանները հետազոտելիս որոշում կայացնելու համար:

Աղիների անցանելիության խանգարումների և ցավային ախտանշանների դեպքում ԿՅԿ-ի չափումը ցուցված է

ԱՆԳԼԻԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՖՐԱՆՍԻԱՅԻ ՉԱՄԱՐ ԱՅՆ ՀԱՐՄԱՐԵՑՆԵԼՈՒ ԱՌԱՋԱՐԿՆԵՐԸ

Մեծահասակների շրջանում քանակական իմունաքիմիական թեստով կղանքային հեմոգլոբինի կոնցենտրացիայի չափման վրա հիմնված ախտորոշիչ ռազմավարությանը վերաբերող և չվերաբերող ախտանշաններ՝ NICE DG56-ի խորհրդատվության համաձայն (կարմիրով նշված են Ֆրանսիայի համար առաջարկվող փոփոխությունները՝ լրացումներ և բացառումներ [գծանշված մասեր])⁴:

● **Պահանջվում է քանակական իմունաքիմիական թեստ (ԿԻԹքան)**՝ նախքան աղետամոքսաբանին դիմելը (թե՛ս ախտանշանները պահպանվում են 2-4 շաբաթից ավելի՝ չնայած պատշաճ ախտանշանային բուժմանը)։

– ներորովայնային գոյացության դեպքում ավելի լավ է կիրառել պատկերային հետազոտություն (ՈւԻՉՅ կամ, ավելի լավ է, համակարգչային շերտագրություն)։

– աղիների անցանելիության փոփոխություն։

– երկաթի անբավարարությամբ պայմանավորված սակավարյունություն:

– ավելի քան 40 տարեկան բուժառու՝ քաջի անբացատրելի կորստով և որովայնային ցավով։

– մինչև 50 տարեկան բուժառու՝ ուղիղ աղու արյունահոսությամբ և քաջի անբացատրելի կորստով կամ որովայնային ցավով (համակարգված կերպով պրոկտոլոգիական քննություն և ռեկտոսիգմոիդոսկոպիա, թե՛ս ԿԻԹքան-ի արդյունքը բացասական է)։

– 50 և ավելի տարեկան բուժառու ուղիղ աղու արյունահոսությամբ կամ քաջի անբացատրելի կորստով կամ որովայնային ցավով (համակարգված կերպով պրոկտոլոգիական քննություն և ռեկտոսիգմոիդոսկոպիա, թե՛ս ԿԻԹքան-ի արդյունքը բացասական է)։

– 60 և ավելի տարեկան բուժառու սակավարյունությամբ՝ երկաթի անբավարարությամբ կամ առանց դրա:

– երկաթի անբավարարությամբ պայմանավորված սակավարյունություն մինչև 50 տարեկան՝ առանց դաշտանադադարի կանանց շրջանում:

● **Հարկավոր է ուղեգրել անմիջապես աղետամոքսաբանի մոտ՝ առանց նախնական քանակական իմունաքիմիական թեստի.**

– հետանցքի ուռուցք.

– ուղիղ աղու ուռուցք.

– հետանցքի խոց.

– երկաթի անբավարարությամբ պայմանավորված սակավարյունություն (բացառությամբ մինչև 50 տարեկան՝ առանց դաշտանադադարի կանանց):

● **Պահանջվում է ոչ թե քանակական իմունաքիմիական թեստ, այլ ախտորոշման հարմարեցված ռազմավարություն.**

– սուր աղետամոքսաբար [գաստրոէնտերիտ].

– սուր որովայնային ցավի համախտանիշ.

– ակնհայտ մելենա:

միայն այն դեպքում, երբ դրանք պահպանվում են 2-4 շաբաթից ավելի՝ չնայած պատշաճ ախտանշանային բուժմանը²:

Քրոնիկական և/կամ երկարատև ախտանշանների դեպքում, ինչպիսիք են աղիների գործառույթային խանգարումները վերջին շրջանում ի հայտ եկած փոփոխություններով կամ առանց դրանց, ԿՅԿ-ի չափումն օգնում է խելամտորեն նշանակել լրացուցիչ քննություններ և խուսափել անտեղի հետազոտություններից²:

Պարադոքսալային է, բայց ԿՅԿ-ի չափման ախտորոշիչ օգտակարությունն անխաթար է մնում նաև ուղիղ աղու արյունահոսության հետազոտման համար: Երբ ԿՅԿ-ն կլոլոն-սկոպիայի համար սահմանված շեմից ցածր է, որպես կանոն, պրոկտոլոգիական քննությունը և ուղիղ ու սիգմայաձև աղիների ներդիտումը (ռեկտոսիգմոիդոսկոպիա) ինչպես անհրաժեշտ, այնպես էլ բավարար են ուղիղ աղու արյունահոսության դեպքերի ճշգրտ մեծամասնության համար⁶: Ուղիղ աղու արյունահոսությամբ տառապող 3143 բուժառուների հետազոտությունը ցույց է տվել, որ 56 %-ի շրջանում կղանքային հեմոգլոբինը հայտնաբերելի չի եղել (< 2 մկգ/գ), և ՅՈՒՄԷ-ի վտանգը եղել է 0,1%, որը նվազել է մինչև 0,03 %-ի ռեկտոսիգմոիդոսկոպիա կատարելուց հետո¹²:

Երբ չնշանակել կղանքում թաքնված արյան հետազոտություն

NICE DG56-ի խորհրդատվությունը սահմանում է, որ հետանցքի կամ ուղիղ աղու ուռուցքներով կամ հետանցքի խոցով հիվանդների պարագայում ԿԹԱՀ կատարելու կարիք չկա, սակայն նրանց պետք է ուղեգրել աղետամոքսաբանի մոտ⁴: Այս հետազոտությունը տեղին չէ նաև վերջին շրջանում ի հայտ եկած սուր ախտանշանների դեպքում (սուր որովայնային ցավի համախտանիշ, սուր աղետամոքսաբարը [գաստրոէնտերիտ] կամ անզեն աչքով երևացող մելենա):

Տղամարդկանց և դաշտանադադարում գտնվող կանանց շրջանում երկաթի անբավարարությամբ պայմանավորված սակավարյունության դեպքում, ի հակադրություն NICE DG56 խորհրդատվությանը, մեր կարծիքով, Ֆրանսիայում հարկավոր է պահպանել «համակարգված կերպով գաստրոսկոպիայի և կոլոնոսկոպիայի իրականացման» դրժան: Կա մի բացառություն՝ ԿՅԿ-ի չափումը կոլոնոսկոպիայից խուսափելու նրբանկատ լուծում է սակավարյունությամբ և առանց դաշտանադադարի՝ մինչև 50 տարեկան կանանց համար: 28622 բուժառու ընդգրկող անգլիական հետազոտությունների շարքում երկաթի անբավարարությամբ պայմանավորված սակավարյունություն առկա է եղել ՅՈՒՄԷ-ով բոլոր 7 հիվանդների շրջանում, որոնք չէին հայտնաբերվել 10 մկգ/գ շեմով երկու անգամ կատարված ԿԻԹքան-ներից հետո⁸: Բացասական ԿԻԹքան-ով, բայց ՅՈՒՄԷ ունեցող հիվանդների մեծ մասն ունենում է երկաթի անբավարարությամբ պայմանավորված սակավարյունություն և մերձադիր ՅՈՒՄԷ⁸:

Կոլոնոսկոպիայի օգուտները/վտանգները

Կոլոնոսկոպիան միջամտական հետազոտություն է, զուրկ չէ վտանգներից, թանկարժեք է և շրջակա միջավայրն աղտոտող (մարտդական ուղու ներդիտումը (էնդոսկոպիան)

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

առողջապահական հաստատությունների ածխածնային հետքի հիմնական աղբյուրներից է՝ հիմնականում կապված բուժառուների տեղափոխման հետ: Առավել կարևոր է դրա օգուտ/վտանգ հարաբերակցությունը որոշելը, որովհետև հետազոտության, իսկ վերջնարդյունքում՝ նաև ախտորոշման ու բուժման արդյունավետությունն է էական:

Որևէ ախտորոշման չհանգող, այսինքն՝ նորմալ կոլոնոսկոպիան անօգուտ է, դրա օգուտ/վտանգ և գին/արդյունավետությունը հարաբերակցությունները նպաստավոր չեն:

Ախտորոշիչ արդյունքի բերող կոլոնոսկոպիա անցկացնելու համար ամենահավաստի ցուցումը ԿԹԱԳ-ի դրական լինելն է:

Ընդհակառակը՝ մարտոդական համակարգի ախտանշանները, որոնք դիտարկում է ընտանեկան բժիշկը՝ բուժօգնության առաջնային օղակում, ցածր դրական կանխորոշիչ արժեք ունեն ԶՈՒԱԶ-ի համար^{2,6}: Մասնավորապես՝ այնպիսի ախտանշաններ, ինչպիսիք են փորացավը, փորկապությունը, փորլուծությունը և աղիների անցանելիության փոփոխությունը, տարբերակիչ չեն, քանի որ դրանք նույնքան հաճախ հանդիպում են ինչպես ԶՈՒԱԶ ունեցող, այնպես էլ ԶՈՒԱԶ չունեցող անձանց շրջանում²: Ընդհանուր առմամբ, փորկապությունը, փորլուծությունը և որովայնային ցավը համակցված են ԶՈՒԱԶ-ի հայտնաբերման ավելի փոքր վտանգի հետ, քան սքրինինգային կոլոնոսկոպիան՝ ախտանշան չունեցողների շրջանում²: Յետևաբար դրանք, ինքնին, լավ ցուցումներ չեն կոլոնոսկոպիայի անցկացման համար:

ԿԻԹՁԱՆ-ՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒԹՅՈՒՆ և ԱՎՍՏՈՐՈՇԻՉ ՆՊԱՏԱԿՆԵՐՈՎ

Այլ երկրների փորձը

Ախտանշաններ ունեցող բուժառուների հետազոտման նպատակով ԿԻԹՁԱՆ-ՆԵՐԻ կիրառության վերաբերյալ խորհրդատվություններ մշակել է երեք երկիր՝ Միացյալ Թագավորությունը, Իսպանիան և Ավստրալիան¹⁵: ԿԻԹՁԱՆ-ով չափված ԿՅԿ-ն հնարավորություն է տալիս պատասխանելու երկու հարցի՝ կոլոնոսկոպիա անհրաժեշտ է և հրատապ է:

2017 թվականից NICE-ի խորհրդատվության մեջ ընդունվել է 10 մկգ/գ շեմը՝ ախտանշաններով բուժառուներին աղետամոքսաբանի մոտ ուղեգրելու համար, ինչն ապահովում է ԶՈՒԱԶ-ի ախտորոշման 91% զգայունություն՝ դրականության 25,8% ցուցակիշով^{3,4,5}: Եթե ԿՅԿ-ն շատ բարձր է, կոլոնոսկոպիան համարվում է շտապ և առաջնահերթ շտապ հետազոտությունների համար Անգլիայում ընդունվել է 100-200 մկգ/գ շեմը՝ շրջանից կախված, իսկ Շոտլանդիայում՝ 400 մկգ/գ շեմը:

Ֆրանսիական փորձը

2023 թվականից որոշ կենսաբժշկական լաբորատորիաներ ԿԻԹՁ-ները փոխարինել են սովորական բազմանպատակային մեքենաներով վերլուծվող ԿԻԹՁԱՆ-ներով, ինչպես նկարագրվել է Շվեյցարիա և Նրա գործընկերների ներկայացրած փորձում^{13,14}: Ֆրանսիական խորհրդատվության բացակայության պայմաններում արդյունքներն ուղղորդվել են անգլիական NICE DC30 խորհրդատվությամբ, որոնց համաձայն՝ աղետամոքսաբանի մոտ ուղեգրելու դրական շեմը ավելի քան 10 մկգ/գ-ն է³:

Լոռենում (ֆրանսիական Լոթարինգիա) ԿԻԹՁԱՆ-ներին անցում կատարելուց հետո կասկածելի կամ վերլուծման չենթարկվող թեստերի հաճախականությունը 12 %-ից նվազել է մինչև 0%¹⁵:

Օվերն-Ռոն-Ալպերում ԿԻԹՁԱՆ թեստով հետազոտվել են 5217 մեծահասակ բուժառուներ (միջին տարիքը՝ 63,9 տարեկան, 46,6%՝ տղամարդիկ)¹⁵: Նրանց բաշխումն ըստ տարիքային խմբերի եղել է հետևյալը՝ մինչև 50 տարեկան՝ 20,4%, 50-74 տարեկան՝ 45,0%, 75 և ավելի տարեկան՝ 34,6%: Կղանքի նմուշառումների քանակը, որը թողնված է եղել թեստ նշանակողի հայեցողությանը, եղել է 1-ը՝ 29% դեպքերում, 2-ը՝ 9%, 3-ը՝ 62% դեպքերում: Առաջին նմուշում չափված ԿՅԿ-ն եղել է ≥ 2 մկգ/գ, ≥ 3 մկգ/գ, ≥ 10 մկգ/գ և ≥ 100 մկգ/գ համապատասխանաբար 18,0%, 15,4%, 9,4% և 3,9% դեպքերում:

Օվերն-Ռոն-Ալպերում դիտարկված ԿՅԿ-ները զգալիորեն ավելի ցածր են եղել, քան Լոռենում դիտարկվածները, իսկ դրանք էլ՝ զգալիորեն ավելի ցածր, քան Միացյալ Թագավորությունում դիտարկվածները: Դրական արդյունքների մասնաբաժինը 10 մկգ/գ շեմի պարագայում եղել է, համապատասխանաբար, 9,4%, 12,7% և 25,8%^{5,15}: Տղամարդկանց շրջանում ≥ 2 մկգ/գ և ≥ 100 մկգ/գ ԿՅԿ-ների մասնաբաժինները զգալիորեն ավելի մեծ են եղել, քան կանանց շրջանում (համապատասխանաբար՝ 19,4% ընդդեմ 16,8 %-ի և 4,6% ընդդեմ 3,2 %-ի): ≥ 2 մկգ/գ ԿՅԿ-ների մասնաբաժինը զգալիորեն աճել է 40-և անց տարիքում՝ կազմելով 10,1%՝ 40-49 տարեկան տարիքային խմբում, 14,4%՝ 50-59 տարեկան, 14,1%՝ 60-69 տարեկան, 17,7%՝ 70-79 տարեկան և 31,4%՝ 80-և անց տարիքային խմբերում:

Իրականացման գործնական մեթոդները

Միջազգային խորհրդատվությունները համահունչ են և չեն սահմանում որևէ սննդակարգային կամ դեղորայքային (հակամակարոնիչ կամ հակաազոթեզանտային դեղամիջոցներ, ասպիրին կամ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ) սահմանափակում: Անշուշտ, հակամակարոնիչ և հակաազոթեզանտային դեղամիջոցները մեծացնում են կեղծ դրական արդյունքների տոկոսը (դրական կանխատեսիչ արժեքի նվազում), բայց դրանք կարող են նաև բարենպաստ ներգործություն ունենալ՝ առաջացնելով փոքր չարյունահոսող օջախների ինքնաբերական արյունահոսություն (հակամակարոնիչներ օգտագործող անձանց խորացած նորագոյացությունների հայտնաբերման հաճախականության բարձրացում)¹⁵:

ԿԻԹ-երը առանձնահատուկ կերպով հայտնաբերում են մարդու գլոբինը՝ հեմոգլոբինի սպիտակուցային բաղադրիչը, և դրա վաղ քայքայման արգասիքները: Դրանք գրեթե առանձնահատուկ են հաստ և ուղիղ աղիների արյունահոսության համար, քանի որ ավելի մերձադիր ծագման գլոբինը քայքայվում է մարտոդական ուղիով: Դրական ԿԻԹՁԱՆ-ի և կոլոնոսկոպիայի նորմալ արդյունքի դեպքում հետազոտությունները (կերակրափող, ստամոքս, բարակ աղի և այլն) շարունակելն անիմաստ է:

Մինչև 50 տարեկան կամ 74 տարեկանից բարձր տարիքի բուժառուների համար, որոնք բնակվում են ԿԻԹՁԱՆ կիրառող կենսաբժշկական լաբորատորիաներից հեռու,

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

ԱՐՅՈՒՍԱԿ. ՀԱՍՏ ԵՎ ՈՒԻՂ ԱՂԻՆԵՐԻ ՔԱՅՑԿԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՅՄԱՆ ԵՎ ԱՔՐԻՆԻՆՔԻ ՀԱՄԱՐ ԿՂԱՔԻ ԻՍՈՂԱՔԻՄԻՍԿԱՆ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ԹԵՄԱՏԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒԹՅԱՆ ՔՆՈՒԹԱԳՐԵՐԸ ԵՎ ԱՐՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՑՆԵՐԸ

Ախտանշաններ	Ախտորոշում		Սքրինինգ
	Առկա		Բացակա
Դրականության շեմ (հեմոգլոբինի մկգ՝ 1 գ կղանքում, մկգ/գ)	2	10	30
Դրական արդյունքների մասնաբաժին, % (սահմանային արժեքներ)	34 (30-41) *	26 (16-31) *	3-4 **
Ջգայունություն քաղցկեղի նկատմամբ, % (95% վստահելիության միջակայք)	95 (91-97) *	91 (89-93) *	65
ԴՎՄ քաղցկեղի համար, % (սահմանային արժեքներ)	9 (4-20)	12 (7-30)	6 **

ԴՎՄ՝ դրական կանխատեսիչ արժեք

*31 հետազոտությունների մետաֆերոլոմից ստացված տվյալներ⁵

**Ֆրանսիական կազմակերպված սքրինինգի ծրագրից ստացված տվյալներ

մինչ օրս բավարար լուծում չկա: Մյուս կողմից՝ 50-74 տարեկան անձինք (Օվերն-Ռոն-Ալպերում բնակվող բուժառուների գրեթե կեսը) կարող են օգտվել ՅՈՒԱԷ-ի ԿՍ ծրագրից: Նույնիսկ եթե բուժառուները սքրինինգային հետազոտություն է անցել վերջին ժամանակաշրջանում (երկու տարուց պակաս), նա կարող է ԿՍ ծրագրի շրջանակներում կրկին թեստ հանձնել (թեստերի միջև ընկած ժամանակահատված չի նշվում), և նրա ԿՅԿ-ն կարող է մեկնաբանվել՝ հաշվի առնելով ախտանշանները (այսպիսով՝ ոչ թե 30 մկգ/գ, այլ 10 մկգ/գ շեմով): Եթե բուժառու ԿՍ-ի շրջանակներում արդեն հանձնել է մեկ կամ մի քանի թեստեր, ապա ԿՅԿ-ի միջև 10 մկգ/գ (և ոչ թե մինչև 30 մկգ/գ) կանոնավոր ցուցանիշը հուսադրող է և խոսում է ընդդեմ կոլոնոսկոպիայի իրականացման:

Ափսոսանք է հարուցում փաստը, որ ԿՅԿ-ի 10 մկգ/գ-ից փոքր արժեքներ չեն արձանագրվում ՅՈՒԱԷ-ի ԿՍ ծրագրում, մինչդեռ դրանք ունեն գործադրելի ախտորոշիչ և կանխատեսիչ նշանակություն⁷: Թեստ արտադրողը խորհուրդ է տալիս 10-200 մկգ/գ չափման միջակայք, բայց անկախ գնահատումները ցույց են տվել, որ այդ միջակայքը կարող է ընդլայնվել մինչև 2-200 մկգ/գ⁴:

Արդյունքների մեկնաբանում

NICE DG56-ի 2023 թվականի խորհրդատվությունը պահպանել է 2017 թվականի խորհրդատվության 10 մկգ/գ շեմը կոլոնոսկոպիայի ցուցման համար^{3,4}: Այն Մեծ Բրիտանիայում կոլոնոսկոպիայի սահմանափակ հասանելիության համատեքստին հատուկ բժշկական-տնտեսական գնահատման արդյունք է: Այս շեմի պայմաններում ախտանշաններ ունեցող բուժառուների շրջանում չհայտնաբերված ՅՈՒԱԷ-ների 9% ցուցանիշը թերևս նշանակում է, որ այն հարմարեցված չէ ֆրանսիական առողջապահական համատեքստին, որն ապահովում է կոլոնոսկոպիայի ավելի լավ հասանելիություն: Ախտանշաններ ունեցող բուժառուների պարագայում նպատակը ՅՈՒԱԷ-ների գրեթե բոլոր դեպքերի ախտորոշումն է, այսինքն՝ նվազագույն քանակությամբ կոլոնոսկոպիաների միջոցով (այսինքն՝ թեստերի դրական արդյունքներով) 100 %-ին մոտ զգայունության հասնելը: Ըստ էության, 100% զգայունության անհնար է հասնել, նույնիսկ

եթե բոլոր բուժառուների կոլոնոսկոպիա իրականացվի, քանի որ այս հետազոտությունը նույնպես կարող է բաց թողնել ՅՈՒԱԷ-ներ:

Մենք առաջարկում ենք 2 մկգ/գ շեմ (հայտնաբերման համընդհանուր սահմանաչափ՝ հիմնական ԿԻԹքան-ների համար), որն ապահովում է ՅՈՒԱԷ-ի ախտորոշման 94,7% զգայունություն (93-100% հետազոտություններից կախված)⁵: Այս զգայունությունը, որը համարժեք է կոլոնոսկոպիայի զգայունությանը, հնարավորություն է տալիս խուսափելու կոլոնոսկոպիայից 66% դեպքերում⁵: 2 մկգ/գ շեմը ֆրանսիայում պետք է հանգեցնի կոլոնոսկոպիայի իրականացման հաճախականության՝ 20-25 %-ից ցածր մակարդակի, որը աղետաամոքսաբանների համար միանգամայն կառավարելի է¹³: **Աղյուսակում** ամփոփվել են ՅՈՒԱԷ ախտորոշելիս ԿԻԹքան-ների ախտորոշիչ բնութագրերը ընդունված շեմից կախված:

Ֆրանսիայում շտապ կոլոնոսկոպիայի համար կարելի է պահպանել 100 մկգ/գ շեմը, որի դեպքում ՅՈՒԱԷ-ի դրական կանխատեսիչ արժեքը անգլիական հետազոտությունների շարքի շրջանակում գնահատվել է 20,7%¹⁶:

2 մկգ/գ և 100 մկգ/գ շեմերը, որոնք առաջարկվել են հիմնականում անգլիական և շոտլանդական գրականության վերլուծության արդյունքում, ֆրանսիական բնակչության շրջանում լրացուցիչ գնահատման առարկա պետք է դառնան⁵:

Հարկ է շեշտել, որ բժիշկն ախտորոշման ռազմավարությունը որոշելիս չպետք է հիմնվի բացառապես ԿԻԹքան-ով ստացված ԿՅԿ-ի արդյունքի վրա: Ճատ ցածր ԿՅԿ-ն նշանակում է ՅՈՒԱԷ-ի ոչ թե գրոյական, այլ աննշան վտանգ: Հետևաբար, ԿՅԿ-ն մշտապես հարկավոր է մեկնաբանել հաշվի առնելով բոլոր կլինիկական (ախտանշանների տեսակը, սեռը, տարիքը), ինչպես նաև հարկլինիկական տարրերը (առնվազն՝ արյան ընդհանուր քննության արդյունքները)^{16,17}: ԿՅԿ-ի կեղծ բացասական արդյունքով անձանց կենս ունենում է երկաթի անբավարարությամբ պայմանավորված սակավարյունություն, ինչը հնարավորություն է տալիս ճշգրտելու ախտորոշումը¹⁸: Օմնր, կայուն կամ վատթարացող ախտանշանների դեպքում բժշկին շատ ցածր ԿՅԿ-ն ոչ թե պետք է կեղծ վստահություն ներշնչի, այլ ընդհա-

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

կառավարձ նա բուժառուին պետք է ուղեգրի աղետամոքսաբանի մոտ, որն էլ կդատի հավելյալ հետազոտությունների, այդ թվում՝ կոլոնոսկոպիայի նպատակահարմարության մասին: Այս պարագայում երբեմն հնարավոր է երկրորդ անգամ իրականացնել ԿԻԹՁան՝ առաջինից որոշ ժամանակ անց՝ ախտորոշման ռազմավարությունը երկրորդ նմուշի արդյունքի կողմն ուղղորդելու համար (ինչը բացարձակապես արգելված է ՀՈՒԱԶ-ի ԿՍ-ի շրջանակներում)¹⁹:

ԿԻԹՁան-ով չափված ԿՅԿ-ի արդյունքների մեկնաբանումն արմատապես տարբերվում է համատեքստից կախված ՀՈՒԱԶ-ի ԿՍ ծրագիրը և ախտանշաններով բուժառուների հետազոտություն (աղյուսակ): Հույժ կարևոր է, որ ԿՍ ծրագրի շրջանակում սքրինինգի հրավիրված բնակչությունը և այն բուժառուները, որոնց ԿԻԹՁան է նշանակվել ախտանշանների հետազոտման համար, հավուր պատշաճի իրազեկվեն համատեքստի և մեկնաբանման տարբերությունների մասին: Սա արվում է, որպեսզի ԿՍ-ի համար կիրառվող թեստը «վատ արդյունք» տվող «վատ թեստ» չհամարվի:

Բարելավմանն ուղղված առաջարկներ

Նմուշառման ձևերը

Ինքնանմուշառումը (բուժառուն է տանը հավաքում կղանքի նմուշը՝ հատուկ տարայում) օգնում է պահպանել նմուշի ամբողջականությունը առաքման ուղիքում դեպքում (արտաթորվող կղանքում հեմոգլոբինի անկայունության պատճառով): Այնուամենայնիվ, սա ունի աննշան թերություններ, ինչպիսիք են պահանջներին չհամապատասխանող որոշ նմուշները կամ կորած տարաները:

ՀՈՒԱԶ-ի ԿՍ-ի ֆրանսիական ծրագրում վերլուծության չենթարկվող ինքնանմուշառված թեստերի մասնաբաժինը մոտավորապես 5% է: Հոլանդական ծրագրին հաջողվել է վերլուծության չենթարկվող ինքնանմուշառված թեստերի մասնաբաժինը նվազեցնել շուրջ 0,5 %-ի՝ բուժառուին տրամադրվող բացատրական թերթիկը բարելավելու և տարայի վրա պիտակ ավելացնելու միջոցով, որում նշված է, թե որ ծայրն է հարկավոր բացել:

Նմուշառումների քանակը

ԿԻԹՁան-ների դեպքում կանոն պետք է դառնա միայն մեկ նմուշառումը⁴: Դեպքերի կեսից ավելիում ընտանեկան բժիշկը նշանակում է ԿԹԱԶ-ի երեք նմուշառում՝ նախկինում գուայակենու խեժով թեստերի համար գոյություն ունեցող կանոնի համաձայն¹⁵: Այս թեստերի ցածր զգայունությունը և կասկածելի կամ վերլուծության չենթարկվող թեստերի շրջափելի տոկոսը (3-5%) արդարացնում էին երեք նմուշառումը: Ավելին դասական մոտեցում էր նմուշառումների ավելացումը հիմնավորել մարսողական ուղու ախտահարման հետևանք արդյունահոսությունների ենթադրյալ ընդհատվող բնույթով: Այնուամենայնիվ, ԿԻԹՁան-ներն օժտված են բավականաչափ զգայունությամբ (պայմանով, որ կղանքի նմուշը պատշաճ որակի լինի), որպեսզի մեկ նմուշը բավարար լինի, ինչն արդեն իսկ կատարվում է ՀՈՒԱԶ-ի ԿՍ ծրագրերի մեծ մասում, այդ թվում՝ ֆրանսիական ծրագրի պարագայում:

ԿԻԹՁան-ի միջոցով ախտանշաններ ունեցող բուժառուների տեսակավորման օգտակարությունը գնահատող

հետազոտությունների ճշգրիտ մեծամասնությունը հիմնված է միայն մեկ նմուշի վրա⁵: Անշուշտ, թեստերի քանակի ավելացմանը զուգահեռ մեծանում են զգայունությունը և բացասական կանխատեսիչ արժեքը՝ առանձնահատկության և դրական կանխատեսիչ արժեքի նվազման հաշվին: Միևնույն ժամանակ, իսպանական հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել, որ մեկ թեստի միջոցով հնարավոր է ստանալ նույն արդյունքը, ինչ երկու հաջորդական թեստերի միջոցով պայմանով, որ դրականության շեմն ավելի ցածր լինի (տվյալ դեպքում 10 մկգ/գ շեմով թեստը համարժեք է եղել 20 մկգ/գ շեմով երկու թեստերին)²⁰: Սա այն է, ինչ մենք առաջարկում ենք՝ սահմանելով 2 մկգ/գ շեմը (Միացյալ Թագավորությունում խորհուրդ տրվող 10 մկգ/գ-ի փոխարեն): Հաշվի առնելով գիտելիքների ներկայիս վիճակը՝ բազմակի թեստերի թերությունները գերազանցում են զգայունության առումով հավանական առավելությունները (առանձնահատկության և հետևողական իրականացման նվազում, ձգձգումների, անհավասարության և ծախսերի անձ)⁴:

Առողջապահական արդյունավետությունը բարելավելու ուղիներ

Այսօր Ֆրանսիայում մարսողական կամ ընդհանուր ախտանշաններով տառապող ոչ բոլոր բուժառուներն են, բարեբախտաբար, անցնում հետազոտություն կոլոնոսկոպիայով: Բոլոր ֆրանսիացի աղետամոքսաբանները չէին բավականացնի, քանի որ մարսողական ախտանշանները ընտանեկան բժշկին դիմելու ամենահաճախակի պատճառներից են: Հետազոտվում են միայն արտոնյալ կորթված, իրենց առողջությամբ մտահոգված, զրգռված աղու համախտանիշով, տազնապայնությամբ, քաղաքում ու բժշկական անձնակազմի (ընտանեկան բժիշկներ և աղետամոքսաբաններ) մեծ խտությամբ շրջաններում բնակվող անձինք՝ նախօրոք արված ԿԻԹ-ով կամ առանց դրա, անկախ դրա արդյունքից, երբեմն՝ նույնիսկ բացասական արդյունքով... Այս բոլոր չափանիշները վերին աստիճանի սուբյեկտիվ են և անհավասար:

Մենք առաջարկում ենք առողջապահության արդյունավետությունը բարելավելու մի շարք ուղիներ՝ ավելի փոքր ծախսերով, հանել ԿԻԹ-ները փոխհատուցման ցանկից, դրանք փոխարինել ԿԻԹՁան-երով և մշակել դրանց կիրառության ու մեկնաբանման ազգային խորհրդատվություն: Այնուհետև ընտանեկան բժիշկները և աղետամոքսաբանները պետք է սովորեն խելամոռեն օգտագործել այս թեստերը և մեկնաբանել դրանց արդյունքները՝ մշտապես հաշվի նստելով այն համատեքստի հետ, որի պայմաններում դրանք նշանակվել են:

ԿԹԱԶ-ի համար ԿԻԹՁան-ն իրական հեղափոխություն է՝ ԿԻԹ-ի համեմատ. միայն մեկ նմուշառում, հետևաբար՝ ավելի ցածր գին հանրության համար, նախավերլուծական փուլի վերահսկողություն, ավտոմատացում, կասկածելի կամ անմեկնելի արդյունքների շատ նշանակալի նվազում, դրականության ցուցանիշների միջաբորտատոր համասեռություն, վերլուծական և կլինիկական արդյունավետություն գնահատված ապացուցողականության ավելի լավ մակարդակով, և ծախսեր/արդյունավետություն ավելի լավ հարաբերակցությամբ:

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Որոշ լաբորատորիաներ ցույց են տվել ԿԻԹ-ը ԿԻԹքան-
ով փոխարինելու իրագործելիությունը սովորական բազմա-
նպատակային մեքենայով ինքնաշխատ ընթերցմամբ: Հու-
սանք, որ առողջ մրցակցությունը կստիպի, որ բոլոր կենսա-
բժշկական լաբորատորիաները հետևեն դրանց օրինակին:
Մեր ազգային մասնագիտական խորհուրդները (յարդ-
ադեստամոքսաբանության կամ կենսաբժշկության գծով
ԱՄԽ-ները) կարող են հարցը փոխանցել Առողջապահության

բարձրագույն ատյանին՝ ԿԻԹ-երի գնահատման, խորի-
դատվության մշակման և կենսաբժշկական միջամտություն-
ների անվանացանկի արդիականացման համար:

ԿՀԿ-ի որոշիչ շեմերը, որոնք առաջարկվում են սույն
հոդվածում, հիմնված են գրականության վերլուծության
վրա: Դրանք լոկ առաջարկներ են և պետք է դառնան Ֆրան-
սիայի բնակչության շրջանում իրականացվելիք լրացուցիչ
գնահատողական հետազոտությունների առարկա:

ԳՂՈՒՄՆԵՐ

- Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. Côlon et rectum. Pages 92–107.
- Denis B, Fraser CG. En pratique courante, quel est le meilleur test pour rechercher du sang dans les selles? Rev Prat 2021;71(5):543–50.
- NICE guidance DG30. Quantitative faecal immunochemical tests to guide referral for colorectal cancer in primary care. 26 July 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/DG30>
- NICE Diagnostics guidance [DG56]. Quantitative faecal immunochemical testing to guide colorectal cancer pathway referral in primary care. 24 August 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg56>
- Booth R, Carter R, D'Souza N, et al. Role of the faecal immunochemical test in patients with risk-stratified suspected colorectal cancer symptoms: A systematic review and meta-analysis to inform the ACPGBI/BSG guidelines. Lancet Reg Health Eur 2022;23:100518.
- Monahan KJ, Davies MM, Abulafi M, et al. Faecal immunochemical testing (FIT) in patients with signs or symptoms of suspected colorectal cancer (CRC): A joint guideline from the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI) and the British Society of Gastroenterology (BSG). Gut 2022;71(10):1939–62.
- Fraser CG, Benton SC. Detection capability of quantitative faecal immunochemical tests for haemoglobin (FIT) and reporting of low faecal haemoglobin concentrations. Clin Chem Lab Med 2019;57(5):611–6.
- Hunt N, Rao C, Logan R, et al. A cohort study of duplicate faecal immunochemical testing in patients at risk of colorectal cancer from North-West England. BMJ Open 2022;12(4):e059940.
- Brenner H, Haug U, Hundt S. Inter-test agreement and uantitative cross-validation of immunochromatographical fecal occult blood tests. Int J Cancer 2010;127(7):1643–9.
- Högberg C, Gunnarsson U, Jansson S, et al. Diagnosing colorectal cancer in primary care: Cohort study in Sweden of qualitative faecal immunochemical tests, haemoglobin levels, and platelet counts. Br J Gen Pract 2020;70(701):e843–e851.
- Denis B. Prévention et dépistage du cancer colorectal par test immunochimique fécal: efficacité, égalité, sobriété. Hépatogastro et Oncologie Digestive 2023;30(3):271–81.
- Hicks G, D'Souza N, Georgiou Delisle T, et al. Using the faecal immunochemical test in patients with rectal bleeding: Evidence from the NICE FIT study. Colorectal Dis 2021;23(7):1630–8.
- Denis B, Guillon C, L'hirondel J, et al. Test immunochimique fécal quantitatif pour l'exploration de patients symptomatiques: une révolution venue des îles britanniques. Hépatogastro et Oncologie Digestive 2024;31:901–14.
- Schwettmann L, Lied A, Eriksen R. Evaluation of the Sentinel-FOB gold faecal immunochemical test for the presence of haemoglobin using the automated Roche Cobas 8000 system. Pract Lab Med 2022;29:e00263.
- Jung YS, Im E, Park CH. Impact of antiplatelet agents and anticoagulants on the performance of fecal immunochemical tests: A systematic review and meta-analysis. Surg Endosc 2022;36(6):4299–311.
- Bailey JA, Weller J, Chapman CJ, et al. Faecal immunochemical testing and blood tests for prioritization of urgent colorectal cancer referrals in symptomatic patients: A 2-year evaluation. BJS Open 2021;5(2):zraa056.
- Johnstone MS, Burton P, Kourounis G, et al. Combining the quantitative faecal immunochemical test and full blood count reliably rules out colorectal cancer in a symptomatic patient referral pathway. Int J Colorectal Dis 2022;37(2):457–66.
- McSorley ST, Digby J, Clyde D, et al. Yield of colorectal cancer at colonoscopy according to faecal haemoglobin concentration in symptomatic patients referred from primary care. Colorectal Dis 2021;23(7):1615–21.
- Benton SC, Fraser CG. Faecal immunochemical tests in the COVID-19 pandemic; Safety-netting of patients with symptoms and low faecal haemoglobin concentration – can a repeat test be used? Ann Clin Biochem 2021;58(3):163–5.
- Auge JM, Fraser CG, Rodriguez C, et al. Clinical utility of one versus two faecal immunochemical test samples in the detection of advanced colorectal neoplasia in symptomatic patients. Clin Chem Lab Med 2016;54:125–32.



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈԴԱԲՈՐԲԵՐ

Յոդվածաչարդ պատրաստվել է բժիշկ Բրիժիտ Բադե-Մյունիեի խորհուրդներով մանկական իմունաբանություն և ռևմատոլոգիա երեխաների ռևմատոլոգիական բորբոքային, առտոիմուն և ինտերֆերոնի ուղու կարգավորման խանգարմամբ պայմանավորված համակարգային հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն (RAISE)

brigitte. badermeynier @aphp.fr

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

ԿԵՆՍԱԲՐՈՒԺՈՒՄԸ ԲԱՐԵԼԱՎՈՒՄ ԵՆ ԿԱՆԽԱՏԵՍՈՒՄԸ

Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբերը (յուվենիլ արթրիտներ) տարապատճառ հիվանդությունների խումբ են, որոնց բնորոշ է մինչև 16 տարեկանը շարունակական բորբոքային հողաբորբի ի հայտ գալը: Տարբերում են համակարգային ձև (Սթիլի հիվանդություն), որը համարվում է աուտոբորբոքային հիվանդություն, և ոչ համակարգային հողային ձևեր, որոնք Ներառում են մի քանի նոզոլոգիական միավորներ (կախված դրանց կլինիկական բնութագրերից, հիվանդության մեկնարկի տարիքից և ռևմատոիդ գործոնների, հակակորիզային գործոնների կամ HLA-B27 հակաձևի առկայությունից կամ բացակայությունից):

Թիրախային բուժամիջոցների, այդ թվում՝ կենսաբուժական մեթոդների կիրառությունը ուղղված բորբոքային ցիտոկինների դեմ, մեծ բուժական առաջընթաց է, որը հնարավորություն է տալիս դեպքերի մեծ մասում կանխելու հողերի քայքայումը և վերահսկելու համակարգային ախտահարումը:

- **Էջ 26** Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբի համակարգային ձև. մանուկ հասակում մեկնարկած Սթիլի հիվանդություն, • **Էջ 33** Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբերի ոչ համակարգային ձևեր
- **Էջ 42** Կենսաբուժումը պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբերի ժամանակ
- **Էջ 49** Յետագան չափահաս տարիքում • **Էջ 53** 10 հիմնական ուղերձները:

Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբի համակարգային ձև. մանուկ հասակում մեկնարկած Սթիլի հիվանդությունն Դժվար ախտորոշում և ծանր բարդություններ

Պիեռ Բարտիե
Երեխաների ռևմատոլոգիական բորբոքային, աուտոիմուն և ինտերֆերոնի ուղու կարգավորման խանգարմամբ պայմանավորված համակարգային հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն (RAISE), հազվադեպ հիվանդությունների բաժանմունք, FAI2R (Երեխաների և մեծահասակների աուտոիմուն և աուտոբորբոքային հիվանդությունների ցանց), Փարիզ-Սիտե համալսարան, Մանկական իմունաբանության-արյունաբանության և ռևմատոլոգիայի բաժանմունք, Դիվանդ երեխաների Նեկեր հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում, Փարիզ, Ֆրանսիա
pierre.quartier@aphp.fr
Յեղինակը հայտնում է, որ եղել է AbbVie, Amgen, Lilly, Novartis, Sanofi ընկերությունների բուժական փորձարկումների հետազոտող և վճարովի փորձաքննություններ է իրականացրել AbbVie, Amgen, BMS,

Սթիլի հիվանդությունը, որը կոչվում է պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբի համակարգային ձև (ՊԻՅ-ՅՁ), երբ սկսվում է մինչև 16 տարեկանը, Ռևմատոլոգիական միությունների միջազգային լիգայի համաձայն, սահմանվում է հետևյալ նշանների համակցությամբ՝
- առնվազն 15 օր տևող տենդ, որը բնութագրվում է առնվազն 3 օր շարունակ գրանցվող զագաթնակետային ցուցանիշներով, որոնց հաջորդում են արտահայտված ջերմիջեցումները (37°C-ից ցածր).
- հողաբորբ, որը կարող է ի հայտ գալ անմիջապես կամ մի քանի շաբաթ կամ ամիս անց.
- հետևյալ երկրորդական նշաններից առնվազն երկուսը՝ ցան (առավել հաճախ անցողիկ), սրտապարկաբորբ (պերիկարդիտ), ավշային հանգույցների, լյարդի և փայծաղի մեծացում.
- մեկնարկը մինչև 16 տարեկանը.
- հիմնական տարբերակիչ ախտորոշումները բացառելուց հետո ախտանշանների տևողությունը՝ առնվազն 6 շաբաթ (ջրջանակ 1)՝:

Դեպի ախտորոշման՝ պակաս խստապահանջ չափանիշներ

Բուրոլվին վերջերս առաջարկվել են ՊԻՅ-ՅՁ-ի «ենթադրյալ ախտորոշման» չափանիշներ, որոնք վաղ ախտորոշման (զարգացման 2-3 շաբաթից) հնարավորություն են տալիս՝ առանց անհրաժեշտության, որ երեխայի հողաբորբն արդեն ծավալված լինի: Ախտորոշումն իրականացվում է տիպային տենդի հիման վրա, որը, ինչպես նախկին չափանիշներում, համակցված է այլ երկրորդական նշանների, օրինակ՝ ցանի ու սրտապարկաբորբի հետ, նաև՝ հողացավերի հիման վրա²: Այս ոչ այնքան խիստ և ներկայումս հաստատման փուլում գտնվող չափանիշների վտանգը չափազանց ենթադրական ախտորոշումն է (այստեղից էլ տարբերակիչ ախտորոշման կարևորությունը): Առավելությունն այն է, որ հնարավոր է լինում մասնագիտացված կենտրոնի հետ համատեղ (մասնագիտացված կենտրոնների ցանկը Ֆրանսիայում՝ www.fai2r.org, Եվրոպայում և Հյուսիսային Ամերիկայից դուրս աշխարհի շատ երկրներում՝ www.printo.it) ավելի արագ արդյունավետ բուժում առաջարկել:

1. ՄԵԾ ՎՏԱՆԳԻ ԵՆԹԱԿԱ ԲՈՒԺԱՌՈՒՆԵՐԻ ԿՐԹՈՒՄ ՎԱՐԱԿԱՅԻՆ ԷՆԴՈԿԱՐԴԻՏԻ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՄԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

- **Վարակներ.** վարակային հողաբորբեր, այդ թվում՝ բակտերիալ հողաբորբեր:
- **Հողաբորբեր և հետվարակային համակարգային ախտահարումներ,** այդ թվում՝ հետքովիդային բազմահամակարգային ախտահարումներ և այլն:
- **Միագեն աուտոբորբոքային հիվանդություններ.** ընտանեկան միջերկրածովյան տենդ, ՈՍՍԳ ընկալիչի մուտացիաներով աուտոբորբոքային համախտանիշ (TRAPS), մալոնատ կինազի մասնակի անբավարարություն, ԻԼ 1 ի ընկալիչի ներհակրոդի անբավարարություն և այլն, որոշ միագեն ինտերֆերոնապաթիաներ:
- **Համակարգային անոթաբորբեր և աուտոիմուն հիվանդություններ.** մասնավորապես՝ Կավասակիի հիվանդություն, ավելի հազվադեպ՝ հանգուցավոր պերիարտերիտ, Նեյտրոֆիլների ցիտոլազմայի նկատմամբ հակամարմիններով անոթաբորբ, Տակայասուի հիվանդություն և այլն, համակարգային կարմիր գայլախտ, աուտոիմուն հեպատիտ, Բեհչետի հիվանդություն և այլն:
- **Աղիների բորբոքային հիվանդություններ և այլ գրանուլեմատոզներ.** Ներառյալ՝ Կրոնի հիվանդություն, չտարբերակված կոլիտ, մանկական սարկոիդոզ, այդ թվում՝ Բլաուի համախտանիշ և այլն:
- **Արյան ուռուցքաբանական հիվանդություններ.** լիմֆոմաներ, մետաստազային նեյրոբլաստոմաներ, լանգերհանսըջային հիստիոցիտոզ և այլն:
- **Մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշ (համախտանիշ, որը**

որոշ դեպքերում կարող է նախնական ախտորոշում լինել). Ներքջային վարակներ (Էպստեյն-Բարի վիրուս, լեյշմանիոզ և այլն) ± իմունային անբավարարության ֆոնին, միագեն հիվանդություններ, որոնք նախահակվածություն են ստեղծում մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշի զարգացման համար (ընտանեկան լիմֆահիստիոցիտոզներ, այլ հազվադեպ ախտահարումներ, որոշ նյութափոխանակային հիվանդություններ):

ԻԼ-1՝ ինտերլեյկին-1, ՈՍՍԳ՝ ուռուցքի մեռուկացման գործոն, TRAPS՝ ուռուցքի մեռուկացման գործոնի ընկալիչների հետ կապված պարբերական համախտանիշ

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Առավելագույն մինչև 5 տարեկանը (շատ հազվադեպ մինչև 1 տարեկանը) սկսվող ՊՌՅ-ՅՁ-ի և մեծահասակների Սթիվի հիվանդության միջև գոյություն ունի շարունակականություն: Վերջինս կարող է սկսվել ցանկացած տարիքում, իսկ ախտորոշիչ չափանիշները բավականին նման են⁵:

Ծանր բարդություններ

Նախքան կենսաբանական բուժումների կիրառության մեջ մտնելը ՊՌՅ-ՅՁ-ն բնութագրվել է առավելագույն անբարենպաստ ընթացքով՝ գործառնության ճանաչումով, եթե հիվանդների փոքր մասնաբաժնի դեպքում դիտարկվել է «միաշրջափուլային» զարգացման ձևը՝ մի քանի ամիս անց ախտադարձով, ապա մեծամասնության պարագայում բազմաթիվ տարիներ շարունակ զարգացել է հիվանդության ակտիվ ձևը: Վերջիններս առնվազն 75 %-ի շրջանում դիտարկվել է էրոզիվ բազմահոդաբորբ (պոլիարթրոիտ): Բացի դրանից՝ երկարատև համակարգային բորբոքումը համակցվել է երեխայի աճի հապաղմամբ, որը կարող է խորանալ կորտիկոստերոիդներով երկարատև բուժման ֆոնին⁴⁻⁸:

Մակրոֆագերի ակտիվացման վտանգավոր համախտանիշ

ՊՌՅ-ՅՁ-ի, ինչպես և մեծահասակների Սթիվի հիվանդության դեպքում ամենավտանգավոր սուր բարդությունը, որը կարող է սպառնալիք լինել կյանքի համար, մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշի (ՄԱՅ) ի հայտ գալն է: Իմունային համակարգի այս գերակտիվացումը կապված է ՊՌՅ-ՅՁ-ի ժամանակ ինտերֆերոն գամմայի և/կամ ինտերլեյկին (ԻԼ) 18-ի ապակարգավորման հետ: Ի տարբերություն T-լիմֆոցիտների ակտիվացման կարգավորման գենետիկական թերությունների հետ կապված ՄԱՅ-երի, ՊՌՅ-ՅՁ-ի ՄԱՅ-ի ժամանակ ակտիվացած T լիմֆոցիտների ավելցուկ սովորաբար չի դիտարկվում⁹:

Կարևոր է բացահայտել վտանգի խմբի հիվանդներին և վաղաժամ ճանաչել ՄԱՅ-ի կենսաբանական ու կլինիկական նշանները (ընթացակ 2): Ըստ այդմ՝ առաջարկվել են ՄԱՅ-ի ախտորոշիչ չափանիշներ՝ ՊՌՅ-ՅՁ-ի համատեքստում⁹⁻¹⁰: Այդուհանդերձ, որոշակի իրավիճակներում ՄԱՅ կարող է դիտարկվել նույնիսկ առանց այդ չափանիշներին համապատասխանության: Այս համախտանիշի ախտորոշումն առավել բարդ է, քանի որ որոշ կլինիկական և կենսաբանական նշաններ, ինչպիսիք են տենդը կամ արյան մեջ ֆերիտինի մակարդակի որոշակի աստիճանի բարձրացումը, սովորաբար առկա են լինում ՊՌՅ-ՅՁ-ի բորբոքային սրացման ժամանակ: Բացի դրանից՝ որոշ կենսաբանական նշանների լեյկոցիտների, թրոմբոցիտների կամ ֆիբրինոգենի արժեքները ՄԱՅ-ի սկզբում կարող են լինել նորմալի սահմաններում: Յետևաբար, հարկավոր է զգուշանալ բորբոքային հիվանդության համատեքստում ոչ նորմալ ցածր արժեքներից, դրանց կարճ ժամանակ անց կարող է հաջորդել անկում մինչև շատ ցածր արժեքներ: Վերջապես, ՄԱՅ-ի որոշ նշաններ, ինչպիսին է տենդը, կարող են քողարկված լինել բուժման հետևանքով, մասնավորապես՝ ԻԼ-6-ը թիրախավորող¹¹:

2. ՄԱԿՐՈՑԱԳԵՐԻ ԱԿՏԻՎԱՑՄԱՆ ՉԱՄԱԽՏԱՆԻԾԻ ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄ ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԻ ՉԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ՁԵՎԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

- Առամեզ. պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբի ակտիվ համակարգային ձև՝ ֆերիտինի բարձր մակարդակով:
- Յրահիչ գործոններ. ակտիվ բուժման (կորտիկոստերոիդներով բուժում, կենսաբուժում) անտեղի դադարեցում, վերջին շրջանում վատ տանելի բուժման նախաձեռնում, միջընթացիկ (ինտերկուրստ) վարակ (վիրուսներ, ներքեջային մանրէներ):
- Կլինիկական նշաններ*. շարունակական դարձող տենդ ± նյարդաբանական խանգարումներ (զլխապտույտ, քնկոտություն) ± ուռուցքային համախտանիշ (յարդի և փայծաղի մեծացում [հեպատոսպլենոմեգալիա] և այլն) ± հոդային ախտահարման պարադոքսային անցողիկ բարելավում:
- Կենսաբանական նշաններ*. արյան մեջ ֆերիտինի արտահայտված բարձր մակարդակ, եռլիցերիդների, ֆիբրինոգենի մեծ կոնցենտրացիաներ, յարդային ցիտոլիզ և լեյկակազ, լեյկոցիտների նորմալ (չնայած բորբոքային ֆոնին) կամ նվազած քանակ, թրոմբոցիտների նորմալ կամ նվազած քանակ, էրիթրոցիտների նստեցման արագության կտրուկ նվազում, տրանսամինազների մակարդակի բարձրացում ± հեմոֆագոցիտոզ՝ ոսկրածուծի քսուքում:

*Որոշ բուժումների ֆոնին, ինչպիսին է ԻԼ-6-ի արգելակիչ տոցիլիզումաբով բուժումը, որոշակի կլինիկական (օրինակ՝ տենդ) և կենսաբանական նշաններ կարող են բացակայել կամ ուշ ի հայտ գալ:

Երկրորդային ամիլոիդոզ՝ չափազանց ծանր, բայց հետզհետե հազվադեպ դարձող

Երկարաժամկետ հեռանկարում որոշ հիվանդների կյանքի կանխատեսումը կարող է վատթարանալ երկրորդային ամիլոիդոզի պատճառով⁴: Այնուամենայնիվ, այս բարդությունը վերջին տարիներին, ըստ երևույթին, շատ ավելի հազվադեպ է ի հայտ գալիս, քան անցյալում, մասամբ բորբոքային հիվանդության ավելի լավ վերահսկողության, զուցե նաև չբացահայտված միջավայրային գործոնների փոփոխությունների շնորհիվ:

Թոքերի ծանր ախտահարում

Որոշ հիվանդների պարագայում առկա է ամիսների կամ տարիների ընթացքում թոքերի ծանր ախտահարման զարգացման վտանգ, հիմնականում՝ ինտերստիցիալ ախտահարման, բայց նաև թոքաբջիտիկային (ավելոյային) պրոտեկտոզի և/կամ թոքային զարկերակային գերճնշման տեսքով:

Վերջին տարիներին տարբեր երկրներում և մայրցամաքներում նկատելիորեն աճել է այն հիվանդների մասնաբաժինը, որոնց սովորական բուժումը չի օգնում, և որոնք տառապում են այս թոքային ախտահարումներով: Նրանք սովորաբար ունենում են հիվանդության վաղ սկիզբ, ախտահարումը լինում է ավելի համակարգային, քան հոդային, դիտարկվում են ՄԱՅ-ի երբեմն կրկնվող սրացումներ և գերզգայունություն որոշակի թիրախային կենսաբանական բուժամիջոցների նկատմամբ¹²⁻¹⁵: Այս հիվանդների մեծ մասի պարագայում առանձնացվում է հյուսվածաբանատեղեկության գլխավոր համալիրի հատուկ հակածին՝ մարդու լեյկոցիտային հակածին HLA-DRB1*15-ը, որը կարող է առկա լինել հետերոզիգոտ կամ հոմոզիգոտ վիճակում: Այնուամենայնիվ,

Roche Chugai, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Swedish Orphan Biovitrum ընկերությունների համար: Նաև հայտնում է, որ գիտատեղյակներին մասնակցելու նախապահաժամայնությունը հոգացել են Abbvie, Biocron, BMS, Roche Chugai, Novartis, Pfizer et Swedish Orphan Biovitrum ընկերությունները:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

այս HLA-ն ավելի փոքր համամասնություններով կարող են ունենալ նաև առողջ բուժառուները կամ չբարդացած ՊԻՅ-ՅՁ-ով հիվանդները:

Որոշ հեղինակներ նաև նշում են տրիսոմիա-21 (Դաունի) համախտանիշով հիվանդների համեմատաբար մեծ մասնաբաժինը, սակայն այս անբարենպաստ թղթային դիսամփոփանքով երիտասարդ հիվանդների՝ այլ վայրերում իրականացված գենետիկական հետազոտությունները, այդ թվում՝ ամբողջ գենոմի վերլուծությունը, առայժմ ոչինչ չեն տվել:

ԻԼ-18-ի և ԻԼ-1-ի մակարդակները, ըստ երևույթին, մշտապես շատ բարձր են հիվանդության այս կոնկրետ ձևերի դեպքում:

Հիմնական բուժում. կենսաբուժման վերելքը

ՊԻՅ-ՅՁ-ի չբարդացած, մասնավորապես՝ առանց ՄԱՅ-ի նշանների ձևերը բուժելիս նախնական փուլում ամենից հաճախ կիրառվում են ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները, իսկ հետագայում՝ որպես վիճակը թեթևացնող հավելյալ միջոց (ընթացակ 3):

Կորտիկոստերոիդներն ավելի հզոր դեղամիջոցներ են, որոնք կարող են օգնել հաղթահարել խնդիրը և ՄԱՅ-ի գրոհի բուժման էտալոնային միջոց են: Այնուամենայնիվ, դրանք հարկավոր չէ նշանակել երկարատև, մեծ չափաբաժիններով անցանկալի երևույթների, մասնավորապես՝ երեխայի աճի հապաղման պատճառով:

ՊԻՅ-ՅՁ-ով հիվանդների մեծ մասին անհրաժեշտ է հիմնական (բազիսային) բուժում, այսինքն՝ ամիսներ կամ տարիներ տևող երկարատև բուժում, որի նպատակը առանց կորտիկոստերոիդների ոչ ակտիվ հիվանդության հասնելն է:

ՊԻՅ-ՅՁ-ն ավելի վատ է արձագանքում մեթոտրեքսատով և նույնիսկ ՈՒՄԳ-ի (ուռուցքի մեռուկացման գործոն) արգելակիչներով բուժմանը, քան մյուս ՊԻՅ-երը^{16,17}: Միայն վերջին 15 տարիներին ԻԼ-1-ի կամ ԻԼ-6-ի¹⁸⁻²⁰ ներհակորդներով բուժումների կիրառությունից հետո է, որ այս հիվանդների կանխատեսումը շատ բարենպաստորեն փոխվել է, ընդ որում՝ նրանց մեծ մասի հիվանդությունը ոչ ակտիվ է դարձել առաջին, երկրորդ կամ երբեմն երրորդ կենսաբուժման ֆունկցիան²¹:

ԻԼ-1-ի արգելակիչներով բուժման լավ տանելիությունը

ԻԼ-1-ի արգելակիչներով բուժման արագ արդյունավետությունը և համեմատաբար լավ տանելիությունը, լինի անակնրան (ԻԼ-1-ի ընկալիչի ներհակորդ՝ կիսադուրսբերման կարճ պարբերությամբ), թե՛ կանակնումաբը (ԻԼ-1-բետայի դեմ միակլոնային հակամարմին), մի քանի թիմերի մղել է նմանատիպ բուժումն առաջարկել որպես առաջին շարքի բուժում՝ նախքան որևէ կորտիկոստերոիդով բուժումը և շատ վաղ՝ ՊԻՅ-ՅՁ-ի ենթադրյալ ախտորոշման հիման վրա^{22,23}:

Այս մոտեցումը համահունչ է հիվանդության նկատմամբ այն մոտեցմանը, որն ուղղված է, հնարավորության պարագայում, արագ լիակատար ախտադադարին, որը որոշակի պահերի նպատակներ է սահմանում և պարբերաբար հարմարեցնում բուժումը հիվանդի դիսամփոփանքին՝ «treat-to-target» («բուժել մինչև նպատակակետը»)՝^{24,25}: Այս մոտեցումն առաջարկվել է Ախտորոշման և խնամքի ազգային գործելակարգում, որի վերջին խմբագրությունը 2024 թվականի փետրվարից առցանց հասանելի է Առողջապահության բարձրագույն ատյանի (Ֆրանսիա) կայքում²⁶:

ԻԼ-6-ի արգելակիչների արագ ազդեցությունը, բայց անցանկալի երևույթները

ԻԼ-6-ի արգելակիչները, որոնց առաջատարներն են ԻԼ-6-ի ընկալիչների դեմ միակլոնային հակամարմիններ տոցիլիզումաբն ու սարիլումաբը (դեմևս հետազոտվում է), նույնպես արագ ազդող և բարձրարդյունավետ բուժամիջոցներ են, այդ թվում՝ հիվանդության ավելի խորացած ձևերի՝ բազմահոդային ախտահարման դեպքում, երբ ԻԼ-1-ի արգելակիչներով բուժման արդյունավետությունը պակաս կայուն է²⁰: Այդուհանդերձ, դրանցով բուժումն ուղեկցվում է անցանկալի երևույթներով, մասնավորապես՝ վարակներով, իսկ ներերակային ներարկման դեպքում գերզգայունության որոշ ռեակցիաներով²⁷: Բացի դրանից՝ դրանք կարող են քողարկել վարակի կամ ՄԱՅ-ի ահազանգող նշանները՝ տենդից սկսած⁶:

Նոր դեղանյութերի փորձարկումներ

Բույրովին վերջերս ՊԻՅ-ՅՁ-ով հիվանդների շրջանում փորձարկումներ են սկսվել յանուս կինազների (JAK) ցածր-մոլեկուլային արգելակիչներ տոֆացիտինիբով և բարիցիտինիբով: Որոշ հիվանդների համար կիրառվել է ևս մեկ JAK-արգելակիչ՝ ռուքսոլիտինիբը: Այս JAK-արգելակիչները կարող են օգտակար ազդեցություն ունենալ ոչ միայն հիվանդության համակարգային ակտիվության, այլև ՄԱՅ-ի վրա, ինչպես նաև՝ թոքերի ինտերստիցիալ ախտահարումով որոշ հիվանդներին²⁸:

3. ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ՁԵՎԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

- Չնարավոր հրահրիչ գործոնի վերացում կամ բուժում:
- Ցուապ հոսպիտալացում, պահպանողական բուժում (անհրաժեշտության դեպքում արյան փոխներարկում և այլն):
- Արագ բուժում (և մասնագետի խորհրդատվություն):
 - շտապ օգնություն պահանջող իրավիճակներում՝ կորտիկոստերոիդների մեծ չափաբաժիններ:
 - հիմնական հիվանդության ակտիվ բուժման վերսկսում կամ նախաձեռնում. պետք է քննարկվի մասնագետների հետ (մասնավորապես՝ ԻԼ-1-ի արգելակիչների մեծ չափաբաժինները):
 - հնարավոր զուգակցում ցիկլոսպորինի, երբեմն էլ էտոպոզիդի հետ, եթե իրավիճակը սպառնալից է:
 - գամմա-ինտերֆերոնի դեմ հակամարմնի (էմապալումաբ) կլինիկական փորձարկումն ընթացքի մեջ է:
 - ԻԼ-18-ի դեմ հակամարմիններով կամ JAK արգելակիչներով բուժման պոտենցիալ օգտավետություն:

ԻԼ՝ ինտերլեյկին, JAK՝ յանուս կինազ:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ. ԿԵՆՍԱԲՈՒՄԱԿԱՆ ՄԻՋՈՑՆԵՐ ԵՎ JAK-ԱՐԳԵԼԱԿԻՉՆԵՐ ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ՁԵՎԻ ԴԵՊՁՈՒՄ

Մոլեկուլ	Բուժական դաս	Դեղաչափ	Տարիքը՝ ըստ ԾՎԹ-ի	Նշումներ
Ֆրանսիայում շուկայում վաճառքի թույլտվությամբ (ԾՎԹ) և ապահովագրությամբ փոխհատուցվող				
Անակինրա	ԻԼ-1 ընկալիչների ներհակորդ	2 մգ/կգ (կամ ավելի՝ մասնագետի հայեցողությամբ, սովորաբար 3 5 մգ/կգ մինչև 30 կգ քաշով երեխաների համար)՝ առանց սկզբունքորեն գերազանցելու 100 մգ/օր, ե/մ	ԾՎԹ՝ 8 ամսականից և 10 կգ քաշից սկսած	Արագ ազդեցություն, կիսադուրսբերման կարճ պարբերություն. ակտիվ համակարգային հիվանդությամբ բուժառույժ պարագայում խուսափել ընդունման որևէ ընդհատումից՝ հիվանդության բռնկման վտանգի, այդ թվում՝ ՄԱԳ-ի սրացման վտանգի պատճառով: Չափազանց նշանակվում է որպես առաջին կենսաբուժական միջոց, երբեմն՝ հիվանդության առաջին իսկ շաբաթներից՝ ենթադրյալ ախտորոշման հիման վրա, նույնիսկ՝ նախորդող կորտիկոստերոիդային բուժման բացակայության պարագայում (մասնագետի հետ խորհրդատվությունից հետո) ²² :
Կանակինոմաբ	ԻԼ-1-ի դեմ հակամարմին	4 մգ/կգ՝ չգերազանցելով 300 մգ/4 շաբաթ, ե/մ	ԾՎԹ՝ 2 տարեկանից սկսած	Ավելի թանկ է, քան անակինրան, բայց ներարկումներն ավելի ուղիղադրությամբ են: Արագ ազդեցություն, կիսադուրսբերման պարբերությունը՝ 3 շաբաթի կարգի:
Տոցիլիզումաբ	ԻԼ-6-ի ընկալիչի դեմ հակամարմին	Ն/ե՝ 8 մգ/կգ (քաշը ≥ 30 կգ) կամ 12 մգ/կգ (< 30 կգ) յուրաքանչյուր 14 օրը մեկ: Ե/մ՝ 162 մգ շաբաթը մեկ (քաշը ≥ 30 կգ) կամ 2 շաբաթը մեկ (< 30 կգ)	ԾՎԹ՝ 2 տարեկանից սկսած	Արդյունավետություն ոչ միայն հիվանդության վաղ փուլում, այլև ՊԻՅ-32-ի՝ բազմափուլային ախտահարմամբ տևական ընթացքի դեպքում: Կարող է ջղադրկել վարակի կամ ՄԱԳ-ի նշանները:
Այլ կենսաբուժական միջոցներ, որոնք ունեն ԾՎԹ «մեթոտրեքսատով բուժման ձախողումից հետո բազմափուլային ընթացքով» ՊԻՅ-երի դեպքում, բայց պետք է օգտագործվեն միայն կոնկրետ իրավիճակներում, ոչ թե որպես առաջին կենսաբուժական միջոց՝ մասնագիտական եզրակացությունից հետո				
Էտաներցեպտ	ՈՒՄԳ-ի լուծելի ընկալիչ	0,8 մգ/կգ (≤ 50 մգ) շաբաթը մեկ, ե/մ	ԾՎԹ՝ 2 տարեկանից սկսած	
Ադալիմումաբ	ՈՒՄԳ-ի դեմ հակամարմին	40 մգ (քաշը ≥ 30 կգ) կամ 20 մգ (< 30 կգ) $\times 14$ օր, ե/մ	ԾՎԹ՝ 2 տարեկանից սկսած	
Աբատացեպտ	CTLA-4 Ig	Ն/ե՝ 10 մգ/կգ 1-ին և 15-րդ օրերին, ապա՝ ամեն 4 շաբաթը մեկ Ե/մ՝ 50-125 մգ (քաշից կախված) շաբաթը մեկ	ԾՎԹ՝ 6 տարեկանից սկսած	
Դետազոլոման փոքր գտնվող կենսաբուժական միջոցներ և ցածրմոլեկուլային դեղանյութեր				
Սարիլումաբ	ԻԼ-6-ի ընկալիչի դեմ հակամարմին	Ե/մ		
Տոֆացիտինիբ	JAK-1 և -3-ի ներհակորդ	Ներքին ընդունման		
Բարիցիտինիբ	JAK-1 և -2-ի ներհակորդ	Ներքին ընդունման		
Էմապալումաբ	Գամմա-ինտերֆերոնի դեմ հակամարմին			ՊԻՅ-32-ի հետ համակցված՝ եղած բուժումներին չարձագանքող ՄԱԳ-երի բուժման համար

Ե/մ՝ ենթամաշկային, ԻԼ՝ ինտերլեյկին, ՄԱԳ՝ մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշ, Ն/ե՝ ներերակային, ԾՎԹ՝ շուկայում վաճառքի թույլտվություն, ՈՒՄԳ՝ ուռուցքի մեծուկացնող գործոն, ՊԻՅ՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբ, ՊԻՅ-32՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբի համակարգային ձև, CTLA-4 Ig՝ ցիտոտոքսիկ T-լիմֆոցիտ-ասոցացված հակամարմին-4 իմունոգլոբուլին, JAK՝ Յանուս կինազ:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Բացի դրանից՝ ՊԻՅ-ՅՁ-ի բուժումներին չարձագանքող ՄԱՅ-երի համար իրականացվել է պիլոտային փորձարկում գամմա-ինտերֆերոնի դեմ հակամարմին էմապալումաբոլ²⁹:

Արդյունավետ ամփոփված են հիմնական կենսաբուժական միջոցների և ՊԻՅ-ՅՁ-ի դեպքում հասանելի կամ փորձարկվող ցածրմոլեկուլային դեղանյութերի բնութագրերը:

Արյունաստեղծ ցողունային բջիջների փոխպատվաստումը վերապահված է շատ ծանր դեպքերի համար

Բացառապես այն դեպքերում, երբ խոսքը հիվանդության եղած բուժումներին ընդհանրապես չարձագանքող ձևերի մասին է, կարելի է քննարկել թունահարման ավելի մեծ վտանգով բուժումների կիրառության հարցը: Այդ շարքից են թալիդոմիդով, տարբեր իմունաճնշիչներով բուժումը կամ ինտենսիվ իմունաճնշման կիրառությունը, որին հաջորդում է ինքնածին (աուտոգեն) կամ այլածին (ալոգեն) արյունաստեղծ ցողունային բջիջների (ԱՏԲ) փոխպատվաստումը: Ինքնածին ԱՏԲ-ների փոխպատվաստումը վերելք էր ապրում 20-25 տարի առաջ, սակայն այն կասկածի տակ դրվեց կենսաբուժման ավելի ակտիվ մեթոդների ի հայտ գալու և փոխպատվաստումից հետո մեծ թվով հիվանդների շրջանում ախտակրկությունների առաջացման պատճառով³⁰: Վերջին տարիներին Այլածին ԱՏԲ-ների փոխպատվաստում հիմնականում առաջարկվել է կենսաբուժական միջոցներին (և հաճախ նաև JAK արգելակիչներին) չարձագանքող ու թոքերի ախտահարումով հիվանդներին: Այն հաջողությամբ իրականացրել են փորձառու փոխպատվաստաբանների թիմեր, սակայն որոշ դեպքերում, հիվանդության կամ բուժական ընթացակարգի հետ կապված, նույնպես եղել են ծանր, նույնիսկ մահվան հանգեցրած բարդություններ, և համեմատաբար կարճ ժամանակ է անցել այդ մեթոդին գնահատական տալու համար³¹⁻³⁴:

Ընդհանուր վարում

Հաշվի առնելով հիվանդության խրթնությունն ու ծանրությունը՝ անհրաժեշտ է, որ հիվանդն ախտորոշման հաստատումից անմիջապես հետո գտնվի մասնագետների թիմի վարման և կանոնավոր հսկողության ներքո՝ ռեֆերենս կամ այս հազվադեպ հիվանդության բուժման մեջ մասնագիտացած կենտրոնում (www.fai2r.org): Գործընթացում իրենց ներգրավվածությունը պետք է ունենան բուժառնների բնակավայրերում խնամք իրականացնող մասնագետները (ընտանեկան բժիշկ կամ մանկաբույժ, երբեմն ֆիզիոթերապևտ և/կամ բուժքույր), ընտանիքը, հաճախ դպրոցը, երբեմն ամբուլատոր-ստացիոնար խնամքը համակարգող ցանցը: Հիվանդների և նրանց ընտանիքների միությունները նույնպես կարող են արժեքավոր օգնություն ցուցաբերել:

Պատվաստումների թարմացում և վարակների սցրինինգ

Երբ հիվանդը ստանում է հիմնական բուժում, որը փոխում է վարակների նկատմամբ նրա իմունային պատասխանները, անհրաժեշտ է, որ պատվաստանյութերը, այդ թվում՝ գրիպինը, ամեն տարի թարմացվեն: Հիվանդը և նրա հարազատ-

ները պետք է իմանան, որ վարակի կամ որևէ արտասովոր ախտանշանի դեպքում անհրաժեշտ է շտապ դիմել բժշկի: Որևէ բուժում չի կարելի կտրուկ ընդհատել՝ առանց բժշկի հետ խորհրդակցելու:

Հողերի գործառուության խանգարումների վարում

Ամեն անգամ, երբ առկա է հողերի գործառուության խանգարում, հարկավոր է առաջարկել ֆիզիոթերապիա կամ նույնիսկ էրգոթերապիա: Որոշ իրավիճակներում կարող է միջամտել օրթոպեդ-վիրաբույժ լինի պարզ միջամտություն թե հողի փոխարինում պրոթեզով, որը գնալով ավելի բացառիկ միջամտություն է դառնում՝ պայմանավորված հիվանդության ընդհանուր և վաղ վարման բարելավմամբ:

Ընտանիքի հոգեբանական աջակցություն

Հոգեբանական աջակցությունը հաճախ ցանկալի է ինչպես երեխայի, այնպես էլ նրա հարազատների համար:

Ընտանեկան միությունները, այդ թվում՝ Ֆրանսիայում գործող «Կուրիր» [Kourir] միությունը (www.kourir.org), էական դեր են խաղում ընտանիքների տեղեկատվություն տրամադրելու և աջակցելու գործում:

Ինչպես մյուս քրոնիկական հիվանդությունների դեպքում, դեռահասների մասնագետների ներգրավումը համապատասխան տարիքում կարող է շատ օգտակար լինել: Բոլոր այս դերակատարները, ինչպես նաև մեծահասակների բժիշկները՝ տարիքային անցումային փուլի նախաշեմին, կարող են իրենց ավանդի ունենալ բուժկրթման ծրագրերով հիվանդին ու նրա ծնողներին աջակցելու գործում:

Ամենից առաջ այս հիվանդության խրթնությունը, կլինիկական ձևերի բազմազանությունը, կյանքին սպառնացող բարդությունների վտանգը և գիտելիքների արագ զարգացումը հիմնավորում են հիվանդության բուժման յուրաքանչյուր փուլում մասնագիտացված կենտրոնի ներգրավումը: Այս ներգրավվածությունը պետք է շարունակվի մեծահասակների բժշկության մեջ լավ պատրաստված անցումից հետո, նույնիսկ այն դեպքում, երբ հաջողվել է հասնել հիվանդության լիակատար ախտադադարի:

Դեռևս վատ ուսումնասիրված պատճառներ և ընթացք

ԻՅ-ՅՁ-ն դեռևս չի բացահայտում իր պատճառագիտական գաղտնիքները, մասամբ՝ ամեն բուժառուի պարագայում զարգացման տարբերվող ձևի վերաբերյալ վերջերս ի հայտ բերելով ՄԱՅ-ի վտանգի հետ համակցված առանձնակի ծանր ձևեր, բուժման նկատմամբ պարադոքսային արձագանք և թոքերի ծանր ախտահարումներ: ՊԻՅ-ՅՁ-ն թերևս ավելի շատ համախտանիշ է, քան հիվանդություն՝ հաշվի առնելով կլինիկական ձևերի բազմազանությունը, որոնք արդարացնում են գնալով ավելի ու ավելի անհատականացված բուժական մոտեցումները³⁵: Մինչև ախտորոշմանն ու բուժմանն օժանդակող հուսալի գործիքակազմի մշակումը, որն ըստ անհատականացված բժշկության ոլորտի հետազոտությունների ենթադրվում է ունենալ միջնաժամկետ հեռանկարում, հիվանդների բուժման յուրաքանչյուր փուլում անհրաժեշտ է իրականացնել ամեն դեպքի քննարկում մասնագիտացված թիմի հետ:

RESUMÉ FORME SYSTÉMIQUE D'ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE. MALADIE DE STILL À DÉBUT PÉDIATRIQUE

La maladie de Still commence le plus souvent chez l'enfant et est nommée forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique (FS-AJI) quand elle débute avant l'âge de 16 ans. Cependant, un continuum existe avec la maladie de Still de l'adulte, également caractérisée par une présentation le plus souvent auto-inflammatoire et une évolution généralement chronique avec possibilité d'atteintes articulaires et extra-articulaires. La difficulté du diagnostic différentiel et l'évolution rapide des recommandations de prise en charge justifient l'avis précoce d'une équipe experte de cette maladie rare. De plus, il faut distinguer plusieurs formes de la maladie dont la physiopathologie, les modalités évolutives et la réponse aux traitements diffèrent. En particulier, on note une incidence accrue ces dernières années de formes associées à un syndrome d'activation macrophagique, une élévation majeure de l'interleukine (IL)-18 et des réactions paradoxales aux biothérapies habituellement efficaces, qu'il s'agisse des anti-IL-1 ou anti-IL-6.

SUMMARY SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS. PEDIATRIC-ONSET STILL'S DISEASE

Still's disease starts in most cases in childhood, and is called systemic juvenile idiopathic arthritis when its onset is before the age of 16 years. However, there is a continuum with adult-onset Still's disease, also characterized by an autoinflammatory presentation, and in general a chronic evolution with the possibility of articular and extra-articular involvement.

The complexity of the differential diagnosis and the fast evolution of the recommendations of care justify an early contact with an expert team of this rare disease. In addition, there is a need to recognize different forms of the disease, with distinct physiology, outcomes and response to treatment. In particular, there has been for several years an increased incidence of a peculiar form of the disease, associated with macrophage activation syndrome, very high Interleukin (IL)-18 level, and adverse reactions to usually very effective biologics, such as anti-IL-1 or anti-IL-6 treatments.

ԳՐՈՒՄՆԵՐ

- Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: Second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-2.
- Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps, pediatric rheumatology international trials organization international consensus. *J Rheumatol* 2019;46:190-7.
- Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424-30.
- Woo P. Systemic juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis, management, and outcome. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:28-34.
- Calabro JJ, Holgerson WB, Sonpal GM, et al. Juvenile rheumatoid arthritis: A general review and report of 100 patients observed for 15 years. *Semin Arthritis Rheum* 1976;5:257-98.
- Lomater C, Gerloni V, Gattinara M, et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: A retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol* 2000;27:491-6.
- Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, et al. Remission in juvenile chronic arthritis: A cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year followup. *J Rheumatol* 2003;30:579-84.
- Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, et al. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: Significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum* 2006;54:1595-601.
- Shakoory B, Geerlinks A, Wilejto M, et al. The 2022 EULAR/ACR points to consider at the early stages of diagnosis and management of suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome (HLH/MAS). *Ann Rheum Dis* 2023;82:1271-85.
- Ravelli A, Minoia F, Davi S, et al. 2016 Classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: A European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology/ Paediatric Rheumatology International trials organisation collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol* 2016;68:566-76.
- Shimizu M, Mizuta M, Okamoto N, et al. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2020;18(1):2.
- Schulert GS, Yasin S, Carey B, et al. Systemic juvenile idiopathic arthritis-associated lung disease: Characterization and risk factors. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1943-54.
- Saper VE, Chen G, Deutsch GH, et al. Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1722-31.
- Saper VE, Ombrello MJ, Tremoulet AH, et al. Severe delayed hypersensitivity reactions to IL-1 and IL-6 inhibitors link to common HLA-DRB1*15 alleles. *Ann Rheum Dis* 2022;81:406-15.
- Huang Y, Sompil-Montgomery L, Patti J, et al. Disease course, treatments, and outcomes of children with systemic juvenile idiopathic arthritis-associated lung disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2024;76:328-39.
- Quartier P, Taupin P, Bourdeaut F, et al. Efficacy of etanercept for the treatment of juvenile idiopathic arthritis according to the onset type. *Arthritis Rheum* 2003;48:1093-101.
- Horneff G, Schmeling H, Biedermann T, et al. The German etanercept registry for treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1638-44.
- Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis* 2011;70:747-54.
- Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, et al. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2012;367:2396-406.
- De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, et al. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2012;367:2385-95.
- Woerner A, Uettwiller F, Melki I, et al. Biological treatment in systemic juvenile idiopathic arthritis: Achievement of inactive disease or clinical remission on a first, second or third biological agent. *RMD Open* 2015;1:e000036.
- Ter Haar NM, van Dijkhuizen EHP, Swart JF, et al. Treatment to target using recombinant

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

- interleukin-1 receptor antagonist as first-line monotherapy in new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: Results from a five-year follow-up study. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:1163-73.
23. Lainka E, Baehr M, Raszka B, et al. Experiences with IL-1 blockade in systemic juvenile idiopathic arthritis – data from the German AID-registry. *Pediatr Rheumatol Online J* 2021;19:38.
 24. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: Recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018;77:819-28.
 25. Hinze CH, Holzinger D, Lainka E, et al. Practice and consensus-based strategies in diagnosing and managing systemic juvenile idiopathic arthritis in Germany. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018;16:7.
 26. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). *Arthrites juvéniles idiopathiques*. Décembre 2023. <https://urlz.fr/sKiQ>
 27. Aeschlimann FA, Dumaine C, Wörner A, et al. Serious adverse events in children with juvenile idiopathic arthritis and other rheumatic diseases on tocilizumab – a real-world experience. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50(4):744-8.
 28. Bader-Meunier B, Hadchouel A, Berteloot L, et al. Effectiveness and safety of ruxolitinib for the treatment of refractory systemic idiopathic juvenile arthritis like associated with interstitial lung disease : A case report. *Ann Rheum Dis* 2022;81:e20.
 29. De Benedetti F, Grom AA, Brogan PA, et al. Efficacy and safety of emapalumab in macrophage activation syndrome. *Ann Rheum Dis* 2023;82:857-65.
 30. Brinkman DM, de Kleer IM, ten Cate R, et al. Autologous stem cell transplantation in children with severe progressive systemic or polyarticular juvenile idiopathic arthritis: Long-term follow-up of a prospective clinical trial. *Arthritis Rheum* 2007;56:2410-21.
 31. Silva JMF, Ladomenou F, Carpenter B, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for severe, refractory juvenile idiopathic arthritis. *Blood Adv* 2018;2:777-86.
 32. Morelle G, Castelle M, Pinto G, et al. Sustained remission after haploidentical bone marrow transplantation in a child with refractory systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2021;19:27.
 33. Davidson N, Rangarajan HG, Driest K, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplant for systemic juvenile idiopathic arthritis and macrophage activation syndrome. *Case Rep Rheumatol* 2021;2021:9323141.
 34. Grom AA, Canna SW, Abu-Arja RF, et al. Part 5: Allogeneic HSCT in refractory SJA with lung disease; recent cases from centers in North America & Europe. *Pediatr Rheumatol Online J* 2024;21(Suppl 1):86.
 35. Quartier P. Systemic juvenile idiopathic arthritis/pediatric still's disease, a syndrome but several clinical forms: Recent therapeutic approaches. *J Clin Med* 2022;11:1357.



Santé Arménie

Caring, training and building in Armenia

Պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբի ոչ համակարգային ձևեր Ընթացքին հարմարեցվող վարում ըստ փուլերի

Պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբերը (ՊԻՅ) կարելի է բաժանել երկու հիմնական խմբի՝ համակարգային ձևեր, որոնք համարվում են աուտոբորբոքային հիվանդություններ (տես «Պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբի համակարգային ձև. մանուկ հասակում մեկնարկած Սթիլի հիվանդություն», էջ 28) և ռևմատոլոգիական ոչ համակարգային ձևեր:

ՊԻՅ-երի տարածվածությունը Եվրոպայում և Հյուսիսային Ամերիկայում համեմատաբար կայուն է և տատանվում է 16-150 դեպքի սահմաններում՝ 100000 երեխայի հաշվով¹: Ֆրանսիայում ՊԻՅ-ով տառապում է մինչև 16 տարեկան մտավորապես 5000 երեխա:

Ոչ համակարգային ձևերին, որոնք ՊԻՅ-երի գերակշիռ մեծամասնությունն են, բնորոշ է հոդաբորբի առկայությունը, որը զարգանում է առնվազն 6 շաբաթվա ընթացքում, ընդ որում՝ հիվանդությունը մեկնարկում է մինչև 16 տարեկանը՝ առանց որևէ այլ հաստատված պատճառի:

Սա, ընդհանուր առմամբ, բարենպաստ կանխատեսում ունեցող հիվանդություն է, որի բազմաբնագավառային վարումը հիմնված է 2023 թվականի Ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգի (Ֆրանսիա, ԱԲԱԳ) խորհրդատվության վրա²:

Վերջին տասնամյակների բազմաթիվ բուժական նվաճումները զգալիորեն նվազեցրել են հիվանդացությունը: Չնայած դրան՝ երեխաների կեսից ավելին շարունակում է հիվանդության ակտիվության ախտանշաններ ունենալ չափահաս տարիքում: Բուժող բժշկի (մանկաբույժ կամ ընտանեկան բժիշկ) դերն էական է ընդհանուր վարմանն աջակցելու հարցում՝ մանկական ռևմատոլոգի, ամոռոջապահության ոլորտի այլ մասնագետների, ծնողների, սոցիալ-կրթական մարմինների հետ համատեղ: Նա պետք է ապահովի բուժման հետևողական իրագործումը, բուժման արդյունավետությունը և տանելիությունը, վարակային վտանգի կառավարումը (պատվաստումների ժամանակացույցի թարմացում, տենդային դրվագների առաջնահերթ վարում)՝ հաշվի առնելով, որ այս հիվանդներից շատերը իմունամոդուլացող բուժում են ստանում:

Հիվանդության նույնականացում

Նախնական կլինիկական պատկերը, դասակարգում, հոդային այտուցն է կամ հոդերի բորբոքային բնույթի անհանգստությունը (առավելապես ժամերին և գիշերվա երկրորդ կեսին), գոտկացավը կամ ջլերի՝ ոսկրերին ամրակցումների հատվածների (էնթեզիս) բորբոքային ախտահարումը (էնթեզիտներ, կրունկի ցավ կամ նստատեղի ցավ):

Ուշ հայտնաբերված հոդաբորբը կարող է բարդանալ կաշկանդվածությամբ (ծալելիս) և ամիոտորֆիայով:

Կլինիկական գնահատումը կարևորագույն նշանակություն ունի. բոլոր հոդերը (այդ թվում՝ քունք-ստորին ծնոտային³) պետք է հետազոտվեն, էնթեզիսները՝ շոշափվեն, գլխավորապես՝ ստորին վերջույթների:

Երկու ձևերը՝ սակավահոդային (օլիգոարտիկուլյար) և բազմահոդային (պոլիարտիկուլյար) ՊԻՅ-երը, առավել հաճախ գերակշռում են իգական սեռի ներկայացուցիչների շրջանում⁴: Երբ հիվանդությունը մեկնարկում է մինչև 6 տարեկանը, հատկապես՝ վաղ տարիքի մանուկների շրջանում, և երբ հայտնաբերվում են հակակորիզային հակամարմիններ (ՀԿՀ), առկա է քրոնիկական ուլեիտի վտանգ: Դա պահանջում է ակնաբուժական քննություն՝ ճեղքավոր լամպով առաջային ուլեիտ որոնելու համար: Այս քննությունը հարկավոր է արագորեն իրականացնել ախտորոշումից հետո, այնուհետև կրկնել կանոնավորապես (3 ամիսը մեկ)՝ հիվանդության առաջին 5 տարիների ընթացքում:

Տարբերակիչ ախտորոշումների բացառում

Հիմնական տարբերակիչ ախտորոշումները, որոնք հարկավոր է բացառել հիվանդության սկզբում, հաշվի առնելով կլինիկական պատկերը, առնչություն ունեն վարակային ազդակի (սուր հոդային ռևմատիկ տենդ՝ էնդեմիկ գոտիներում, Լայմի բորելիոզ, ռիկետսիոզներ, միկոբակտերիոզներ, բարտոնելոզ, բրուցելոզ, սպիլոցետոզ, վիրուսներով հարուցված ախտահարումներ), արյան չարորակ հիվանդության, մարտոդական համակարգի բորբոքային հիվանդության հոդային դրսևորման, աուտոիմուն հիվանդության (համակարգային կարմիր գայլախտ և շարակցական հյուսվածքների այլ հիվանդություններ) կամ անոթաբորբի հետ^{5,6}:

Կենսաբանական գնահատում՝ համապատասխանեցված ենթատեսակին

Խորհուրդ տրվող նախնական լաբորատոր հետազոտությունները կախված են կլինիկական պատկերից և ՊԻՅ-ի ենթադրյալ ենթատեսակից (աղյուսակ 1): Դրանք համակարգված կերպով ներառում են հետևյալ հետազոտությունները՝ արյան ընդհանուր քննություն, C-ռեակտիվ սպիտակուց (ՑՌՍ), շիճուկային կրեատինին, տրանսամինազներ, մեզի ժապավենային ճեպաթեստ, ՀԿՀ-ի որոնում (համակցված է ուլեիտի զարգացման մեծ վտանգի հետ):

Բազմահոդային ձևեր

Բազմահոդային ձևերի դեպքում խորհուրդ է տրվում նախ իրականացնել կլինիկորեն ախտահարված հոդերի ռենտ-

Արթուր Ֆելիքս^{1,2}, Սեսիլ Դյոմեն¹, Ուրիխ Մայնցեր¹

1. Երեխաների ռևմատոլոգիական բորբոքային, աուտոիմուն և ինտերֆերոնի ուղու կարգավորման խնամքարմամբ պայմանավորված համակարգային հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն (RAISE), ընդհանուր մանկաբուժության, վարակիչ հիվանդությունների և մանկական ներքին բժշկության բաժանմունք, Ռոբեր-Դեբրե համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում, Փարիզ Միտե համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա
2. Մարտինիկայի RAISE մասնագիտացված կենտրոն, ընդհանուր մանկաբուժության բաժանմունք, Մարտինիկայի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Ֆոր դը Ֆրանս, Ֆրանսիա

arthur.felix
@chu-martinique.fr
ulrich.meinzer
@aphp.fr

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ 1. ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԻ ԵՆԹԱՏԵՍԱԿՆԵՐԻ ՔՆՈՒԹԱԳՐԵՐԸ

Բնութագրեր	Սակավահողային	Բազմահողային	Էնթեզիտների հետ համակցված ՊԻԳ	Փտղիագի հետ համակցված ՊԻԳ
Բաշխում	≈ 45%	≈ 25%	≈ 10%	≈ 10 %
Տարբերակիչ ախտորոշում Մանրության տարրեր	Ջարգացման տևողություն 4արակային համախտանիշ Ներգործություն առօրյա կյանքի վրա Արագ ակնաբուժական քննություն ճեղքավոր լամպով և ԱՋ	Ջարգացման տևողություն 4արակային համախտանիշ Ներգործություն առօրյա կյանքի վրա Ուռուցքային համախտանիշ	Ջարգացման տևողություն 4արակային համախտանիշ Մարսողական ախտանշաններ և քաշի-հասակի անկում Առանցքային կմախքի ախտահարում Ներգործություն առօրյա կյանքի վրա	Ջարգացման տևողություն 4արակային համախտանիշ Մարսողական ախտանշաններ և քաշի-հասակի անկում Մաշկային կամ ընտանեկան (գենետիկական ֆոնոմ) փտղիմզ Առանցքային կմախքի ախտահարում Ներգործություն առօրյա կյանքի վրա
Հիմնական տարբերակիչ ախտորոշում	Սեպտիկ հողաբորբ	Ռեակցիոն, հեմոպաթիա	Մարսողական ուղու բորբոքային հիվանդություն	Մարսողական ուղու բորբոքային հիվանդություն
Կենսաբանական հետազոտություններ	Արյան ընդհանուր քննություն Լյարդի և երիկամների գործառնության թեստեր Բորբոքային նշիչներ՝ ՑՌՍ+/-ԷՆՍ <i>Streptococcus A-ի շճաբանական քննություն (էնդեմիկ գոտի)</i> Հ4Գ՝ բոլոր հիվանդների	Արյան ընդհանուր քննություն Լյարդի և երիկամների գործառնության թեստեր Բորբոքային նշիչներ՝ C-ՌՍ+/-ԷՆՍ <i>Streptococcus A-ի շճաբանական քննություն (էնդեմիկ գոտի)</i> Հ4Գ՝ բոլոր հիվանդների համար Ռեակտիվ գործոն և ՑՑՊ-ի դեմ հակամարմին	Արյան ընդհանուր քննություն Լյարդի և երիկամների գործառնության թեստեր Բորբոքային նշիչներ՝ C-ՌՍ+/-ԷՆՍ Հ4Գ՝ բոլոր հիվանդների համար HLA-B27	Արյան ընդհանուր քննություն Լյարդի և երիկամների գործառնության թեստեր Բորբոքային նշիչներ՝ C-ՌՍ+/-ԷՆՍ Հ4Գ՝ բոլոր հիվանդների համար HLA-B27
Մանրության գործոն	Ակնաբուժական ախտահարում Դաստակների, ձեռքերի և արմունկների ախտահարում Քունք-ստորին ծնոտային ախտահարում	Վաղ սկիզբ/միազեն ձևեր Թոքերի ախտահարում	Առանցքային կմախքի ախտահարում	Առանցքային կմախքի ախտահարում

ԱՋ՝ ակնաբուժական զննում, ԷՆՍ՝ էրիթրոցիտների նստեցման արագություն, ՑՑՊ՝ ցիկլիկ ցիտրուլինացված պեպտիդ, Հ4Գ՝ հակակորիզային գործոններ, ՊԻԳ՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբ, C-ՌՍ՝ C-ռեակտիվ սպիտակուց:

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

Ա.Դյումենը և Ումայնգերը շահերի բախման մասին հայտարարություն չեն ներկայացրել:

գենագրություն կամ ուլտրաձայնային հետազոտություն: Համաչափ ախտահարման և/կամ մանր հողերի ախտահարման դեպքում կարող է արդարացված լինել ռեմատոիդ գործոնի և ՑՑՊ-ի (ցիկլիկ ցիտրուլինացված պեպտիդ) նկատմամբ հակամարմինների որոշումը, որը հարկավոր չէ համակարգված կերպով իրականացնել այլ դեպքերում: Նմանապես՝ HLA-B27 հակաձևի քննություն հարկավոր է իրականացնել միայն սպոնդիլոարթրոպաթիայի կլինիկական կասկածի դեպքում:

Սակավահողային ձևեր

Սակավահողային ձևերի դեպքում նախնական ռենտգենագրության անհրաժեշտություն չկա (եթե տարբերակիչ ախտորոշման հետ կապված կասկած չկա): ճեղքավոր լամպով ակնաբուժական քննություն անհրաժեշտ է իրականացնել հնարավորինս արագ, հատկապես՝ վաղ տարիքի երեխաների շրջանում՝ աչքի բորբոքման արտաքին նշանների

բացակայությամբ, անախտանիշ ուլտիտի հայտնաբերման համար: Էնթեզիտների հետ կապված ՊԻԳ-ի դեպքում նախապատվությունը տրվում է մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրությանը (ՄՌՃ)՝ առանցքային կմախքի ախտահարումը (ողնաշար, կոնք) հետազոտելու համար: Մարմնի հասակաշաղկապի աճի կորի քննությունը կարևոր է մարսողական համակարգի համակցված ախտահարումների հայտնաբերման առումով:

ՊԻԳ-երի դասակարգումը յոթ ենթախմբի

Միջազգային դասակարգումը (ILAR 2001)⁷ առանձնացնում է 7 ենթախումբ՝

- համակարգային ձև (դեպքերի 4-15%).
- սակավահողաբորբեր՝ օլիգոարթրիտներ (դեպքերի 30-56%).
- բազմահողաբորբեր (պոլիարթրիտներ)՝ առանց ռեմատոիդ գործոնի (11-28%).

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈԴԱԲՈՐԲԵՐ

- բազմահոդաբորբեր՝ ռևմատոիդ գործոնով (2-7%)
- Էնթեզիտների հետ կապված ՊԻՅ-եր (3-11%)
- փտրիազի հետ կապված ՊԻՅ-եր (2-11%)
- չտարբերակված ՊԻՅ-եր (մեկ կատեգորիայի չափանիշներին չհամապատասխանող կամ մի քանի կատեգորիաների չափանիշներին համապատասխանող):

Դասակարգումը հիմնվում է մի քանի գործոնների վրա, այդ թվում՝ ախտահարված հոդերի քանակ, ռևմատոիդ գործոնի (ՌԳ) թեստի դրական պատասխան, անհատական և ընտանեկան նախադեպեր, ինչպես նաև համակցված արտահոդային դրսևորումներ: Թեև այս դասակարգումը դեռևս ուժի մեջ է, Մանկական ռևմատոլոգիայի ոլորտում հետազոտությունների միջազգային կազմակերպության (Pediatric Rheumatology International Trial Organization, PRINTO) հաստատման փուլում է նոր դասակարգում: Այն առաջարկում է պարզեցնել դասակարգումը՝ թողնելով միայն 5 ենթախումբ⁹

- համակարգային ձև, որի պարագայում ենթադրյալ ախտորոշում կարելի է կատարել ավելի վաղ՝ զարգացման երկրորդ շաբաթից սկսած, և նույնիսկ հոդաբորբի բացակայությամբ դեպքում
- վաղ մեկնարկով (մինչև 6 տարեկան) սակավա- և բազմահոդաբորբեր՝ ԶԿՅ-ներով
- ՌԳ-ով և/կամ ՅՏՊ-ի դեմ հակամարմիններով բազմահոդաբորբեր
- Էնթեզիտներ՝ կապված ՊԻՅ-ի/պատանեկան սպոնդիլոարթրոպաթիաների հետ
- չտարբերակված ՊԻՅ-եր՝ բոլոր մյուս ՊԻՅ-երի դեպքում:

Սակավահոդային ձևեր

Սրանք ՊԻՅ-երի մոտավորապես կեսն են և առանձնահատուկ մանկաբուժական հիվանդություն, որը բնութագրվում է հոդերի անհամաչափ ախտահարմամբ, հիմնականում՝ ստորին վերջույթների ներգրավմամբ, վաղ սկզբով (մինչև 6 տարեկան), իզակյան սեռի գերակշռությամբ (80%) և աչքի բորբոքման արտաքին նշանների բացակայության և անախտանիշ ու վեփոսի զարգացման վտանգով⁹: Առավել հաճախ ախտահարվում են խոշոր հոդերը, ինչպիսիք են ծնկան կամ սրունքա-թաթախյին հոդերը: Տենդ չի լինում, կամ այն չափավոր է ու անցողիկ:

Սակավահոդային ձևի դեպքում հիվանդության առաջին 6 ամիսների ընթացքում ախտահարվում է առավելագույնը 4 հոդ: Վեց ամիս անց տարբերում են շարունակական սակավահոդային ձև, եթե ախտահարված է առավելագույնը 4 հոդ, և տարածուն սակավահոդային ձև, եթե ախտահարվում է 5 և ավելի հոդ: Երեխաների մինչև 50 %-ի շրջանում զարգանում է տարածուն սակավահոդային ձևը: Դաստակների և ձեռքերի ախտահարումը կարող է բազմահոդային ձևին անցնելու վտանգի գործոն լինել: Այս ձևը կապված է բողբոջված ընթացքով, աչքի բորբոքման արտաքին նշանների բացակայության և անախտանիշ առաջային ու վեփոսի զարգացման մեծ վտանգի հետ՝ հատկապես, բայց ոչ միշտ, ԶԿՅ-ների առկայության դեպքում¹⁰: Այն ախտորոշվում է միայն ճշգրտվող լամպով կանոնավոր քննությամբ, որը պետք է իրականացվի ախտորոշման պահին, այնուհետև՝ յուրաքանչյուր 3 ամիսը մեկ՝ հիվանդության զարգացման առաջին 5 տարիների ընթացքում: Այս ուղեգիրը կարող է

առաջանալ մոտ 20-30% դեպքերում և զուտ մանկաբուժական առանձնահատկություն է: Վաղ չհայտնաբերվելու և պատշաճ բուժում չիրականացնելու դեպքում ուլեփոսը կարող է հանգեցնել ակնաբուժական էական խնդրի, ընդհուպ՝ մշտական կուրության^{11,12}:

Տենդով և/կամ բորբոքման կենսաբանական նշիշներով ուղեկցվող՝ նոր ծագած մոնոարթրոիդի դեպքում հարկավոր է շտապ կատարել հոդի պունկցիա՝ մանրէաբանական հետազոտության համար, արյան ցանք՝ սեպտիկ հոդաբորբը բացառելու համար, նաև՝ նմուշառում ցանկացած վարակային մուտքի դեմ:

Բազմահոդային ձևեր՝ առանց ՌԳ-ի կամ ՅՏՊ-ի դեմ հակամարմինների

Սրանք բազմահոդաբորբեր են, որոնք զարգացման առաջին 6 ամիսների ընթացքում դրսևորվում են 5 և ավելի հոդերի ախտահարմամբ: Մեկնարկի տարիքը փոփոխական է, գերակշռում է իզակյան սեռի շրջանում: Այս տարատես խումբը ՊԻՅ-երի 20%-ն է և ներառում է 2 տարբեր ֆենոտիպեր՝

- համաչափ և հիմնականում հեռադիր հոդերի ախտահարում՝ առանց հակակորիզային գործոնների (ԶԿԳ), որ նման է չափահասների շճաբացասական ռևմատոիդ հոդաբորբին
- անհամաչափ ախտահարում, որն ախտահարում է գերազանցապես խոշոր հոդերը՝ ԶԿԳ-ի առկայության պայմաններում (նմանվելով տարածուն սակավահոդաբորբի), ինչպես նաև առաջային ուլեփոսի վտանգով:

Բազմահոդաբորբի ձև՝ դրական ՌԳ-ով և/կամ ՅՏՊ-ի դեմ հակամարմիններով

Դրական ՌԳ-ով և/կամ ՅՏՊ-ի նկատմամբ հակամարմիններով բազմահոդաբորբերը կարող են համապատասխանել վաղ սկզբով և հոդերի երկկողմանի ու համաչափ ախտահարմամբ բուն ռևմատոիդ հոդաբորբերին, որն աղջիկների դեպքում (70%) կարող է ավելի ուշ սկսվել (10 տարեկանից բարձր տարիքում): Այս ձևը հազվադեպ է երեխաների շրջանում, ՊԻՅ-երի մոտավորապես 5 %-ն է և ունենում է ավելի ագրեսիվ ընթացք: Զոդերի ախտահարումը համաչափ է, հեռադիր, հատկապես՝ դաստակների, նախադաստակ-մատոսկրային և մերձադիր միջմատոսկրային հոդերի ներգրավմամբ: Յնարավոր են նաև արտահոդային ախտանշաններ, օրինակ՝ ռևմատոիդ հանգուցիկները կամ թոքերի բացառիկ ախտահարումները, ինչպիսին ցրված ինտերստիցիալ թոքաբորբն է: Վաղ տարիքի երեխաների շրջանում ՌԳ-ով և/կամ ՅՏՊ-ի դեմ հակամարմիններով բազմահոդաբորբը պետք է հանգեցնի հիմքում ընկած միագեն հիվանդության և, առաջին հերթին, միագեն ինտերֆերոնապաթիայի (մասնավորապես՝ Stimulator of Interferon Genes-Associated Vasculopathy with Onset in Infancy, COPA (Coatomer Protein Complex Subunit Alpha) համախտանիշներին) որոնմանը:

ՊԻՅ-եր՝ համակցված Էնթեզիտների/պատանեկան սպոնդիլոարթրոպաթիաների հետ

Սրանք հիմնականում վերաբերում են տղաներին (հարաբերակցությունը՝ 7/1) և սկսվում են մոտ 10 տարեկանից՝ ստորին վերջույթների՝ հաճախ անհամաչափ հոդաբորբով:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Յոգերի ախտահարումը սովորաբար սահմանափակվում է 4 հոդով՝ ստորին վերջույթների գերակշռմամբ: Այս ձևը չափազանց նման է մեծահասակների սպոնդիլոարթրոպաթիաներին, բայց կա կլինիկական առանձնահատկություն՝ ծայրամասային հոդաբորբերն ու էնթեզիտները (Ներբանային և աքիլլեյան ջլի՝ 50%) հաճախակի են, իսկ առանցքային կմախքի (ողնաշարի կամ սրբոսկրագտային հոդի) նախնական ախտահարումը՝ հազվադեպ¹³: Որոշ տեղակայումներ հատկապես խոսուն են, օրինակ՝ ոտքի բթամատի հոդաբորբը կամ «կրեթրչիկանման» մատների առկայությունը:

Հիվանդության խորացման ընթացքում 20% դեպքերում կարող է ի հայտ գալ սրբոսկրագտային հոդի բորբոքում կամ կոնքազդրային հոդի՝ ռենտգենաբանորեն երևացող բորբոքում¹⁴ (դեպքերի կեսում՝ երկկողմանի), հետևաբար՝ ողնաշարի կամ կոնքի ցավի դեպքում հարկավոր է համակարգված կերպով առաջարկել թիրախային ՄԻՇ:

Աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունը բաց չթողնելու համար խիստ անհրաժեշտ է իրականացնել ամբողջական կլինիկական զննում՝ մաշկի և մարտոդական համակարգի Նշանների որոնմամբ, ինչպես նաև հասակը աշխարհի անհի կորի գնահատմամբ:

Հիվանդության սկզբում կամ ընթացքում կարող է զարգանալ աչքի բորբոքման արտաքին Նշանների (կարմրություն) առկայությամբ ցավոտ ուվեիտ (10-15% դեպքերում): Ակնաբուժական քննությունն այս պարագայում համակարգված կերպով չի իրականացվում, սակայն անհրաժեշտ է ակնհայտ ախտանշանների դեպքում՝ աչքերի կարմրություն ու ցավոտություն:

Փսորիազի հետ համակցված ՊԻՅ

Սահմանվում է հոդաբորբով ու փսորիազով կամ հոդաբորբով ու հետևյալ երեք չափանիշներից առնվազն երկուսով՝ մատնաբորբ (դակտիլիտ), կետափոսիկավոր եղունգներ/օնիխոլիզիս և/կամ փսորիազ ծնողի մոտ: Ախտորոշման ժամանակ հոդաբորբը հաճախ սակավահոդաբորբի տեսքով է: Բազմահոդային ախտահարումն անհամաչափ է՝ գերազանցապես հեռադիր միջմատոսկրային հոդերում: Կլինիկական առանձնահատկություններից են նաև եղունգների ախտահարումը, դակտիլիտը և էնթեզիտը: Հարկ է ուշադիր զննել՝ որոնելով եղունգների, գլխամաշկի, սկզբների և պորտի փսորիազ: Ախտորոշման պահին փսորիազն առկա է երեխաների միայն 10 %-ի շրջանում, իսկ ախտորոշումից հետո 2 տարվա ընթացքում՝ 25 %-ի շրջանում¹⁵:

Կեսից ավելի դեպքերում հիվանդությունը պահպանվում է նաև հասուն տարիքում: ՊԻՅ-ի նոր դասակարգումն առաջարկում է այլևս չառանձնացնել ՊԻՅ-ի այս ձևը՝ հաշվի առնելով խմբի տարասեռությունը, մի կողմից իզական սեռի գերակշռությամբ և վաղ մեկնարկով ենթախումբ, որը հաճախ համակցված է ՀԿԳ-ի առկայության հետ և երբեմն բարդացած է ուվեիտով (ավելի մոտ սակավահոդային ՊԻՅ-երին), մյուս կողմից՝ ավելի ուշ սկզբով, արական սեռի գերակշռությամբ ու էնթեզիտներով հոդաբորբերին ավելի մոտ ենթախումբ:

Ակնաբուժական առանձնահատկություններ

Դանդաղընթաց ուվեիտի ի հայտ գալը ՊԻՅ-ի ամենավաղագավոր բարդություններից է: 10% դեպքերում այն կարող է

նախորդել հոդային հիվանդության ախտորոշմանը: Ուվեիտի առաջացման հաճախականությունը տատանվում է 10-30% սահմաններում՝ նկարագրված դեպքերի շարքից կախված, և հիմնականում վերաբերում է սակավահոդային ձևերին՝ դրական ՀԿԳ-ով աղջիկների շրջանում, մեկնարկով մինչև 6 տարեկանը: Ուվեիտը հաճախ լինում է երկկողմանի, քրոնիկական ու քողարկված, հետևաբար կարող է ախտորոշվել միայն ճեղքավոր լամպով համակարգված կերպով կատարվող ակնաբուժական քննության միջոցով՝ հոդաբորբի ախտորոշման պահին, իսկ հետագայում՝ յուրաքանչյուր 3 ամիսը մեկ՝ հիվանդության զարգացման առաջին 5 տարիների ընթացքում: Դիտարկվող ախտահարումը հաճախ առաջային տեղակայման է, առավել հաճախ՝ քրոնիկական կամ սուր ախտակրկվող: Կարող է ի սկզբանե լինել երկկողմանի կամ 70-80% դեպքերում դառնալ երկկողմանի: Այս բարդությունը վարելու համար անհրաժեշտ է առաջնորդվել երեխաների և մեծահասակների քրոնիկական ոչ վարակիչ ուվեիտների վերաբերյալ ԱԲԱԳ-ով¹⁶: Համակարգված կերպով իրականացված սքրինինգի այս ժամանակահատվածից հետո խորհուրդ է տրվում ամենամյա ակնաբուժական քննություն, իսկ 10 տարեկանից բարձր բուժառուներին կարելի է առաջարկել ինքնազննում իրականացնել տանը՝ ամեն աչքի տեսողությունն առանձին-առանձին կանոնավորապես ստուգելու միջոցով:

Բուժում

ՊԻՅ-երի վարումը բազմաբնագավառային է: Այն համակարգում է մանկական ռեմատոլոգիայի ոլորտում մասնագիտացված կամ ռեֆերենս կենտրոնի ստացիոնարում աշխատող բժիշկը (Ֆրանսիայի կենտրոնների ցանկը տես <https://www.fai2r.org/les-centres-fai2r/>) բուժող բժշկի հետ համատեղ և, կլինիկական պատկերով ու հնարավոր ուղեկցող հիվանդություններով պայմանավորված, այլ մասնագետների աջակցությամբ՝ մանկական օրթոպեդ, ակնաբույժ, ճառագայթաբան (ինարավորության դեպքում՝ մանկական ճառագայթաբան), մեծահասակների ռեմատոլոգ կամ ներքին հիվանդությունների մասնագետ, բժիշկ-վերականգնողաբան, ատամնաբույժ, օրթոդոնտ, մանկական սրտաբան, բժիշկ-ալգոլոգ (ցավաբան), մանկական երիկամաբան, մանկական ներզատաբան, մանկական աղետամոքսաբան, մանկական թոքաբան, մանկական ռեանիմատոլոգ, մանկական հոգեբույժ և այլն: Եթե կլինիկական վիճակով պայմանավորված անհրաժեշտություն կա, ապա կարող են միջամտել նաև կինեզիոթերապևտ, էրգոթերապևտ, բուժքույր, մանդաբան, հոգեբան, դպրոցի բժիշկ, ինչպես նաև սոցիալական ոլորտի աշխատողներ (օգնական սոցիալական ոլորտից, կրթական աջակցություն՝ տանը կամ հաստատությունում, տանը խնամք իրականացնող օգնական):

Բուժումը հենվում է «բուժիր մինչև նպատակակետը» (անգլերեն՝ «*treat-to-target*») ռազմավարության վրա, որը նպատակներ է առաջադրում ըստ հիվանդության տարբեր փուլերի, և բուժառուի վիճակի կանոնավոր գնահատում է իրականացնում՝ բուժման մեթոդները հարմարեցնելու նպատակով, որպեսզի բորբոքումը վերահսկողության տակ առնվի, և հիվանդության բարդությունները սահմանափակվեն հնարավորինս նվազագույն թունավորությամբ:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈԴԱԲՈՐԲԵՐ

Գոյություն ունեն հողերի աշխատանքը գնահատելու տարբեր գործիքներ: Ամենատարածվածը ՊԻՅ-ի ակտիվության ցուցանիշն է (անգլերեն *Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)*), որը կիրառվում է հիվանդության ակտիվության դինամիկան հսկելու համար՝ գնահատելով 3 փոփոխական՝ բորբոքված հողերի քանակ, բուժառուի իրականացրած գնահատում տեսողական անալոգային սանդղակով (SUU) և բժշկի իրականացրած գնահատում SUU-ով: Ուղեւի չափանիշները հնարավորություն են տալիս սահմանելու կլինիկական ախտադրարը՝ հողաբորբի և ուլեիտի բացակայություն, էրիթրոցիտների նստեցման արագության (ԷՆԱ) և C-ՌՍ-ի նորմալ ցուցանիշներ, բժշկի SUU՝ 0 միավոր, իսկ առավելագույնը հողերի կաշվանդվածությունից ազատվելը՝ մինչև 15 րոպեում: Դեղորայքային վարումը, ՊԻՅ-ի տեսակից կախված, ներկայացված է [պատկերներ 1-ում, 2-ում և 3-ում](#):

ՈՍՅԲԴ-ՆԵՐԻ ԴԵՐՐ

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները կարող են օգտագործվել որպես առաջին շարքի միաբուժում (մոնոթերապիա) քիչ ծանր որոշ ՊԻՅ-երի ժամանակ (առանց բազմահողաբորբի, համակցված ուլեիտի կամ այլ բարդու-

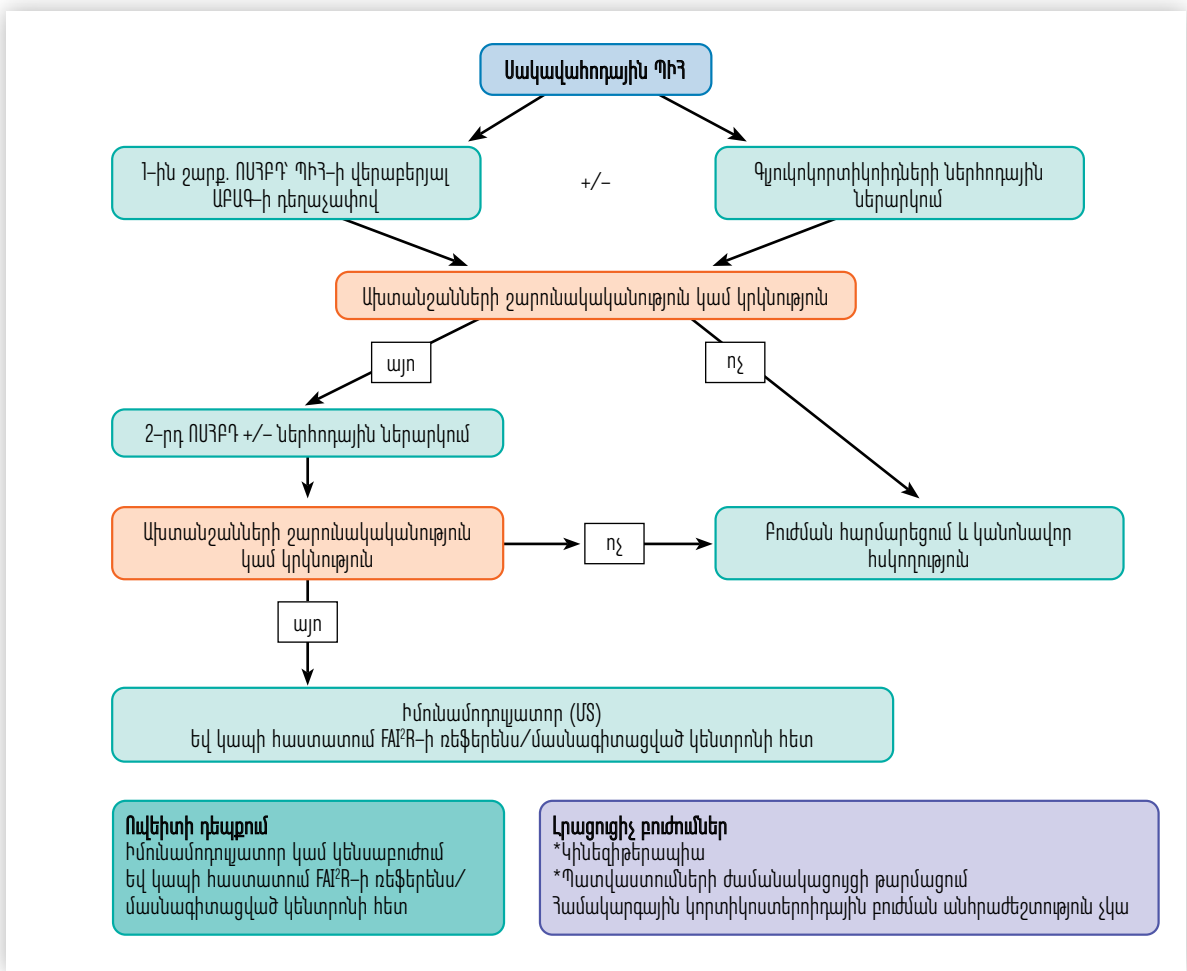
թյունների)՝ հակացուցումների բացակայության պարագայում: Հիմնականում կիրառվող դեղանյութերի հակաբորբոքային չափաբաժինները ներկայացված են [աղյուսակ 2-ում](#):

ՈՍՅԲԴ-ները երբեմն բավարար են սակավահողային ձևերի կամ էնթեզիտների հետ համակցված ՊԻՅ-ի որոշ ձևերի բուժման համար՝ ծանրության չափանիշներից անկախ:

Անհրաժեշտության դեպքում ՈՍՅԲԴ-ները կարելի է զուգակցել տեղային բուժումների հետ, ինչպիսիք են կորտիկոստերոիդների ներհոդային ներարկումները և/կամ վերականգնողական բուժումը:

Տեղային բուժում կորտիկոստերոիդների ներհոդային ներարկմամբ

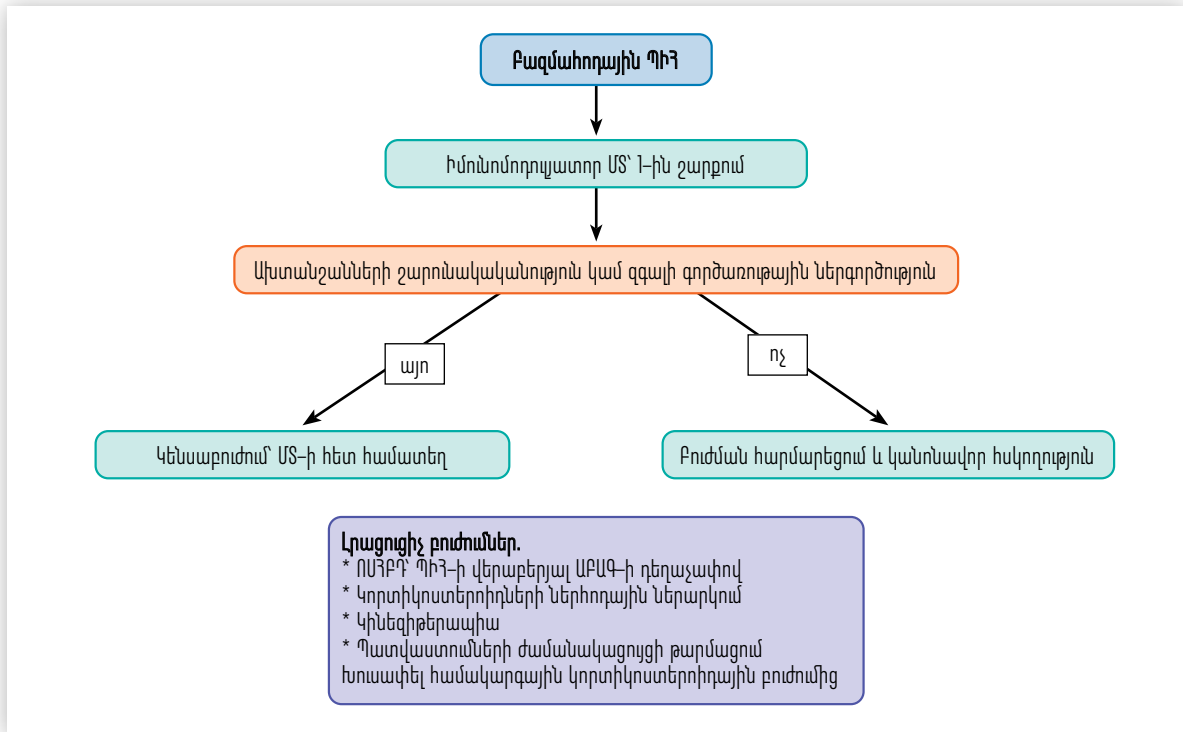
Կարող է առաջարկվել միայն մեկ հողի ախտահարման կամ սակավա- կամ բազմահողային զարգացմամբ ձևերի դեպքում: Այս միջամտությունը կատարվում է դեղամիջոցներով դրան նախապատրաստման (պրեմեդիկացիա) կամ ընդհանուր անզգայացման ներքո՝ ըստ երեխայի տարիքից, ներարկվող հողերի քանակից ու տեսակից կախված, առավել հաճախ՝ ցերեկային ստացիոնարի պայմաններում: Միջամտությանը պետք է հաջորդի հող(եր)ի 48-ժամյա հանգստը:



Պատկեր 1. Դեղորայքային վարում՝ ըստ պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբի (ՊԻՅ) տեսակի. սակավահողային ՊԻՅ: ԱԲԱԳ՝ Ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգ, US՝ մեթոտրեքսատ, ՈՍՅԲԴ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոց, ՊԻՅ՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբ, FAIՔՐ՝ երեխաների և մեծահասակների աուտոիմուն և աուտոբորբոքային հիվանդությունների ցանց:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Պատկեր 2. Դեղորայքային վարում՝ ըստ պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբի (ՊԻԳ) տեսակի. բազմահոդային ՊԻԳ: ԱՔԱԳ՝ Ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգ, ՄՏ՝ մեթոտրեքսատ, ՈՍԳԲԳ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոց, ՊԻԳ՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբ:



Հիմնական բուժման երեք տեսակ

Որպես կանոն՝ ՊԻԳ-ի ոչ համակարգային ձևերի դեպքում համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժումն արգելված է: Այն հարկավոր է կիրառել սահմանափակ ու կարճատև, միայն հատուկ իրավիճակներում՝ մասնագիտացված կամ ռեֆերենս կենտրոնի մասնագետների հետ քննարկելուց հետո:

Ներկայումս կիրառվող հիմնական բուժումները հիմնականում 3 տեսակի են՝ դասական իմունոմոդուլատորներ, ինչպիսին մեթոտրեքսատն է, կենսաբուժական միջոցներ (ՈՒՄԳ-ի, ԻԼ-6-ի արգելակիչներ, CTLA-4 համազոդիչներ, ԻԼ-17-ի արգելակիչներ) և թիրախային բուժումներ, ինչպիսիք են JAK-արգելակիչները (տե՛ս «Կենսաբուժումը պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբերի ժամանակ» հոդվածը՝ էջ 42):

Այս հիմնական բուժումները հարկավոր է նախաձեռնել մասնագիտացված կենտրոնի հետ համատեղ՝ հետազոտությունից ու նախաբուժական նվազագույն գնահատումից հետո, և կանոնավոր կերպով հսկել: Մեկնարկից հետո բուժման նվազագույն տևողությունը, մինչև դադարեցման քննարկումը, լիակատար ախտադադարի 6 ամիսն է՝ հաստատված կլինիկական-կենսաբանական, իսկ որոշ դեպքերում (օրինակ՝ էնթեզիտներով համակցված ՊԻԳ-եր՝ առանցքային կմախքի ախտահարմամբ) նաև ռենտգենաբանական ցուցանիշներով: Հիմնական բուժման ցանկացած նախաձեռնում պահանջում է նախ ստուգել պատվաստումների ժամանակացույցը, իսկ անհրաժեշտության դեպքում՝ նաև թարմացնել, ծնողներին իրազեկել իմունաճնշիչ դեղամիջոցների և կենսաբուժական միջոցների հետ կապված վտանգների ու վարակային իրադարձության դեպքում արագորեն բժշկի դիմելու անհրաժեշտության մասին:

Մեթոտրեքսատը՝ որպես առաջին շարքի բուժում

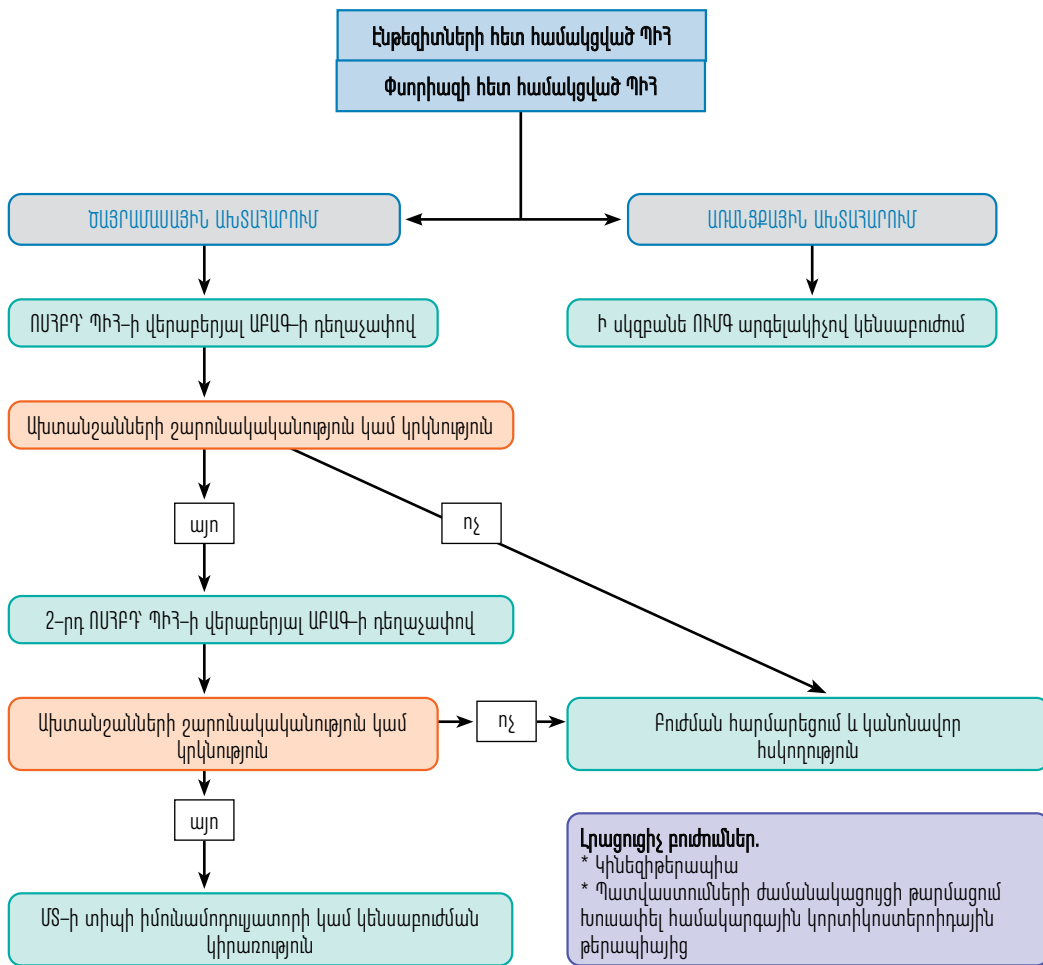
Մեթոտրեքսատը (ՄՏ) կարելի է առաջարկել որպես առաջին շարքի բուժում բազմահոդային կամ սակավահոդային ՊԻԳ-երի դեպքում, որոնք չեն ենթարկվում ՈՍԳԲԳ-ներով և ներհոդային ներարկումներով բուժմանը: Ընդ որում՝ դրա արդյունավետությունը գնահատվում է 2-3 ամիս հետո: Առկա են տվյալներ, որոնք վկայում են այս ձևերի դեպքում ՄՏ-ի վաղ կիրառության օգտին^{17,18}: Դրա արդյունավետությունը ցուցադրվել է բազմահոդային ՊԻԳ-ով տառապող երեխաների շրջանում շաբաթական 10-15 մգ/մ² (0,3-0,5 մգ/կգ) դեղաչափով ներքին ընդունմամբ կիրառելի՝ չգերազանցելով շաբաթական 25 մգ դեղաչափը: Ֆոլատի կամ ֆոլինաթթվի միանվագ չափաբաժինը (5 մգ) ՄՏ ընդունելուց առնվազն 48 ժամ հետո կարող է բարելավել բուժման տանելիությունը, թեև դա երբևէ հստակորեն չի ապացուցվել:

Ներքին ընդունման ՄՏ-ի անարդյունավետության կամ մարտոդական առումով դժվարատարության դեպքում կարելի է առաջարկել ենթամաշկային ներարկում՝ նույն դեղաչափով:

Այս հիվանդների պարագայում հարկավոր է ուշադիր հսկել լյարդի գործառնությունները, հատկապես՝ մարտոդական ախտանշանների սրման դեպքում, որոնք կարող են վկայել լյարդի թունահարման մասին: Որոշ բազմահոդային ՊԻԳ-եր կարող են արդարացնել ՄՏ-ի հետ համատեղ առաջին շարքում միանգամից կենսաբուժական միջոցների (առավել հաճախ՝ ՈՒՄԳ արգելակիչների) կիրառությունը (ԾՎԹ-ում նշված կիրառության շրջանակից դուրս): Նույնը խորհուրդ է տրվում նաև, որպես առաջին շարքի բուժում, տեղային ակնաբուժական բուժումից կախյալ կամ դրան չենթարկվող առաջային ուլտիտի դեպքում:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Պատկեր 3. Դեղորայքային վարում՝ ըստ պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբի (ՊԻԴ) տեսակի. Էնթեցիտների կամ փտորիազի հետ համակցված ՊԻԴ: ԱԲԱԳ՝ Ախտորոշման և բուժման ազգային գործելակարգ, ԱՏ՝ մեթոտրեքսատ, ՈՍԴԲԳ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոց, ՊԻԴ՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբ, ՈՒՄԳ՝ ուռուցքի մեռուկացման գործոն:



ԱՂՅՈՒՍԱԿ 2. ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԻ ԵՆԹԱՏԵՍԱԿՆԵՐԻ ՔՆՈՒԹԱԳՐԵՐԸ

ՈՍԴԲԳ	Դեղաչափեր	Մանրամասներ
Ինդոմետացին (+ ԵԱ ձև)	2-3 մգ/կգ/օր՝ 2 կամ 3 անգամ, ներքին ընդունմամբ (առավելագույն չափաբաժին՝ 150 մգ/օր)	ԾՎԹ-ում նշված կիրառության շրջանակից դուրս՝ մինչև 15 տարեկանը
Նապրոքսեն	20-30 մգ/կգ/օր՝ 2 անգամ (առավելագույն չափաբաժին՝ 1100 մգ/օր)	ԾՎԹ-ում նշված կիրառության շրջանակից դուրս՝ այս դեղաչափերի համար
Իբոպրոֆեն	30-40 մգ/կգ/օր՝ 3 կամ 4 անգամ (առավելագույն չափաբաժին՝ 1200 մգ/օր)	ԾՎԹ-ում նշված կիրառության շրջանակից դուրս՝ այս դեղաչափերի համար
Դիկլոֆենակ (+ ԵԱ ձև)	2-3 մգ/կգ/օր՝ 2 անգամ (առավելագույն չափաբաժին՝ 150 մգ/օր)	
Կետոպրոֆեն (+ ԵԱ ձև)	Առավելագույն չափաբաժին՝ 200 մգ x2/օր	ԾՎԹ-ում նշված կիրառության շրջանակից դուրս՝ մինչև 15 տարեկանը
Ցելեկոկսիբ	0,5 մգ/կգ x3 կամ 4/օր (առավելագույն չափաբաժին՝ 200 մգ/օր)	

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Կենսաբուժում բուժմանը չարձագանքող ձևերի դեպքում

Կենսաբուժման ի հայտ գալը հեղաշրջում իրականացրեց ավանդական բուժումներին չենթարկվող (ռեֆրակտեր) ՊԻՅ-ի ձևերի կանխատեսման մեջ: ՄՏ-ի դժվարատարության կամ անբավարար արդյունավետության դեպքում շուկայում վաճառքի թույլտվություն ունեցող բուժամիջոցներն են ՌԽԳ արգելակիչները (էտաներցեպտն ու ադալիմումաբը, ինչպես նաև գոլիմումաբը՝ միայն ավելի քան 40 կգ կշռող երեխաների համար), տոցիլիզումաբը (ԻԼ-6-ի արգելակիչ), աբատացեպտը (CTLA4-1g), սեկուկինումաբը (ԻԼ-17-ի արգելակիչ)՝ Էնթեզիտների կամ փտորիազի հետ համակցված ՊԻՅ-երի դեպքում: Արդի պրակտիկայում ամենաշատը կիրառվում են էտաներցեպտը և ադալիմումաբը:

Որևէ հետազոտություն հնարավորություն չի տալիս ճշգրտելու ՌԽԳ-ի այս երկու արգելակիչների համապատասխան տեղը առաջին շարքի բուժման մեջ, ոչ էլ՝ համեմատելու երկու տարբեր ՌԽԳ արգելակիչների արդյունավետությունը:

Առաջին կենսաբուժման ձախողման դեպքում ռեֆերենս կամ մասնագիտացված կենտրոնի հետ կարելի է քննարկել նույն դասի կենսաբուժման կամ մեկ այլ բուժական դասի անցնելու հարցը: Ինֆլիքսիմաբը չունի շուկայում վաճառքի թույլտվություն ՊԻՅ-ի բուժման համար, սակայն ստացիոնար պայմաններում ներերակային ներարկման շնորհիվ այն կարելի է առաջարկել որոշակի՝ բուժման չենթարկվող ձևերի դեպքում կամ բուժման հետևողականությունը դժվարությամբ ապահովելու պայմաններում:

Առնվազն մեկ կենսաբուժման ձախողման դեպքում հնարավոր է կիրառել տոֆացիտինիբ (JAK-արգելակիչ) շուկայում վաճառքի թույլտվության պարագայում, իսկ բազմահոդային ՊԻՅ-երի դեպքում այլընտրանք է բարիցիտինիբը (JAK-արգելակիչ): JAK-արգելակիչների նշանակումը հարկավոր է նախաձեռնել միայն ռեֆերենս կենտրոնի կարծիքը լսելուց կամ նույնիսկ բազմաբնագավառային խորհրդակցությունից հետո:

Այս բոլոր դեղանյութերը պահանջում են կանոնավոր կլինիկական-կենսաբանական հսկողություն: Կենսաբուժում ստացող հիվանդների կլինիկական հսկողության փոխհամաձայնեցված (կոնսենսուսային) ժամանակացույց գոյություն չունի: Մասնագետները խորհուրդ են տալիս հիվանդին կրկին գննել բուժումը սկսելուց 6 շաբաթ անց, այնուհետև՝ յուրաքանչյուր 3-6 ամիսը մեկ՝ բուժման ամբողջ կուրսի ըն-

թացքում: Հսկողության հաճախականությունը կախված է հիվանդության ակտիվությունից: Չկա նաև փոխհամաձայնություն կենսաբուժման ընթացքում կենսաբանական ցուցանիշների հսկողության հարցում: Սովորական կենսաբանական գնահատումը (արյան ընդհանուր քննություն, լյարդի և երիկամների գործառնության թեստեր) սովորաբար իրականացվում է 3-6 ամիսը մեկ, ընդ որում՝ ժամկետը կախված է նաև համատեղ օտագործվող դեղամիջոցներից և հիվանդության ակտիվությունից:

Կենսաբուժումը բարելավում է կանխատեսումը

Կլինիկական պատկերը ՊԻՅ-ի ախտորոշման հենքն է: Բազմահոդային ձևերի դեպքում առավել օգտակար լրացուցիչ քննություններն են բորբոքային ցուցանիշների որոշումը, ինչպես նաև ՀԿԳ-ի և ՌԳ-ի/ՑՑՊ-ի դեմ հակամարմինների որոնումը: ՊԻՅ-ի ոչ համակարգային ձևերի վարումը հիմնվում է դեղաբանական, ոչ դեղաբանական միջոցառումների և հոգեցնցիայական աջակցության վրա: Այն պետք է իրականացվի մանկական ռեմատոլոգիայի ոլորտում մասնագիտացած կամ ռեֆերենս կենտրոնի ստացիոնարում աշխատող բժշկի հետ սերտ համագործակցության պայմաններում: Վարումը բազմաբնագավառային է՝ յուրաքանչյուր հիվանդ երեխայի համար անհատականացված ծրագիր մշակելու նպատակով: Ի թիվս ոչ դեղաբանական միջոցների, կինեզիոթերապիաները աշխատում են պահպանել հոդերի շարժումների ծավալը և գործառնությունը, իսկ էրգոթերապիաները օգնում են դպրոցներին՝ հարմարեցնել երեխայի աշխատանքային միջավայրը, հատկապես՝ ձեռքերի կամ դաստակների էական ախտահարման դեպքում: Վերջապես, բուժառուների միությունները և աջակցության խմբերը նույնպես կարևոր դեր ունեն երեխաների սոցիալական ու զգացմունքային մեկուսացումից խուսափելու գործում:

Ներկայիս դասակարգումը հավանաբար կզարգանա կլինիկորեն նման ենթախմբերի միավորման և դրանց ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմների ըմբռնման բարելավման շնորհիվ: Կենսաբուժումների ներդրման շնորհիվ ձեռք բերված նվաճումները զգալիորեն բարելավել են այս հիվանդության կանխատեսումը:

RÉSUMÉ FORMES NON SYSTÉMIQUES DES ARTHRITES JUVÉNILES IDIOPATHIQUES

Les formes non systémiques d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) ont en commun un début avant l'âge de 16 ans, la présence d'arthrite, une évolution de plus de six semaines après l'élimination de diagnostics différentiels. La classification actuelle de l'International League of Associations for Rheumatology (ILAR) repose sur des critères cliniques et biologiques et distingue les formes : oligoarticulaire, polyarticulaire avec et sans facteur rhumatoïde, arthrite avec enthésite, arthrite psoriasique et les formes inclassées. Certaines formes ont des présentations cliniques et des particularités spécifiques à l'âge pédiatrique. La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Elle est coordonnée par un médecin hospitalier d'un centre de référence ou de compétence en rhumatologie pédiatrique, en lien avec le médecin traitant et avec le concours d'autres spécialistes en fonction du tableau clinique. Aujourd'hui, le pronostic est généralement bon grâce aux progrès des algorithmes de prise en charge et à la disponibilité de biothérapies pour les formes sévères. Cet article dresse un tableau général des différents types d'AJI et de la prise en charge clinique, biologique et de première intention en cas de suspicion de ces pathologies chez l'enfant.

SUMMARY NON SYSTEMIC FORMS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a group of diseases defined by the presence of arthritis of more than 6 weeks duration in patients aged less than 16 years after eliminating differential diagnosis. The international classification based on clinical and biological criteria defines each type of JIA: systemic, oligoarticular, polyarticular with and without rheumatoid factor, enthesitis related arthritis, and psoriatic arthritis. Some forms have clinical presentations and particularities specific to the pediatric age. The therapeutic management is multidisciplinary. It is coordinated by a hospital doctor from a reference center or a center of competence in pediatric rheumatology, in collaboration with the attending physician, with the assistance of other specialists depending on the clinical picture. Today, the prognosis of JIA is generally good thanks to progress in management algorithms and the availability of biotherapies for severe forms. This article provides an overview of the different types of JIA and the clinical, biological, and first-line management of suspected pathologies in children.

ՀՊՈՒՆԵՐ

1. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: Data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol* 2008;35(2):343-8.
2. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Arthrites juvéniles idiopathiques. Décembre 2023. <https://urlz.fr/sKiQ>
3. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Therapeutic approaches for oligoarthritis, temporomandibular joint arthritis, and systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(4):553-69.
4. Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrell P, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: Ethnicity as a risk factor. *Arthritis Rheum* 2007;56(6):1974-84.
5. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(2):413-42.
6. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet* 2007;369(9563):767-78.
7. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: Second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390-2.
8. Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol* 2019;46(2):190-7.
9. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, et al. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006;117(5):1843-5.
10. Grassi A, Corona F, Casellato A, et al. Prevalence and outcome of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis and relation to articular disease. *J Rheumatol* 2007;34(5):1139-45.
11. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G, et al. German Uveitis in Childhood Study Group. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: Suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatol Oxf Engl* 2007;46(6):1015-9.
12. Ozdal PC, Vianna RNG, Deschenes J. Visual outcome of juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis in adults. *Ocul Immunol Inflamm* 2005;13(1):33-8.
13. Rosenthal A, Janow G. Enthesitis-related juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rev* 2019;40(5):256-8.
14. Kan JH. Juvenile idiopathic arthritis and enthesitis-related arthropathies. *Pediatr Radiol* 2013;43(Suppl 1):S172-80.
15. Chua-Aguilera CJ, Möller B, Yawalkar N. Skin manifestations of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritides. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017;53(3):371-93.
16. Quartier-Dit-Maire P, Saadoun D, Belot A, et al. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) sur les uvéites chroniques non infectieuses de l'enfant et de l'adulte. Mai 2020. <https://urlz.fr/cTdw>
17. Cespedes-Cruz A, Gutierrez-Suarez R, Pistorio , et al. Methotrexate improves the health-related quality of life of children with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67(3):309-14.
18. Ravelli A, Davi S, Bracciolini G, et al. Intra-articular corticosteroids versus intra-articular corticosteroids plus methotrexate in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: A multicentre, prospective, randomised, open-label trial. *Lancet Lond Engl* 2017;389(10072):909-16.



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Կենսաբուժումը պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբերի ժամանակ

Բուժական խոշոր առաջընթաց

Ֆլորանս Ա. Էշլիման¹, Պիեռ Քարտիե²

1. Մանկական ռևմատոլոգիայի բաժանմունք, Բագելի համալսարանական մանկական հիվանդանոց (UKBB), Բագել, Ճվեյցարիա
 2. Մանկական իմունաբանության, արյունաբանության և ռևմատոլոգիայի ստորաբաժանում, Յազվադեպ հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն RAISE, Յիվանդ երեխաների նեկր հիվանդանոց և Փարիզ Սիտե համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա

florence.aeschlimann@ukbb.ch

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

Պ.Քարտիեն հայտնում է, որ երբեմն կապեր է ունենում (փորձագիտական կարծիք, խորհրդատվական առաքելություններ, հսկիչ հանձնաժողով) AbbVie, Amgen, BMS, Chugai-Roche, Lilly, Novartis, Pfizer, Swedish Orphan Biovitrum, Sanofi ընկերությունների հետ:

Կենսաբուժական միջոցների և վերջերս նաև ցածր-մոլեկուլային դեղանյութերի հայտնաբերումը հեղաշրջում է իրականացրել պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբով (ՊԻՅ) տառապող երեխաների վարման և կանխատեսման գործում: Կենսաբուժական միջոցներն արտադրվում են կենսատեխնոլոգիաների միջոցով և թիրախավորում հիվանդության մեջ ներգրավված ցիտոկինները կամ բջիջները, իսկ ցածրմոլեկուլային դեղանյութերն օրգանական միացություններ են, որոնք արգելաչափում են ընկալիչ կամ ֆերմենտ:

2000 թվականին ՊԻՅ-ի ժամանակ ՌՄԳ-ալֆա-ի (ռուռոց-քի մեռուկացման գործոն) արգելաչափիչ էտաներցետաթի առաջին ռանդոմացված վերահսկվող փորձարկման արդյունքների հրապարակումից ի վեր մշակվել և հաջողությամբ կիրառվել են մի շարք միակլոնային հակամարմիններ և մարդու քիմերային ռեկոմբինանտ սպիտակուցներ: ՊԻՅ-երը հիվանդությունների տարատես խումբ են, որոնց, Ռևմատոլոգիական միությունների միջազգային լիգայի (*International League of Associations for Rheumatology, ILAR*) համաձայն, բնորոշ է մինչև 16 տարեկանն անհայտ պատճառով ի հայտ եկած և առնվազն 6 շաբաթ ձգվող հողաբորբը, որը դասակարգվում է 7 ենթախմբի ([աղյուսակ 1](#))¹:

Ավելի միաբնույթ ենթախմբեր սահմանելու նպատակով այս դասակարգումը վերջերս վերանայվել է՝ ներառելով հետևյալ ձևերը՝ ՊԻՅ-ի համակարգային ձև (ՊԻՅ-ՅՁ կամ Սթիլի հիվանդություն), ՊԻՅ հակակորիզային գործոններով (ՅԿԳ), վաղ մեկնարկով (սակավա՝ կամ բազմահողային), ՊԻՅ՝ ռևմատոիդ գործոնով, ՊԻՅ՝ էնթեզիտով, այլ ՊԻՅ-եր (սկարագրված ենթախմբերի չափանիշներից որևէ մեկին

չհամապատասխանող) և չդասակարգված ՊԻՅ-եր (չափանիշներից մեկից ավելին) ([աղյուսակ 1](#))²:

Բուժամիջոցի ընտրություն՝ ըստ ՊԻՅ-ի տեսակի

Կենսաբուժման և ցածրմոլեկուլային դեղանյութի ընտրությունը հիմնականում կախված է ՊԻՅ-ի ենթախմբից և գերակշռող ախտանշաններից (հողաբորբ, ուվեիտ, համակարգային նշաններ) ([պատկեր](#)): Դասական բուժական մոտեցումն այսպիսին է. որպես առաջին շարքի բուժում՝ օգտագործվում են ավանդական բուժամիջոցներ, ինչպիսիք են հիվանդությունը ձևափոխող հակառևմատիկ դեղամիջոցները (անգլերեն՝ *disease modifying antirheumatic drugs, DMARD*, օրինակ՝ մեթոտրեքսատը (US)), և միայն դրանց չարձագանքելու դեպքում դիտարկվում են կենսաբուժումն ու ցածրմոլեկուլային դեղանյութերը: Բայց թեև շուկայում վաճառքի թույլտվությունների (ԾՎԹ) մեծ մասը դեռևս հետևում է դասական սխեմային, կենսաբուժական միջոցների վաղ կիրառությունը գնալով ավելի մեծ տարածում է գտնում:

Արդի բուժական մոտեցումները խրախուսում են «Բուժի միևնույն նպատակակետը» (անգլերեն՝ «*treat-to-target*») ռազմավարությունը, որի նպատակն է արագորեն վերացնել հիվանդության ակտիվությունը կենսաբուժական միջոցներ և ցածրմոլեկուլային դեղանյութեր ներառող իմունա-ճնշիչ բուժման վաղ մեկնարկի միջոցով կանոնավոր վերազնահատմամբ: Տարատեսակ կենսաբուժական միջոցներ և ցածրմոլեկուլային դեղանյութեր, որոնք թույլատրված են կամ փորձարկման փուլում են, ներկայացված են ըստ ՊԻՅ-ի ենթախմբերի [աղյուսակ 2](#)-ում:

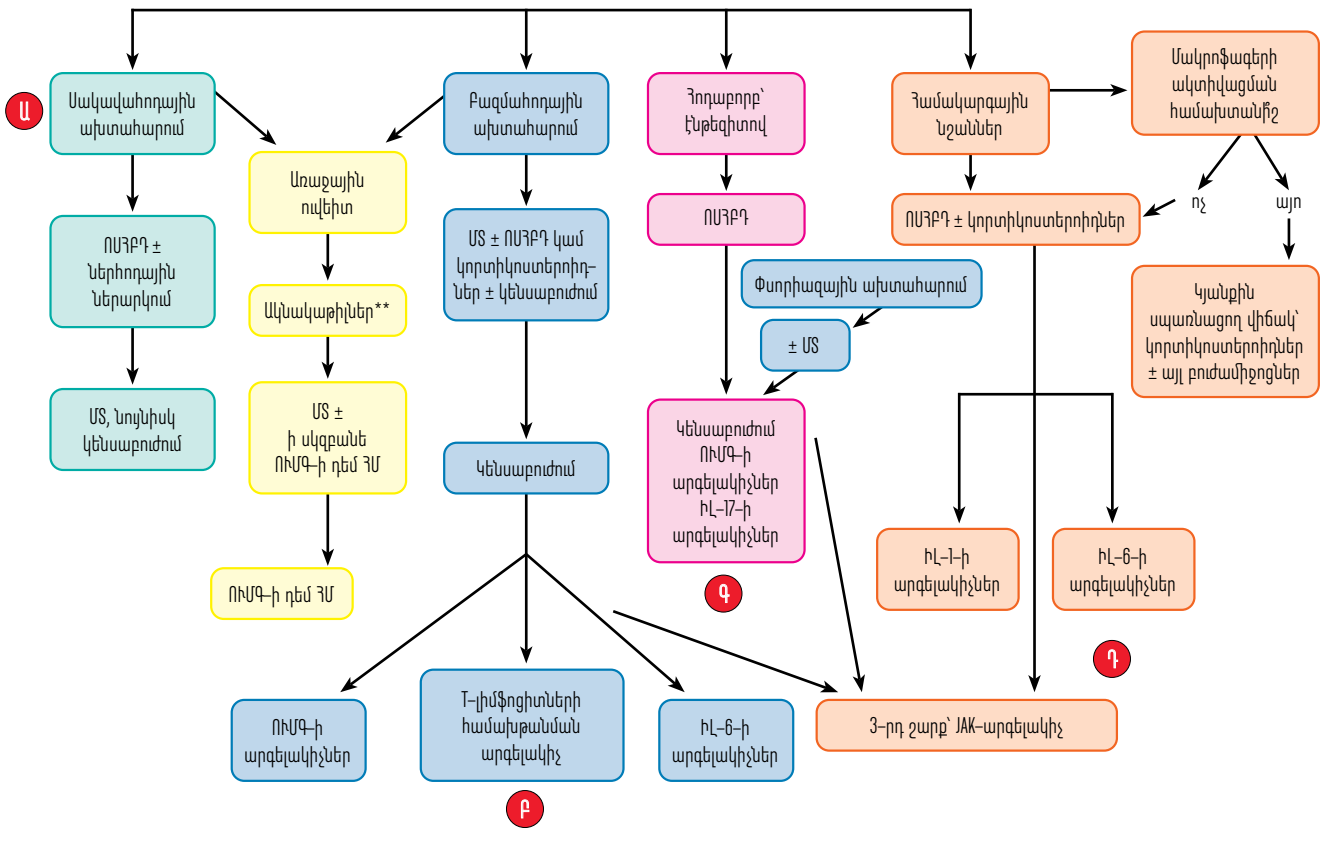
ԱՊՅՈՒՄԱԿ 1. ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Յին դասակարգում ¹	Նոր առաջարկված դասակարգում ²
Յողաբորբ՝ համակարգային սկզբով	Յողաբորբ՝ համակարգային սկզբով
ՊԻՅ՝ սակավահողային սկզբով	ՊԻՅ՝ ՅԿԳ(+) վաղ սկզբով
ՊԻՅ՝ բազմահողային սկզբով ՌԳ(-)	
ՊԻՅ՝ բազմահողային սկզբով ՌԳ(+)	ՊԻՅ՝ ՌԳ(+)-ով
Յողաբորբ՝ էնթեզիտով	ՊԻՅ՝ էնթեզիտով/սպոնդիլոարթրիտով
Փսորիազային հողաբորբ	
Չդասակարգված հողաբորբ	Չդասակարգված ՊԻՅ-եր

ՅԿԳ՝ հակակորիզային գործոններ, ՊԻՅ՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբ, ՌԳ՝ ռևմատոիդ գործոն:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Պատանեկան իդիոպաթիկ հորաբորբի հիմնական ձևերի բուժումը 2024 թ.



Պատկեր. Բուժական մոտեցում պատանեկան իդիոպաթիկ հորաբորբի (ՊԻԳ) հիմնական ձևերի դեպքում

1 Սակավահորային սկզբով որոշ ՊԻԳ-երի դեպքում, մասնագիտական եզրակացությունից հետո, արդարացված է կիրառել բազմահորաբորբին բնորոշ բուժական մոտեցումը՝ պայմանավորված որանց տեղակայմամբ կամ բուժմանը չարձագանքող բնույթով:

2 ԾՎԹ է ձեռք բերվել նաև ՈՒՄԳ-ի արգելակիչ գոլիումամաբի համար, իսկ երրորդ շարքում՝ JAK-արգելակիչներ տոֆացիտինիբի և բարիցիտինիբի համար: Չետազոտություն է իրականացվել ԻԼ-6-ի արգելակիչ սարիլումաբի համար:

3 Վերջերս ձեռք է բերվել ԾՎԹ ԻԼ-17-ի արգելակիչ սեկուլինումաբի և JAK-արգելակիչ բարիցիտինիբի համար, իսկ ԻԼ-17-ի արգելակիչ իքսեկիզումաբն ու տարատեսակ կենսաբուժական միջոցներ փորձարկման փուլում են:

4 JAK-արգելակիչներ բարիցիտինիբը և տոֆացիտինիբը փորձարկման փուլում են: Չետազոտություն է իրականացվել ԻԼ-6-ի արգելակիչ սարիլումաբի համար: Փորձագետների վավերացրած որոշ ցուցումներ, որոնք ենթակա են մասնագիտացված կենտրոնի հետ քննարկման, չեն ներառված ԾՎԹ-ի ցուցումներում: Ձևափոխված՝ Aeschlimann F, Quartier P. La Revue du Praticien 2019 և PNDS 2023:

* Մշտապես դիմել մասնագետի խորհրդատվությանը՝ www.fai2r.org:

** Ուլեիտի դեպքում նշանակվող ակնակաթիլները գլխավորապես կորտիկոստերոիդային հիմքով են:

ԻԼ՝ ինտերլեյկին, ՉՄ՝ հակամարմին, ՍՏ՝ մեթոտրեքսատ, ԾՎԹ՝ շուկայում վաճառքի թույլտվություն, ՈՍԳԲԳ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոց, ՈՒՄԳ՝ ուռուցքի մեռուկացման գործոն, JAK՝ յանտա կինազ:

ՊԻԳ-ի համակարգային ձև (Սթիլի հիվանդություն)

Մանկական տարիքում սկսվող ՊԻԳ-ՅՁ-ն բնութագրվում է հիվանդության սկզբում այնպիսի էական ընդհանուր նշանների առկայությամբ, ինչպիսիք են տենդը, մաշկային ցանավորումը և շճաբորբը (տես «Պատանեկան իդիոպաթիկ հորաբորբի համակարգային ձև. մանուկ հասակում մեկնարկած Սթիլի հիվանդություն» հոդվածը, էջ 28):

Դասակարգման սոր չափանիշների համաձայն՝ ավելի վաղ ախտորոշում և բուժում ապահովելու նպատակով հորաբորբի առկայությունը պարտադիր չէ երեխաների դեպքում ախտորոշում իրականացնելիս: Բարդությունները, այդ թվում՝ մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշի և թոքերի զարկերակային գերճնշման զարգացումը, կարող են վտանգել կյանքը: Բնածին իմունային պատասխանի ապակարգավորումը այնպիսի հիմնական ցիտոկինների գերարտադրությամբ,

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ 2. ՄԱՆԿԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ԳՆԱՆՆԵԿԱՆ ԿԵՆՍԱԲՈՒՅՎԱԿԱՆ ՄԻՋՈՑՆԵՐԸ, ԴՐԱՆՑ ՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐՆ ՈՒ ԴԵՊԱԶՈՒՓԵՐԸ ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ ԴԵՊՐՈՒՄ

Դեղամիջոց	Ցուցումներ	Տարիք՝ ըստ ծՎԹ	Դեղաչափ	Ներմուծման ուղի
ՈՒՄԳ-ալֆա-ի արգելակիչ				
Էտաներցեպտ	Բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ՝ ՄՏ-ի ձախողման դեպքում	2 տարեկանից սկսած	առավելագույնը	Ե/մ
	Էնթեցիտոլ ՊԻՅ և փտորիազի հետ համակցված ՊԻՅ՝ ՄՏ-ի ձախողման դեպքում	12 տարեկանից սկսած		
Ադալինոմաբ	Բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ՝ ՄՏ-ի ձախողման դեպքում	2 տարեկանից սկսած	10-30 կգ քաշի դեպքում՝ 20 մգ/2 շաբաթ	Ե/մ
	Ուլեիտ՝ ավանդական բուժման ձախողման դեպքում	ԾՎԹ-ով՝ 2 տարեկանից սկսած	≥ 30 կգ քաշի դեպքում՝ 40 մգ/2 շաբաթ	
	Էնթեցիտոլ ՊԻՅ՝ ավանդական բուժման ձախողման դեպքում	6 տարեկանից սկսած		
Ինֆլիքսիմաբ	ՊԻՅ, ուլեիտ	ԾՎԹ-ով ցուցում չկա	6-10 մգ/կգ/չափաբաժին 0 թղ. օրը, 2-րդ շաբաթը, 6 թղ. շաբաթը, այնուհետև յուրաքանչյուր 4-8 շաբաթը մեկ՝ դինամիկայից կախված	Ե/մ
Գոլիմումաբ	Բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ՝ ՄՏ-ի ձախողման դեպքում	40 կգ-ից սկսած	30 մգ/մարմնի մակերևույթի մ ² , յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ (առավելագույնը 100 մգ/չափաբաժին)	Ե/մ
Յերտոլիզումաբ	ՊԻՅ	ԾՎԹ-ով ցուցում չկա	10-20 կգ քաշի դեպքում՝ 50 մգ 0-րդ, 2-րդ և 4-րդ շաբաթները, ապա՝ յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ 20-40 կգ քաշի դեպքում՝ 100 մգ 0-րդ, 2-րդ և 4-րդ շաբաթները, ապա՝ 50 մգ 2 շաբաթը մեկ ≥ 40 կգ քաշի դեպքում՝ 200 մգ 0-րդ, 2-րդ և 4-րդ շաբաթները, ապա՝ 100 մգ 2 շաբաթը մեկ	Ե/մ
ԻԼ-6-ի արգելակիչներ				
Տոցիլիզումաբ	ՊԻՅ-ՅՁ՝ ՈՍՅԲԳ-ների և կորտիկոստերոիդների ձախողման դեպքում	2 տարեկանից սկսած	< 30 կգ քաշի դեպքում՝ 12 մգ/կգ/2 շաբաթ ≥ 30 կգ քաշի դեպքում՝ 8 մգ/կգ/2 շաբաթ	Ն/Ե
		1 տարեկանից սկսած	< 30 կգ քաշի դեպքում՝ 162 մգ/2 շաբաթ ≥ 30 կգ քաշի դեպքում՝ 162 մգ/շաբաթ	Ե/մ
	Բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ՝ ՄՏ-ի և առաջին կենսաբուժման ձախողման դեպքում	2 տարեկանից սկսած	< 30 կգ քաշի դեպքում՝ 10 մգ/կգ/4 շաբաթ ≥ 30 կգ քաշի դեպքում՝ 8 մգ/կգ/4 շաբաթ < 30 կգ քաշի դեպքում՝ 162 մգ/3 շաբաթ ≥ 30 կգ քաշի դեպքում՝ 162 մգ/2 շաբաթ	Ն/Ե Ե/մ
ԻԼ-1-ի արգելակիչներ				
Անակինրա	ՊԻՅ-ՅՁ՝ ՈՍՅԲԳ-ների և/կամ կորտիկոստերոիդների ձախողման դեպքում	8 ամսականից և 10 կգ-ից սկսած	2 մգ/կգ/օր (առավելագույնը 100 մգ)	Ե/մ
Ցիանակինումաբ	ՊԻՅ-ՅՁ՝ ՈՍՅԲԳ-ների և կորտիկոստերոիդների ձախողման դեպքում	2 տարեկանից սկսած	≥ 7,5 կգ քաշի դեպքում՝ 4 մգ/կգ/4 շաբաթ (առավելագույնը 300 մգ)	Ե/մ
T-բջջիների համախթանման ընտրողական արգելակիչ				
Աբատացեպտ	Բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ՝ DMARD-ի ձախողման դեպքում	6 տարեկանից սկսած	10 մգ/կգ՝ 0-րդ, 2-րդ և 4-րդ շաբաթները, ապա՝ յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ	Ն/Ե
		2 տարեկանից սկսած	20-25 կգ քաշի դեպքում՝ 50 մգ/շաբաթ 25-50 կգ քաշի դեպքում՝ 87.5 մգ/շաբաթ ≥ 50 կգ քաշի դեպքում՝ 125 մգ/շաբաթ	Ե/մ

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ 2. ՄԱՆԿԱԲՈՒժՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԿԵՆՍԱԲՈՒժԱԿԱՆ ՄԻՋՈՑՆԵՐԸ, ԴԻԱՑ ՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐԸ ՈՒ ԴԵՂԱՊՈՓԵՐԸ ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ ԴԵՊՁՈՒՄ

Դեղամիջոց	Ցուցումներ	Տարիք՝ ըստ ԾՎԹ	Դեղաչափ	Ներմուծման ուղի
JAK-արգելակիչներ				
Տոֆացիտինիբ	Բազմահոդային ախտահարմամբ ՊԻՅ՝ DMARD-ի ձախողման դեպքում	2 տարեկանից սկսած	5-7 կգ քաշի դեպքում՝ 2 մգ 2 անգամ/օր 7-10 կգ քաշի դեպքում՝ 2.5 մգ 2 անգամ/օր 10-15 կգ քաշի դեպքում՝ 3 մգ 2 անգամ/օր 15-25 կգ քաշի դեպքում՝ 3.5 մգ 2 անգամ/օր 25-40 կգ քաշի դեպքում՝ 4 մգ 2 անգամ/օր ≥ 40 կգ քաշի դեպքում՝ 5 մգ 2 անգամ/օր	Ն/ը
Բարիցիտինիբ	ՊԻՅ բազմահոդային ախտահարմամբ DMARD-ի ձախողման դեպքում էնթեցիտոլ ՊԻՅ և փսորիազի հետ համակցված ՊԻՅ՝ DMARD-ի ձախողման դեպքում	2 տարեկանից սկսած	10-30 կգ քաշի դեպքում՝ 2 մգ/օր ≥ 30 կգ քաշի դեպքում՝ 4 մգ/օրը	Ն/ը
Հակա-B-բջջային միջոցներ				
Ռիտուքսիմաբ	ՊԻՅ + ռևմատոիդ գործոնով	ԾՎԹ-ով ցուցում չկա	500 մգ/մ ² (առավելագույնը 1000 մգ)՝ 0-րդ և 2-րդ շաբաթները կամ 375 մգ/մ ² /շաբաթ՝ 4 չափաբաժնի համար	Ն/ե
ԻԼ-17-ի արգելակիչներ				
Սեկլոկինումաբ	Էնթեցիտոլ ՊԻՅ և փսորիազի հետ համակցված ՊԻՅ՝ ավանդական բրուժման ձախողման դեպքում	6 տարեկանից սկսած	< 50 կգ քաշի դեպքում՝ 75 մգ: ≥ 50 կգ քաշի դեպքում՝ 150 մգ 0-րդ, 1-ին, 2-րդ, 3-րդ և 4-րդ շաբաթները, ապա ամեն 4 շաբաթը մեկ:	Ե/մ

Աղյուսակ 2. Ե/մ՝ ենթամաշկային, ԻԼ՝ ինտերլեյկին, ՄՏ՝ մեթոտրեքսատ, Ն/ե՝ ներերակային, Ն/ը՝ ներքին ընդունման, ԾՎԹ՝ շուկայում վաճառքի թույլտվություն, ՈՍՀԲԴ՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ, ՊԻՅ՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հոդաբորբ, ՊԻՅ-3Ձ՝ ՊԻՅ-ի համակարգային ձև, ՌՄԳ՝ ուռուցքի մեծուկացման գործոն, DMARD՝ *disease modifying antirheumatic drugs* [հիվանդությունը ձևափոխող հակառևմատիկ դեղամիջոցներ], JAK՝ յանուս կինազ:

ինչպիսիք են ինտերլեյկին (ԻԼ)-1-ը և ԻԼ-6-ը, գերակշռող դեր ունի ՊԻՅ-3Ձ-ի ախտաֆիզիոլոգիայում: Հետևաբար, վերջին շրջանի հիմնական բուժական նվաճումները կապված են ԻԼ-1-ի (անակինրաբ, կանակինումաբ) և ԻԼ-6-ի (տոցիլիզումաբ, սարիլումաբ [հետազոտություն իրականացվել է, բայց դեռ չի հրապարակվել]) ներհակորոշների կիրառության հետ^{3,4}: ԻԼ-1-ի և ԻԼ-6-ի արգելակիչների արդյունավետությունը ՊԻՅ-3Ձ-ի դեպքում նշանակալի է. այս ցուցումով շուկայում վաճառքի թույլտվություն (ԾՎԹ) է ստացվել անակինրայի, կանակինումաբի և տոցիլիզումաբի համար (ներերակային (Ն/ե) դեղաձևեր՝ 2 տարեկանից սկսած, և ենթամաշկային (Ե/մ) դեղաձևեր՝ 1 տարեկանից սկսած):

Գիտելիքների ավելացմանը զուգահեռ՝ ՊԻՅ-3Ձ-ի դեպքում փորձարկվում են ցածրմոլեկուլային դեղակայություն՝ յանուս կինազի (JAK) արգելակիչներ բարիցիտինիբը և տոֆացիտինիբը, իսկ ՊԻՅ-3Ձ-ի ֆոնին գարգացող մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշի դեպքում՝ գամմա-ինտերֆերոնի նկատմամբ հակամարմին էմապալումաբը: Արդյունքները հուսադրող են, բայց արդյունավետությունը դեռևս հաստատման կարիք ունի: Գոյություն ունի հիվանդների ենթախումբ, որը բնութագրվում է գերբորբոքային պատկերով՝ ԻԼ-18-ի շատ բարձր մակարդակով, մակրոֆագերի ակտիվացման կրկնվող համախտանիշներով և թոքերի ախտահարման մեծ վտանգով, ինչը կարող է արդարացնել ներկայումս քննարկվող նորարարական բուժական մոտեցումները^{5,6}:

Որոշ մասնագետներ խրախուսում են ԻԼ-1-ի արգելակիչների անակինրայի շատ ավելի վաղ ներմուծումը՝ առանց կորտիկոստերոիդների արագ բարելավում և 3-6 ամիս հետո լիակատար ախտադադար ապահովելու նպատակով: Իրոք, նախքան որևէ համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժում սկսելը, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներով (ՈՍՀԲԴ) բուժմանը չարձագանքող ՊԻՅ-3Ձ-ով հիվանդների շրջանում անակինրայի վաղ կիրառությունից հետո արձանագրվել են դրան արձագանքման շատ բարձր ցուցանիշներ և անակինրայի դադարեցումից հետո պահպանվող ախտադադարներ⁷: Այս դիտարկումները խոսում են հիվանդության սկզբում հնարավորությունների պատուհանի («*window of opportunity*») մասին, որի ընթացքում հիվանդները պոտենցիալ ավելի ընկալունակ են այնպիսի թիրախային բուժման նկատմամբ, ինչպիսին ԻԼ-1-ի պաշարումն է:

Ոչ համակարգային սկզբով ՊԻՅ-եր

Սրանց թվին են դասվում հակակորիզային գործոններով (ՀԿԳ) վաղ սկսվող ՊԻՅ-երը (սակավա- կամ բազմահոդային), ռևմատոիդ գործոնով ՊԻՅ-երը, էնթեցիտոլ ՊԻՅ-երը, այլ ՊԻՅ-երը և չդասակարգված ՊԻՅ-երը:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

ՅԿԳ-ով վաղ սկսվող ՊԻՅ (սակավահողային կամ բազմահողային)

Այս հիվանդների դեպքում առկա է քրոնիկական առաջային ուլթեիտի (աչքի բորբոքման արտաքին նշանների բացակայությամբ և անախտանիշ ուլթեիտ) զարգացման վտանգ: Սա պահանջում է ճեղքավոր լամպի միջոցով համակարգված կերպով իրականացվող ակնաբուժական քննություն՝ ախտորոշումից հետո առաջին 5 տարիների ընթացքում՝ յուրաքանչյուր 3 ամիսը մեկ, որպեսզի հնարավոր լինի վաղ հայտնաբերել ակնային ախտահարումը և խուսափել անդամ-նայի բարդություններից (սինեխիաներ, կատարակտ, գլաուկոմա, տեսողության անկում՝ ընդհուպ մինչև կուրություն):

Ստացվել է այնպես, որ կենսաբուժումների արդյունավետությունն ու անվտանգությունը գնահատող կլինիկական փորձարկումները հիմնականում ներառել են ՊԻՅ-ով և բազմահողային ախտահարմամբ տառապող բուժառուների, այսինքն հիվանդների տարասեռ խմբի, որոնք ունեցել են, օրինակ, սակավահողային սկզբով և երկրորդայնորեն տարածված ՊԻՅ, բազմահողային սկզբով ՊԻՅ՝ ռևմատոիդ գործոնով կամ առանց դրա, էնթեզիտի հետ կապված, ծայրամասային ախտահարումով պատանեկան հողաբորբ և փսորիազի հետ կապված ՊԻՅ: Բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ-ի այս գործառնության տեսակը ներկայացված է ստորև:

ՌԻՄԳ-ալֆայի արգելակիչներ

ՌԻՄԳ-ալֆայի արգելակիչները առաջին կենսաբուժական միջոցներն էին, որոնք 2000-ականների սկզբին ստացան ՇՎԹ՝ ՊԻՅ-ի ցուցումով: ՌԻՄԳ-ալֆայի լուծվող ընկալիչ էտաներցեպտը, այնուհետև միակլոնային հակամարմիններ ինֆլիքսիմաբը և ադալիմումաբը ցույց են տվել իրենց արդյունավետությունը՝ ՄՏ-ով բուժմանը չարձագանքող և այն դժվար տանող՝ բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ-երի դեպքում⁸⁻¹⁰: Էտաներցեպտը և ադալիմումաբը ՇՎԹ են ստացել այս ցուցումներով: Դրական արդյունքներ են գրանցվել նաև աճի, կյանքի որակի և երկարաժամկետ արձագանքի առումով:

Զանի որ մեթոթաբանական պատճառներով ինֆլիքսիմաբը չի հասել կլինիկական փորձարկման հիմնական նպատակին, այն ՇՎԹ չունի, թեև դրա արդյունավետությունը նման է էտաներցեպտի և ադալիմումաբի արդյունավետությանը:

Գոլիմումաբն ունի ՇՎԹ՝ ՄՏ-ի հետ համատեղ կիրառության ցուցումով՝ բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ-ով տառապող հիվանդների համար, որոնք մինչ այդ համարժեքորեն չեն արձագանքել միայն ՄՏ-ով բուժմանը¹¹:

Աբատացեպտ

Աբատացեպտը, որը CTLA-4-ը թիրախավորող և T-լիմֆոցիտներն ապակոտիվացնող համախթանման արգելակիչ է, ցույց է տվել իր արդյունավետությունը ՊԻՅ-ով և բազմահողային ախտահարմամբ հիվանդների շրջանում, որոնք ձախողել կամ դժվար են տարել ՄՏ-ով կամ այլ DMARD-ով, այդ թվում՝ հակա-ՌԻՄԳ-ով բուժումը¹²: Այս ցուցումով ՇՎԹ է ստացվել ներերակային (6 տարեկանից սկսած) և ենթամաշկային (2 տարեկանից սկսած) ներարկման ձևերի համար: Դրական արդյունքներ են գրանցվել նաև երկարաժամկետ արդյունավետության և կյանքի որակի առումով:

ԻԼ-6-ի արգելակիչներ

ԻԼ-6-ի ընկալիչի դեմ հակամարմին տոցիլիզումաբը ցույց է տվել իր արդյունավետությունը բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ-երի դեպքում՝ ՄՏ-ով բուժման կամ առաջին կենսաբուժման ձախողումից հետո¹³: Գոյություն ունի այս ցուցմամբ ՇՎԹ՝ ներերակային (2 տարեկանից սկսած) և ենթամաշկային (1 տարեկանից սկսած) ներմուծման ձևերով: Յետագոտվել է ԻԼ-6-ի ընկալիչի նկատմամբ մեկ այլ միակլոնային հակամարմին՝ սարիլումաբի ենթամաշկային ներմուծման ձևը (արդյունքները դեռևս չեն հրապարակվել):

JAK-արգելակիչներ

Կլինիկական փորձարկումների հուսադրող արդյունքներից հետո JAK1/3-արգելակիչ տոֆացիտինիբը և JAK1/3-արգելակիչ բարիցիտինիբը ստացել են բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ-երի բուժման ՇՎԹ, երբ DMARD-ով բուժումը ձախողված է^{14,15}: Այնուամենայնիվ, հնարավոր անցանկալի երևույթների պատճառով (թորմբոզի վտանգ, ուռուցքաբանական վտանգ չափահաս ծխողների պարագայում) առաջարկվել է դրանք կիրառել որպես 3-րդ շարքի բուժում՝ ավանդական կամ կենսաբանական հիմնական բուժման առնվազն 2 կուրսերից հետո: JAK-արգելակիչների առավելությունը ներքին ընդունումն է: Այդուհանդերձ, ՊԻՅ-երի ժամանակ կիրառության փորձը դեռևս սահմանափակ է ու թարմ, և անհրաժեշտ են դրանց անվտանգության երկարաժամկետ վերահսկողության ու տանելիության վերաբերյալ տվյալներ:

ՊԻՅ-ի հետ համակցված քրոնիկական առաջային ուլթեիտներ

Ի տարբերություն էտաներցեպտի, միակլոնային հակամարմինները հետաքրքրություն են ներկայացնում ՊԻՅ-ի հետ համակցված քրոնիկական առաջային ուլթեիտների բուժման տեսանկյունից: Մասնավորապես ադալիմումաբը ՄՏ-ի հետ համատեղ ցուցաբերել է շատ նշանակալի արդյունավետություն՝ այս ցուցմամբ ՇՎԹ-ի ստանալու հնարավորություն ստեղծելով^{16,17}:

Երկրորդ փուլի մի հետազոտության ժամանակ տոցիլիզումաբի ենթամաշկային ներարկումը զգալիորեն չի նվազեցրել աչքի բորբոքումն այն հիվանդների շրջանում, որոնք չեն արձագանքել ՄՏ-ով և/կամ ադալիմումաբով բուժմանը: Այնուամենայնիվ, այն հետաքրքրություն է ներկայացնում որոշ դժվար բուժվող դեպքերի, մասնավորապես՝ ցանցաթաղանթի դեղին բծի (մակուլա) այտուցի համար¹⁸:

JAK-արգելակիչ բարիցիտինիբի կլինիկական փորձարկումը չի ապացուցել դրա արդյունավետությունը բուժումներին չարձագանքող հիվանդների փոքր խմբում (հաղորդում Ռևմատոլոգիայի ամերիկյան հանձնախմբի 2024 թ. համաժողովում):

Ռևմատոիդ գործոնով ՊԻՅ

Ռևմատոիդ գործոնով ՊԻՅ-ը մեծահասակների ռևմատոիդ բազմահողաբորբի պատանեկան ձևն է: Կոնկրետ ռևմատոիդ գործոնով ՊԻՅ-ը գնահատող կլինիկական փորձարկումները չեն իրականացվել: Բուժումը նույնական է բազմահողային ախտահարմամբ ՊԻՅ-ի բուժմանը: Ռևմատոիդ գործոնով ՊԻՅ-ի յուրաքանչյուր դեպքի համար քննարկվում է CD20-ի դեմ հակամարմին ռիտուքսիմաբի կիրառությունը՝ այդ ցուցմամբ ՇՎԹ չկա:

Էնթեզիտոլ ՊԻՅ

Էնթեզիտոլ ՊԻՅ-ի (ենթախումբ, որը նման է մեծահասակների սպոնդիլոարթրիտին) պատկերը բնութագրվում է ծայրամասային հողաբորբով Էնթեզիտոլ կամ առանց դրա: Ողնաշարի բորբոքումը կարող է լինել երկրորդային: ՈԽԳ արգելակիչներ էտաներցետայր և ադալիմումաբը դրական ազդեցություն են ունեցել ծայրամասային և առանցքային ախտահարումների վրա: դրանք այս հիվանդների համար ունեն ՇՎԹ՝ ավանդական բուժման անբավարար արձագանքելու կամ այն դժվար տանելու դեպքում^{19,20}: Վերջերս ԻԼ 17A-ի դեմ հակամարմին սեկուկինումաբը ստացել է այս ցուցմամբ ՇՎԹ՝ 6 և ավելի տարեկան երեխաների համար²¹, իսկ բարիցիտինիբը՝ Էնթեզիտոլ ՊԻՅ-ի համար, երբ DMARD-ով առնվազն մեկ ավանդական բուժումը կամ նախորդող կենսաբուժումն անհամարժեք արձագանք են ունեցել կամ եղել են դժվար տանելի¹⁵:

Կենսաբուժական միջոցների և ցածրմոլեկուլային դեղանյութերի տանելիության հսկողություն

Կենսաբուժական միջոցների տանելիությունը միջնաժամկետ հեռանկարում, ընդհանուր առմամբ, բավարար է, բայց դիտարկվել են վարակային, իմունախանգարիչ (օրինակ՝ փսորիազանման ախտահարումներ, միելինազրկող նյարդաբանական ախտահարումներ, աղիների բորբոքային հիվանդություններ, կլինիկական նշանակություն չունեցող աուտոհակամարմիններ) և այլերգիկ անցանկալի երևույթներ:

Կենսաբուժման տեսակը, ուղեկցող իմունաճնշիչները (հատկապես՝ կորտիկոստերոիդները), հիմնական հիվանդությունը և հիվանդության ակտիվությունը, ըստ երևույթին, ազդում են վարակման վտանգի վրա: Խոսքը, մասնավորապես, հերպեսի վիրուսների և պալարախտի, ինչպես նաև բակտերիաներով հարուցված վարակների մասին է, որոնք կարող են լինել ծանր և պոտենցիալ մահացու²²:

Պատվաստանյութերն առաջնահերթ դեր ունեն վարակման վտանգից պաշտպանելու գործում, մասնավորապես՝ ջրծաղիկի դեմ պատվաստումը իմունիտետի բացակայության դեպքում, և հակապնևմոկոկային, հակամենինգոկոկային և հակագրիպային ամենամյա պատվաստումները: Կենդանի պատվաստանյութերը տեսականորեն հակացուցված են իմունաճնշիչ բուժման ժամանակ: Բայց, ի տարբերություն առաջնային իմունային անբավարարությամբ հիվանդների, կենդանի թուլացված պատվաստանյութերը, ինչպիսիք են ջրծաղիկի կամ ԿԿԿ-ի (կարմրուկ, կարմրախտ, խոզուկ) դեմ պատվաստանյութերը, չեն ուղեկցվում ծանր պատվաստանյութային վարակներով DMARD-ով հիմնական բուժում կամ կենսաբուժում ստացող հիվանդների շրջանում՝ բացառությամբ զուգակցված ուժեղ համակարգային կորտիկոստերոիդային բուժման դեպքերի, հետևաբար պատվաստումները քննարկվում են յուրաքանչյուր դեպքի համար՝ գնահատելով օգուտ-վտանգ հարաբերակցությունը²³:

ՊԻՅ-Յ2-ով և թոքային ախտահարմամբ հիվանդների շրջանում արձանագրվել են կենսաբուժական միջոցների դժվարատարության շատ յուրահատուկ դրսևորումներ, որոնք որոշ դեպքերում կարող են նմանակել DRESS-ը (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*)՝ եոզինոֆի-

լիայով և համակարգային ախտանշաններով դեղորայքային ռեակցիա):

Վերջապես, երկար քննարկվել է Նորագոյացությունների, մասնավորապես լիմֆոմայի պոտենցիալ մեծ վտանգը: ՊԻՅ-ով հիվանդների շրջանում քաղցկեղի զարգացման վտանգը, ըստ երևույթին, 2-4 անգամ ավելի մեծ է, քան ընդհանուր բնակչության շրջանում, բայց այս վտանգը դժվար թե կապված լինի կենսաբուժական միջոցների հետ: Մեծահասակների շրջանում գրանցվել է մաշկի քաղցկեղներով, մասնավորապես՝ բազալբջջային կարցինոմաներով հիվանդացության աճ:

JAK-արգելակիչների հիմնական անցանկալի երևույթներից են պոտենցիալ ծանր վարակները (այդ թվում՝ գոտևորող որքիներ), ցիտոպենիաները, լյարդի համար դրանց դժվարատարությունը, թրոմբոզները և հնարավոր Նորագոյացությունները:

Դեղագործական լաբորատորիաները և մանկական ռեմատոլոգները ստեղծել են ՊԻՅ-ով հիվանդների տարատեսակ գրանցամատյաններ, որոնք հնարավորություն են տալիս ապահովելու արդյունավետության հսկողություն և դեղերի նկատմամբ երկարաժամկետ վերահսկողություն՝ կենսաբուժման հետ կապված վտանգներն ավելի լավ ճանաչելու համար:

Կենսաբուժական միջոցների և ցածրմոլեկուլային դեղանյութերի կիրառությունը պահանջում է հասանելի տարբեր բուժամիջոցների լավ իմացություն: Ընտրությունն առաջնորդվում է երեխայի հիվանդությամբ (ՇՎԹ), ներմուծման ճանապարհով (ենթամաշկային թե ներերակային, իսկ JAK-արգելակիչների դեպքում՝ ներքին ընդունմամբ) և հնարավոր անցանկալի երևույթներով: ՊԻՅ-ի դեպքում կենսաբուժական միջոցների համեմատական հետազոտություն չի իրականացվել: Բուժման տևողությունը կախված է ՊԻՅ-ի ենթատեսակից (հնարավորինս ամենակարճը ԻԼ-1-ի արգելակիչի կուրսն է շատ վաղ մեկնարկով ՊԻՅ-Յ2-ի դեպքում, որը երկարաձգվում է ուլեիտի պարագայում) և ընթացքից (երկարատև բուժում մի քանի DMARD-երով անհաջող բուժված ծանր ձևերի դեպքում):

Այս նոր բուժումների սահմանափակումները պահպանվում են

Կենսաբուժական միջոցները և ցածրմոլեկուլային դեղանյութերը հեղափոխել են ՊԻՅ-ով տառապող երեխաների վարումն ու կանխատեսումը և գնալով ավելի կարևոր դեր են խաղում ՊԻՅ-ի տարբեր ձևերի բուժման գործում: Կարևոր է վարումը մանկական ռեֆերենս-մասնագիտացված կենտրոնում (www.fai2r.org) մանկաբույժի կամ ընտանեկան բժշկի ու տեղի առողջապահական ծառայությունների հետ համատեղ: Այնուամենայնիվ, որոշակի դժվարություններ դեռևս պահպանվում են: Նախ՝ չկան կենսաճնշիչներ (դեռևս հետազոտման փուլում են), որոնք կօգնեին կոնկրետ բուժառույի համար ընտրել ամենաարդյունավետ կենսաբուժական միջոցը կամ ցածրմոլեկուլային դեղանյութը և որոշել, թե երբ է հարկավոր դադարեցնել բուժումը, երբ գրանցվում է ախտադադար (անհատականացված բժշկություն): Նաև անհրաժեշտ է երկարաժամկետ տանելիության ավելի լավ իմացություն և արդյունավետ բուժամիջոցների տրամադրում այն հիվանդներին, որոնք համարժեքորեն չեն արձագանքում ներկայումս հասանելի դեղամիջոցներին:

RÉSUMÉ BIOTHÉRAPIES DANS LES ARTHRITES JUVÉNILES IDIOPATHIQUES

L'introduction des biothérapies a révolutionné la prise en charge des enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique (AJI). Ces biothérapies, ciblant le tumor necrosis factor (TNF) alpha, l'interleukine (IL)-1, l'IL-6, l'IL-17 ou les signaux de costimulation lymphocytaires T (abatacept), et plus récemment les petites molécules, les inhibiteurs de Janus kinase (JAK), ont amélioré significativement le pronostic des patients. De plus, de nombreuses biothérapies sont actuellement à l'essai. La tolérance globale des agents biologiques est similaire à celle observée chez l'adulte ; les effets indésirables sont surtout de nature infectieuse, dysimmunitaire et allergique. La mise à jour des vaccinations est décisive dans la prévention des complications liées au traitement. La prise en charge des enfants atteints d'AJI sous biothérapie dans un centre spécialisé, le suivi de l'efficacité et la pharmacovigilance sur le long terme sont importants.

SUMMARY BIOTHERAPIES FOR JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

The introduction of biotherapies has dramatically changed the care and evolution of children with juvenile idiopathic arthritis. These biotherapies, directed against tumor necrosis factor (TNF) alpha, interleukine (IL)-1, IL-6, IL-17 or T cell costimulation (abatacept), and more recently small molecules, the Janus kinase (JAK) inhibitors, have significantly improved the outcomes of these patients. In addition, multiple biotherapies are currently evaluated in clinical trials. The overall safety profile of biotherapies in children is similar to adults; the most common adverse events are infections, dysimmune manifestations and allergic reactions. Up-to-date vaccination status is crucial to prevent treatment-associated complications. Children with juvenile idiopathic arthritis under biotherapy should be followed in specialised center, long-term follow-up regarding efficacy and pharmacovigilance is important.

ԳՈՒՆՆԵՐ

- Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: Second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31:390-2.
- Martini A, Ravelli A, Avcin T, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol* 2019;46:190-7.
- Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, et al. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2012;367:2396-406.
- De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, et al. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*. 2012;367:2385-95.
- Saper VE, Chen G, Deutsch GH, et al. Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1722-31.
- Fautrel B, Mitrovic S, De Matteis A, et al. EULAR/PRReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2024;83:1614-27.
- Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ, et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: Results of a prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:1034-43.
- Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:763-9.
- Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2008;359:810-20.
- Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007;56:3096-106.
- Brunner HI, Ruperto N, Tzaribachev N, et al. Subcutaneous golimumab for children with active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: Results of a multicentre, double-blind, randomised-withdrawal trial. *Ann Rheum Dis* 2018;77:21-9.
- Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, et al. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: A randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. *Lancet* 2008;372:383-91.
- Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: Results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1110-7.
- Ruperto N, Brunner HI, Synoverska O, et al. Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: A double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. *Lancet* 2021;398:1984-96.
- Ramanan AV, Quartier P, Okamoto N, et al. Baricitinib in juvenile idiopathic arthritis: An international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal, efficacy, and safety trial. *Lancet* 2023;402:555-70.
- Ramanan AV, Dick AD, Beresford MW. Adalimumab for uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2017;377:789-90.
- Quartier P, Baptiste A, Despert V, et al. ADJUVITE: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1003-11.
- Ramanan AV, Dick AD, Guly G, et al. Tocilizumab in patients with anti-TNF refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (APTITUDE): A multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e135-e41.
- Horneff G, Fitter S, Foeldvari I, et al. Double-blind, placebo-controlled randomized trial with adalimumab for treatment of juvenile onset ankylosing spondylitis (JoAS): Significant short term improvement. *Arthritis Res Ther* 2012;14:R230.
- Horneff G, Foeldvari I, Minden K, et al. Efficacy and safety of etanercept in patients with the enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis: Results from a phase III randomized, double-blind study. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:2240-9.
- Brunner HI, Foeldvari I, Alexeeva E, et al. Secukinumab in enthesitis-related arthritis and juvenile psoriatic arthritis: A randomised, double-blind, placebo-controlled, treatment withdrawal, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis* 2023;82:154-60.
- Aeschlimann FA, Chong SL, Lyons TW, et al. Risk of serious infections associated with biologic agents in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review and meta-analyses. *J Pediatr* 2019;204:162-71.e3.
- Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Update 2021. *Ann Rheum Dis* 2023;82:35-47.

Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբեր. հետազան չափահաս տարիքում

Ապահովել անցումը մանկաբուժական վարմամբ

Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբերի (ՊԻՅ) վարումը չափահաս տարիքում անհրաժեշտություն է՝ հաշվի առնելով այս ախտահարումներից շատերի կայուն առաջխաղացումը մանկության սահմաններից շատ ավելի հեռու: Եվ սա տեղի է ունենում՝ չնայած այն բանին, որ ՊԻՅ-երի վարումը վերջին 20 տարիների ընթացքում բարելավվել է, մի կողմից, բուժական առաջընթացի (կենսաբուժական միջոցներ), մյուս կողմից՝ մանկաբուժականից ռևմատոլոգիական հսկողության տակ անցնելուն ուղղված ծրագրերի ներդրման շնորհիվ:

Անցում. հիմնարար փուլ

Ավելի քան 20 տարի է, ինչ մանկական քրոնիկական հիվանդությունների բուժման բոլոր մասնագիտություններում գործում են անցումային ծրագրեր: Դրանք երկու նպատակ են հետապնդում՝ հնարավորություն տալ պատանի բուժառուիին՝ ինքնուրույն դառնալ և խուսափել հսկողության ընդհատումից, որը վնասակար է բարենպաստ կանխատեսման համար: Փաստացի, մանկաբուժական փուլում առավել հաճախ ծնողներն են առողջապահության ոլորտի աշխատողների հետ երկխոսող անձինք: Անցումը ռևմատոլոգիական ծառայություն հնարավոր է միայն այն դեպքում, երբ երիտասարդ բուժառուին իր մասին հոգ տանելու ունակ ճանաչվի, այսինքն՝ կարողանա շփուլ ապահովել առողջապահության ոլորտի մասնագետների հետ և իրագործի իր բուժումը: Մեծահասակների ծառայությունում վարումը պետք է իրականացնի երեխաների հողային հիվանդությունների լավ գիտակցման և մանկության դեպքում բուժումը պետք է մեկնարկի տվյալ բուժառուի մանկաբուժական վարումն իրականացրած մանկական ռևմատոլոգի և չափահաս տարիքում նրա վարման շարունակականությունն ապահովող ռևմատոլոգի համատեղ խորհրդատվությունից հետո:

Հսկողության ուղիների այս զարգացումը (ռեֆերենս և մասնագիտացված կենտրոնների շրջանակում) նաև հնարավորություն է տալիս իրականացնելու բուժառուների կոհորտաների երկարատև հսկողություն, որը ՊԻՅ-երի վարումը և կանխատեսումը բարելավող բազմաթիվ տեղեկությունների աղբյուր է:

ՊԻՅ-երի միջնաժամկետ և երկարաժամկետ զարգացում

Սակավաթիվ են բուժառուների հասանելի խմբերը, որոնք վերջերս եղել են միջնաժամկետ և երկարաժամկետ հսկո-

ղության տակ, հետևաբար՝ դժվար է պատկերացում կազմել, թե կենսաբուժման կիրառության շնորհիվ ինչպես է ներկայումս բարելավվել կանխատեսումը:

Որոշ թարմ տվյալներ

Բերտիլսոնի և համահեղինակների¹ հետազոտած շվեդական կոհորտայում 1984-1986 թվականներին ախտորոշված ՊԻՅ-ի 132 դեպքերը հնարավոր է եղել գնահատել զարգացումից 5 տարի անց (129/132 դեպք) և 17 տարի անց (86/132 դեպք): Այս խումբը հիմնականում ներառել է սակավահողային ՊԻՅ-եր (38%), միահողային ձևեր (26%) և ի սկզբանե բազմահողային ձևեր (22%): Հինգ տարի անց սկզբնապես սակավահողային ձևով տառապող որոշ բուժառուների շրջանում ՊԻՅ-ը դարձել է բազմահողային (8/33 դեպք), բուժառուների 38 %-ի պարագայում դիտարկվել է ախտադարար, 20 %-ի շրջանում հիվանդությունը եղել է ոչ ակտիվ, 29 %-ի վիճակը կայունացել է, իսկ 13 %-ի շրջանում ՊԻՅ-ը շարունակել է զարգանալ: Տասնյոթ տարի անց ախտադարար է ունեցել 40 %-ը, 18 %-ի շրջանում հիվանդությունը եղել է ոչ ակտիվ, 40 %-ի վիճակը բուժման ֆոնին եղել է կայուն, իսկ 2 %-ի շրջանում հիվանդությունը շարունակել է զարգանալ: Այսպիսով, ընդհանուր առմամբ, բուժառուների 40 %-ի շրջանում դիտարկվել է ախտադարար՝ բուժմամբ կամ առանց դրա:

Վերջերս ձևավորված սկանդինավյան կոհորտայում², որը ներառել է 1997-2000 թթ. ժամանակահատվածում ախտորոշված և 18 տարվա հսկողությունից հետո գնահատված 434 բուժառու, 46 %-ն ունեցել է հիվանդության ակտիվ ձևը, 19 %-ը բուժվելիս է եղել կենսաբուժական միջոցներով, իսկ 15 %-ը՝ ավանդաբար կիրառվող հիվանդությունը ձևափոխող հակառևմատիկ դեղամիջոցներով (*Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*, DMARD), 48 %-ի հիվանդությունը եղել է ոչ ակտիվ՝ 71 հոդ հաշվի առնող՝ պատանեկան հողաբորբ հիվանդության ակտիվության սանդղակով (*Juvenile Arthritis Disease Activity Score-71*, JADAS-71) գնահատվելով <1 միավոր, իսկ 33 %-ի շրջանում դիտարկվել է ախտադարար՝ առանց բուժման: Հիվանդության ընթացքը տարբեր է եղել ՊԻՅ-ի տեսակներից կախված: Ամենաբարենպաստ կանխատեսումը (ախտադարար) դիտվել է շարունակական սակավահողաբորբերի և համակարգային ՊԻՅ-երի, իսկ ամենաանբարենպաստը՝ պատանեկան սպոնդիլորթոզայինների դեպքում: Հիվանդության զարգացման վերաբերյալ այս տվյալները բավականին վերադրելի են ավելի ինչ կոհորտայի տվյալների հետ³:

Ճանաչել Պեյսնորը

Պյոպլինե մասնավոր հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա
chantal.deslandre@gmail.com

Ֆ.Ա.Էշլիմանը հայտարարում է, որ այս հրատարակմանը որևէ շահ չի հետապնդում:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՅՈՒՍԱԿ. ԲԱԶՄԱԴՈՂԱՅԻՆ ՊԻՅ-Ի 45 ՂԵՊԲԵՐԻ ՀԱՆԵՄԱՏՈՒԹՅՈՒՆ ՈՒՅ 94 ՂԵՊԻ ՀԵՑ

Ցուցանիշներ	ՊԻՅ	ՈՒՅ	p
Տարիք (տարի)	27,4 ± 9,3	56,1 ± 13,2	< 0,01
Սեռ (իգական)	88,9 %	73,4 %	< 0,04
Զարգացման տևողություն (տարի)	20,6 ± 10,6	11,1 ± 10,1	< 0,01
Դրական ՈԳ	29 %	78,9 %	< 0,01
ՑՑՊ-ի նկատմամբ հակամարմնի դրական թեստ	28,6 %	74,4 %	0,02
Ակտիվ ծխելը	6,8 %	19,2 %	0,06

Ըստ թիվ 4 հղման:

ՊԻՅ՝ պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբ, ՈՒՅ՝ ռևմատոիդ բազմահողաբորբ, ՈԳ՝ ռևմատոիդ գործոն, ՑՑՊ՝ ցիկլիկ ցիտրուլինացված պեպտիդներ:

Ձգուշանալ ՊԻՅ ախտորոշումը կասկածի տակ դնելուց

Երկրորդ էական դրույթն այն է, որ մանկության շրջանում ՊԻՅ-ի կապակցությամբ հսկողության տակ եղած բուժառուները դեպքերի մեծ մասում պահպանում են նույն ախտորոշումը չափահաս տարիքում, մասնավորապես՝ ՊԻՅ-ի բազմահողային ձևերի դեպքում, որոնք չպետք է համակարգված ձևով դիտարկվեն որպես ռևմատոիդ բազմահողաբորբեր (աղյուսակ)⁴: Սակայն, քանի որ երեխաների և մեծահասակների բորբոքային ռևմատոիդի ախտորոշիչ չափանիշները վերադրելի չեն, դա երբեմն կարող է հանգեցնել ախտորոշումը կասկածի տակ դնելուն:

Ումատոլոգիական բաժանմունքում 22 տարի միջնաժամկետ հսկողությունից հետո 426 բուժառու ներառող խմբի հետազոտությունը ցույց է տվել, որ որոշ հիվանդների ախտորոշումը փոփոխվել է Ումատոլոգիայի ամերիկյան հանձնախմբի (*American College of Rheumatology, ACR*) չափանիշների հիման վրա⁵: Համակարգային ՊԻՅ-ով տառապող բուժառուների 92 %-ը բավարարել է մեծահասակների Սթիվի հիվանդության չափանիշներին, ռևմատոիդ գործոնով բազմահողային ՊԻՅ-ը համապատասխանել է ռևմատոիդ հողաբորբի չափանիշներին դեպքերի 95 %-ում, միջնաժամկետ ռևմատոիդ գործոնի բազմահողային ՊԻՅ-ի միայն 57 %-ն է համապատասխանել այդ չափանիշներին: Հողաբորբերի և էլթեզիտների 95 %-ը համապատասխանել է սպոնդիլոարթրոիտի չափանիշներին: Ամենաէական անհամապատասխանությունները հայտնաբերվել են սակավահողային ՊԻՅ-երի խմբում. այս դեպքում սպոնդիլոարթրոիտի չափանիշները երբեմն բավարարվել են, բայց առանց HLA-B27 հակաձմի առկայության, իսկ մյուս դեպքերը մնացել են «չդասակարգված» ըստ ACR չափանիշների՝ այս սակավահողաբորբերի խիստ մանկաբուժական բնույթի պատճառով, որն էլ պայմանավորել է մանկաբուժական ախտորոշումն անփոփոխ թողնելու անհրաժեշտությունը: Ավելի քան 22 տարի հսկողության տակ եղած այս կոհորտայում հիվանդների 67 %-ը մնացել է ակտիվ փուլում, 71,9 %-ը ստացել է սինթետիկ կամ կենսաբանական դեղանյութերով հիմնական բուժում, 36 %-ն ունեցել է ախտադադար՝ առանց բուժման, և միայն 11 %-ի շրջանում զարգացել են բարդություններ կամ հաշմանդամություն:

Ռենտգենաբանորեն գնահատվող ախտահարում

Ռենտգենաբանորեն գնահատվող ախտահարում հայտնաբերվում է հիմնականում ռևմատոիդ գործոնով բազմահողային ՊԻՅ-երի և բազմահողային խորացմամբ ՊԻՅ-երի դեպքում: Շարունակական կամ աննշան տարածուն սակավահողային ՊԻՅ-երը և պատանեկան սպոնդիլոարթրոպաթիաները պակաս քայքայիչ են կամ քայքայիչ չեն:

ՊԻՅ-ով տառապող 30 հիվանդից կազմված ավելի հին կոհորտաներից մեկում, որում ներառվածների հսկողությունն իրականացվել է մինչև չափահաս տարիքը⁶, մեկ երրորդն ունեցել է շարունակական սակավահողային ՊԻՅ, մյուս մեկ երրորդը՝ առանց ռևմատոիդ գործոնի բազմահողային ՊԻՅ, մեկ երրորդն էլ՝ ռևմատոիդ գործոնով բազմահողային ՊԻՅ, և հիվանդների միայն 46 %-ն է ունեցել քայքայիչ բնույթի՝ ռենտգենաբանորեն հաստատված ախտահարումներ:

Մյուս կողմից՝ միջինը 13 տարում խորացած բազմահողային ՊԻՅ-ի 43 դեպք (54% ռևմատոիդ գործոնով և 52% ՑՑՊ-ի նկատմամբ հակամարմիններով) ներառող հետազոտության ընթացքում⁷ ռենտգենագրական պատկերների վերլուծությունը 79% դեպքերում հայտնաբերել է ձեռքերի (դասադասային և նախադասուսակ-մատոսկրային հողերի), իսկ 74% դեպքերում՝ ոտքերի (հիմնականում՝ նախագարշապար-մատոսկրային հողերի) ախտահարումներ: Հիվանդների 35 %-ի շրջանում ախտահարումներ են դիտվել կոնքազդրային հողի շրջանում, երկկողմանի՝ 60% դեպքերում:

Կյանքի որակի փոփոխություններ

Կյանքի որակը մեծապես կախված է ՊԻՅ-ի սկզբնական տեսակից:

Ֆրանսիական հետազոտություններից մեկը⁸ գնահատել է միջինը 15 տարում զարգացած ՊԻՅ-ով 161 բուժառուների կյանքի որակը, որոնց 40 %-ն ունեցել է ախտադադար՝ բուժմամբ կամ առանց դրա: Համեմատություն է կատարվել հսկիչ խմբի առողջ անձանց հետ: Համակարգային հողաբորբերն ու բազմահողաբորբերն ամենաշատ հաշմանդամություն գրանցող խմբերն են եղել (համապատասխանաբար

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

30% և 20%), ընդ որում՝ այս բուժառուների մեծ մասի հիվանդությունը սկսվել է մինչև կենսաբուժման դարաշրջանը:

Նմանապես, ըստ շվեդական հետազոտության, որը ներառել է 1980-1985 թվականներին ախտորոշված ՊԻՅ-ի 336 դեպք, որոնցից 260-ը կրկին գնահատվել են 15 և 23 տարի անց, կյանքի որակի վատթարացում դիտարկվել է հիմնականում պատանեկան բազմահոդային ձևերի և սպոնդիլոարթրոպաթիաների դեպքում⁹:

Կենսաբուժումը բարելավում է կանխատեսումը, սակայն հնարավորություն չի տալիս դադարեցնելու բժշկական հսկողությունը: Կենսաբուժման ներդրումը հնարավորություն է տալիս բարելավելու կանխատեսումը՝ ախտադադարի և հաշմանդամության առումներով:

Ջանկանեի և համահեղինակների¹⁰ կոհորտան ներառել է ՊԻՅ-ի 310 դեպք, որոնք ախտորոշվել են 1986-ից 2002 թվականներին և հսկողության տակ եղել ավելի քան 5 տարի: 239 բուժառու ստացել է մեթոտրեքսատ, իսկ 71-ը՝ կենսաբուժական միջոց: Մեթոտրեքսատի խմբում սակավահոդաբորբերի 42%-ը և բազմահոդաբորբերի 31%-ը եղել են առանց բուժման ախտադադարի մեջ՝ կենսաբուժման խմբի, համապատասխանաբար, 48%-ի և 41%-ի համեմատ: Նույն կերպ, հոդային բարդություններ արձանագրվել են սակավահոդաբորբերի 17,6% ու 11% դեպքերում և բազմահոդաբորբերի 52,6% ու 21,8% դեպքերում:

Ուղեկցող հիվանդությունների բացասական ազդեցությունը

Ուղեկցող հիվանդությունները նույնպես տարրեր են, որոնք կարող են վատթարացնել ՊԻՅ-ի կանխատեսումը չափահաս տարիքում:

Գերմանական JUMBO գրանցամատյանում (ՊԻՅ-ով տառապող չափահաս բուժառուների հսկողություն, որոնք նախկինում հսկողության տակ են եղել ՊԻՅ գրանցամատյանում և բուժվել կենսաբուժական միջոցներով) գրանցված 344 բուժառուների շրջանում ուղեկցող հիվանդությունները գնահատվել են հարցաթերթիկի միջոցով, որը 6 ամիսը մեկ լրացնում են բուժառուներն ու նրանց բժիշկները¹¹: Ուղեկցող հիվանդություններ են համարվել ՊԻՅ-ի հետ կապված կամ դրանից անկախ համատեղ գոյություն ունեցող հիվանդագին վիճակները:

Հիվանդների միջին տարիքը եղել է 19,7 տարեկան, իսկ ՊԻՅ-ի զարգացման միջին տևողությունը՝ 10,6 տարի: 26,5% դեպքերում բուժառուներն ունեցել են առանց ռևմատոիդ գործոնի բազմահոդաբորբ, 11% դեպքերում՝ ռևմատոիդ գործոնով բազմահոդաբորբ, 22% դեպքերում՝ սակավահոդաբորբ, և 22% դեպքերում՝ սպոնդիլոարթրոպաթիա: Բուժառուների գրեթե 62%-ը հաղորդել է ուղեկցող հիվանդության մասին: Ամենատարածվածներն են սիրտ-անոթային (10%), աղետասմոքսային (4%), ակնաբուժական (ուլթիտ՝ հիվանդների 18%-ի շրջանում) և հոգեբուժական (9,3%՝ ընկճախտ, տագնապ) հիվանդությունները: Կարևոր է նշել, որ այս կոհորտան համեմատվել է տարիքով ու սեռով համապատասխանեցված հսկիչ խմբի հետ, և որևէ էական տարբերություն չի հայտնաբերվել: Մյուս կողմից՝ ուղեկցող հիվանդությունների ի հայտ գալը կապված է ՊԻՅ-ի ծանրության աստիճանի և դրա խիստ բորբոքային բնույթի

ԽՈՐԱՑՈՂ ՊԻՅ-ՈՎ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԶԱՎԵԼՅԱԼ ՎՏԱՆԳ ԶԴԻՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ավստրալիայում և Շվեդիայում անցկացված երկու խոշոր կոհորտային հետազոտություններ^{14,15} ցույց են տվել, որ ՊԻՅ-ով հիվանդների շրջանում հղիություններ ավելի քիչ են լինում, իսկ բարորությունները (պրեէկլամպսիա, վաղաժամ ծննդաբերություն և նորածնի ցածր քաշ) 2-3 անգամ ավելի հաճախ են հանդիպում ՊԻՅ-ի դեպքում, որը շարունակում է խորանալ չափահաս տարիքում: Մյուս կողմից՝ հասուն տարիքում չխորացող ՊԻՅ-ի դեպքում բարորությունների հավելյալ վտանգ չի դիտվում:

Հիմնական բուժամեր նշանակելիս վերարտադրողական տարիքի կանանց հարկավոր է հստակ տեղեկատվություն տրամադրել մեթոտրեքսատի վերաբերյալ՝ խրախուսելով համատեղ ընդունել հակաբեղմնավորիչներ, որոնց ընդունումը կարելի է դադարեցնել մեթոտրեքսատի հետ միաժամանակ, եթե նրանք ցանկանան հղիանալ: Բեղմնավորումը կարելի է դիտարկել առանց մեթոտրեքսատի դաշտնային շրջափոխից հետո: Տղամարդկանց համար քիչ տվյալներ են առկա, սակայն ի սկզբանե սերմնաբջիջների համար բացահայտված վտանգ չկա:

ՌԻՄԳ-ալֆայի արգելակիչներով կենսաբուժում նշանակելիս նախապատվությունը հարկավոր է տալ ցերտոլիզումաբ պեգոլին, որի հետազոտությունները ցույց են տվել ընկերքի պատնեշով փոքր անցանելիություն և պտղի զարգացման վրա ազդեցության բացակայություն¹⁶: ՌԻՄԳ-ալֆայի այլ արգելակիչներ եղել են հետահայաց հետազոտությունների առարկա¹⁷, և հղիության ընթացքում դրանց ընդունումը շարունակելը կարող է դիտարկվել յուրաքանչյուր դեպքի համար առանձին, եթե դա իսկապես անհրաժեշտ է:

հետո՝ հաճախականության ավելացմամբ համակարգային ՊԻՅ-երի դեպքում (80% ընդդեմ 62%-ի) և փոխկապակցվածությամբ ուղեկցող հիվանդության առկայության ու DMARD-ներով բուժման մի քանի շարքերի միջև:

Ուղեկցող հիվանդության առկայությունը բացասաբար է անդրադառնում կյանքի որակի վրա. ուղեկցող հիվանդության առկայությունը և բորբոքային գործընթացի խորացումը SF-36 ցուցանիշի (ամողջության հետ կապված կյանքի որակի ցուցանիշ) նվազման անկախ կանխատեսական գործոններ են լինի դրա ֆիզիկական թե հոգեկան բաղադրիչը:

Սիրտ-անոթային վտանգը եղել է դեպք-հսկիչ հետազոտության առարկա ՊԻՅ-ով 41 բուժառու ներառող հյուսիս-սամերիկյան կոհորտայում, որը հսկողության տակ է եղել ավելի քան 30 տարի և համեմատվել 41 հոգանոց հսկիչ խմբի հետ, նաև՝ ՊԻՅ-ով 170 բուժառու ներառող սկանդինավյան կոհորտայում, որին հետևել են 29 տարի՝ համեմատելով 90 հոգանոց հսկիչ խմբի հետ: Սիրտ-անոթային իրադարձությունների, զարկերակային գերճշման և շաքարային դիաբետի առումով էական տարբերություններ չեն դիտվել¹²: Այդուհանդերձ, սրտի գործառնայի մի հետազոտություն ՊԻՅ-ով տառապող 85 հիվանդների շրջանում, որոնց միջին տարիքը 38,6 տարեկան է, և որոնց հիվանդությունը զարգացել է 29 տարի շարունակ՝ ավելի քան 15 տարի բորբոքային ընթացքով, հայտնաբերել է միջփորոքային միջնապատի հաստացում և ծախս փորոքի լցման ճնշման բարձրացում՝ առանց ծախս փորոքի գործառնայի խանգարման¹³:

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՅՈՂԱԲՈՐԲԵՐ

Բուժման հարմարեցում չափահաս տարիքին

Բուժման նպատակը մնում է ախտադարձի կամ հիվանդության ցածր ակտիվության հասնելը: Բուժական ռազմա-

վարություններն էականորեն չեն տարբերվում մանկական շրջանում կիրառվողներից: Կորտիկոստերոիդներով բուժումը կարելի է կիրառել պակաս խուսափողականությամբ, քան աճի շրջանում:

RÉSUMÉ ARTHRITES JUVÉNILES IDIOPATHIQUES : DEVENIR À L'ÂGE ADULTE

Les arthrites juvéniles idiopathiques restent évolutives à l'âge adulte dans 40% des cas en moyenne, avec des différences selon les formes (oligoarticulaire, polyarticulaire, spondylarthropathie). Il est fondamental d'assurer un lien entre le suivi pédiatrique et celui à l'âge adulte, conduisant à ne pas remettre en cause le diagnostic pédiatrique. L'enjeu est de poursuivre une stratégie thérapeutique visant à maintenir une absence d'évolutivité inflammatoire, une qualité de vie satisfaisante et une absence ou un minimum de séquelles. Les cohortes ainsi constituées permettront le recueil de données informatives pour le devenir à long terme et le risque de survenue de comorbidités.

SUMMARY JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: OUTCOME IN ADULTHOOD

On average, 40% of juvenile idiopathic arthritis remain active in adulthood, with differences according to the type (oligoarticular, polyarticular, enthesitis related arthritis). It is essential to ensure a link between pediatric and adult follow-up so, to maintain the pediatric diagnosis. The aim is to pursue a therapeutic strategy aimed at maintaining an absence of inflammatory progression, a satisfactory quality of life and to have minimal or no sequelae. The cohorts thus constituted will allow the collection of informative data for the long-term future and the risk of occurrence of comorbidities.

ՂԳՈՒՄՆԵՐ

1. Bertilsson L, Andersson-Gäre B, Fasth A, et al. Disease course, outcome and predictors of outcome in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. *J Rheumatol* 2013;40:715-24.
2. Glerup M, Rypdal V, Arnstadt ED, et al. Long term outcomes in juvenile idiopathic arthritis: Eighteen years of follow-up in the population-based nordic juvenile idiopathic arthritis cohort. *Arthritis Care Res* 2020;72:507-16.
3. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, et al. Remission in juvenile chronic arthritis: A cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year follow-up. *J Rheumatol* 2003;30:579-84.
4. Feger DM, Longson N, Dodanwala H, et al. Comparison of adults with polyarticular juvenile idiopathic arthritis to adults with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheum* 2019; 25:163-70.
5. Oliveira-Ramos F, Eusebio M, Martins FM, et al. Juvenile idiopathic arthritis in adulthood: Fulfilment of classification criteria for adult rheumatic disease, long term outcomes and predictors of inactive disease, functional status and damage. *RMD Open* 2016;2(2):e000304.
6. Koivuniemi R, Leisario-Repo M. Juvenile chronic arthritis in adult life: A study of long-term outcome in patients with juvenile chronic arthritis or adult rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 1999;18:220-6.
7. Elhai M, Bazeli R, Freire V, et al. Radiological peripheral involvement in a cohort of patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis at adulthood. *J Rheumatol* 2015;40:520-7.
8. Wipff J, Sparsa L, Lohse A, et al. Impact of juvenile chronic arthritis on quality of life during transition period at the era of biotherapies. *J Bone Spine* 2016;83:69-74.
9. Tollsén A, Selvaag AM, Aulie HA, et al. Physical functioning, pain and health related quality of life in adults with juvenile idiopathic arthritis: A longitudinal 30 year follow-up study. *Arthritis Care Res* 2018;70:741-9.
10. Giancane G, Muratore V, Marzetti V, et al. Disease activity and damage in juvenile idiopathic arthritis: Methotrexate era versus biologic era. *Arthritis Res Ther* 2019;21:168.
11. Raab A, Sengler C, Niewerth M, et al. Comorbidity profiles among adult patients with juvenile idiopathic arthritis: Results of a biologic register. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:796-802.
12. Anderson JH, Anderson KR, Aulie HA, et al. Juvenile idiopathic arthritis and future risk for cardiovascular disease: A multicenter study. *Scand J Rheumatol* 2016;45:299-303.
13. Aulie HA, Estensen ME, Selvaag AM, et al. Cardiac function in adult patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2015;42:1716-23.
14. Cheng JS, Ford JB, Roberts CL, et al. Pregnancy outcome in women with juvenile idiopathic arthritis: A population based study. *Rheumatology* 2013;52:1119-25.
15. Remaues K, Johansson K, Askling J, et al. Juvenile onset arthritis and pregnancy outcome: A population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1809-14.
16. Mariette X, Förger F, Abraham B, et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: Results from CRIB, a prospective postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis* 2018;78:226-33.
17. Romanowska-Prochnicka K, Fells-Giemza A, Olesinska M, et al. The role of TNF α and anti-TNF α during conception, pregnancy and breastfeeding. *Int J Mol Sci* 2021;22:2922.

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԶՈՂԱԲՈՐԲԵՐ.

10 հիմնական ուղերձներ

Բրիժիտ Բադե-Այունիս

Մանկական իմունաբանություն և ռևմատոլոգիա երեխաների ռևմատոլոգիական բորբոքային, աուտոիմուն և ինտերֆերոնի ուղու կարգավորման խանգարմամբ պայմանավորված համակարգային հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն (RAISE)

brigitte.badermeunier@aphp.fr

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

1 Պատանեկան իդիոպաթիկ հողաբորբերը (ՊԻՅ) բորբոքային ռևմատիզմ են՝ ախտորոշված մինչև 16 տարեկանը:

2 ՊԻՅ-ը մեծահասակների ռևմատոիդ հողաբորբի համարժեք Նոզոլոգիական միավորը չէ, բացառությամբ պատանեկան ռևմատոիդ հողաբորբի շատ հազվադեպ դեպքերի (2-5%):

3 Առաջին ախտորոշումը, որը հարկավոր է դիտարկել տենդային միահողաբորբի (մոնոարթրիտ) բախվելիս, վարակային հողաբորբն է:

4 Վաղ մեկնարկով և հակակորիզային գործոնների հետ համակցված սակավահողաբորբով (օլիգոարթրիտ) տառապող երեխաների շրջանում կարևոր է հիվանդության զարգացման առաջին 5 տարիների ընթացքում՝ յուրաքանչյուր 3 ամիսը մեկ, համակարգված ձևով իրականացնել ակնաբուժական քննություն ճեղքավոր լամպի միջոցով առաջային բորբոքային ուվեիտ հայտնաբերելու համար:

5 ՊԻՅ-ի բոլոր ձևերի դեպքում հարկավոր է խուսափել մեծ չափաբաժիններով երկարատև կորտիկոստերոիդային բուժումից՝ դրա անցանկալի հետևանքների, մասնավորապես՝ երեխայի հասակի աճի հապաղման պատճառով:

6 ՊԻՅ-ի վարումը պահանջում է խորհրդատվություն FAI2R (երեխաների ու մեծահասակների աուտոիմուն և աուտոբորբոքային հիվանդություններ) ցանցի մասնագիտացված մանկաբուժական կենտրոնում:

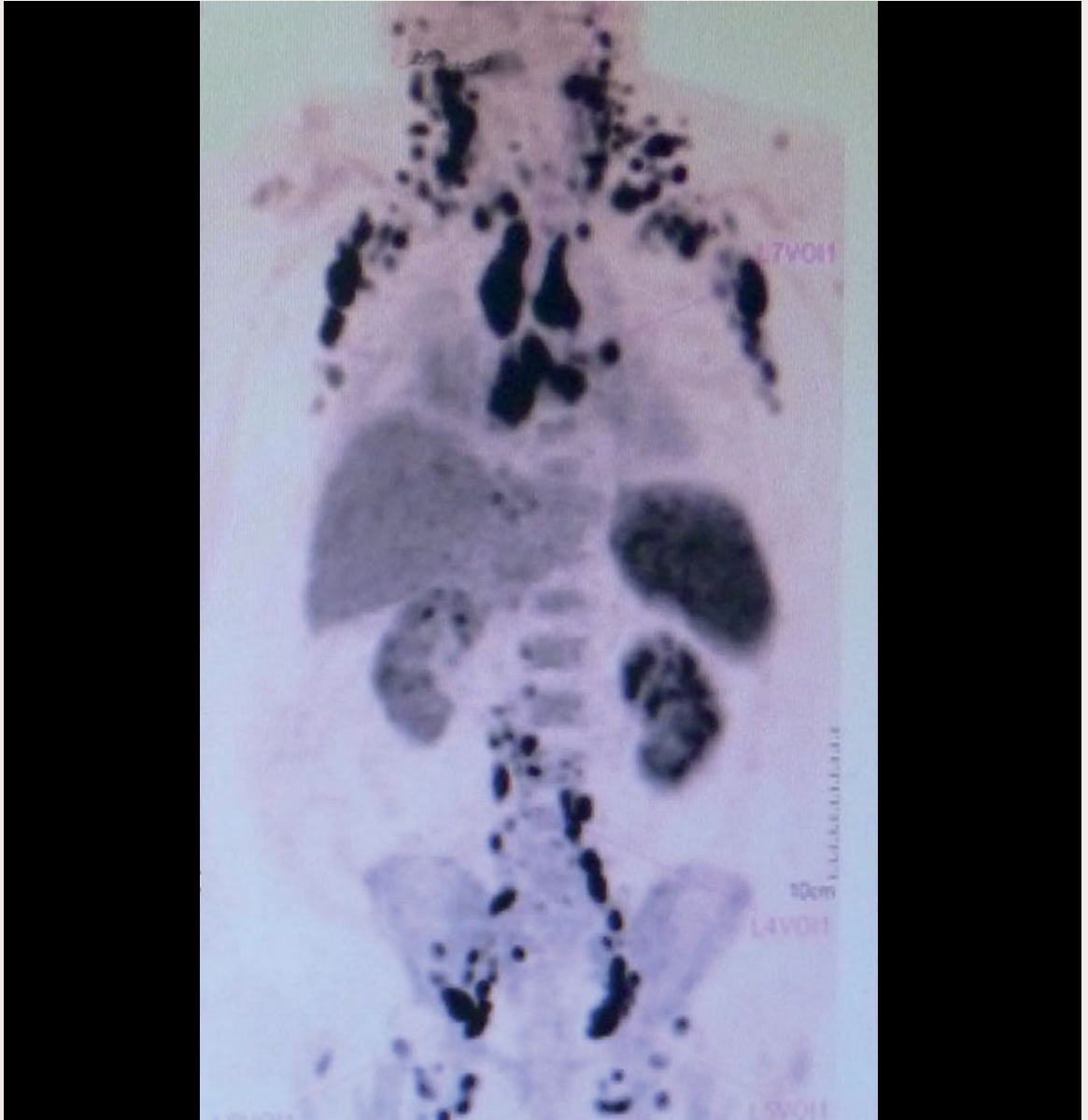
7 ՊԻՅ-ի մի շարք միա- կամ բազմահողային ենթատեսակների դեպքում պարտադիր չէ, որ բորբոքային համախտանիշ լինի:

8 Կենսաբուժական միջոցների, իսկ վերջերս նաև ցածր-մոլեկուլային դեղանյութերի կիրառությունը հեղաշրջել է ծանր սակավա- և բազմահողային ձևերի վարումը կանխելով հոդերի քայքայումը:

9 ԻԼ-6-ի և ԻԼ-1-ի արգելակիչներով կենսաբուժումը փոխակերպել է ՊԻՅ-ի համակարգային ձևերի կանխատեսումը՝ մասնավորապես, հնարավորություն ընձեռելով վերահսկելու հիվանդության բորբոքային ակտիվությունը և հասնելու կորտիկոստերոիդների կիրառման զգալի սահմանափակման:

10 Բոլոր կենսաբուժական միջոցները բուժառնություն ենթարկում են վարակային մեծ վտանգի, ինչը պահանջում է պատվաստումների ժամանակացույցի թարմացում և ընտանիքների իրազեկում:

Սա ի՞նչ է



Ֆիվանդանոց է տեղափոխվել 73-ամյա տղամարդ՝ ընդհանուր վիճակի վատթարացման կապակցությամբ. մեկ ամսում նիհարել է 10 կգ-ով: Կլինիկական զննմամբ ավշահանգուցային բոլոր գոտիներում հայտնաբերվել են ադենոպաթիաներ: Իրականացվել է պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն (ՊԱՏ):

- Ա. Պալարախտ (տուբերկուլոզ)
- Բ. Ոչ հոջկինյան լիմֆոմա
- Գ. Սարկոիդոզ

- Դ. Ամորձու քաղցկեղ (սեմինոմա)
- Ե. Սարկոմա
- ՊԱՏԱԽԱՆԸ՝ էջ 64

WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR

Սա ի՞նչ է



45-ամյա կին բուժառու, որը տառապում է շաքարային դիաբետով (բուժվում է մետֆորմինով) և զարկերակային գերմնջմամբ (ընդունում է կապտույրիլ և հիդրոքլորթիազիդ), դիմել է խորհրդատվության կոպային այխտահարումների կապակցությամբ, որոնք աստիճանաբար մեծացել են 9 տարվա ընթացքում:

Ա. Հոդատապային հանգույց
(պոդագրային տոֆուս)
Բ. Սիրինգոմա

Գ. ճարպագեղձերի հիպերպլազիա
Դ. Քսանտելազմա
ՊԱՏՄԱԽԱՆԸ՝ էջ 80

Սա ի՞նչ է

Մեծահասակի մակկոկորդի բորբոքում

Մաթյո Քելակեհալ¹,
Ռոմեն Մոնտանյոն²

1. 178-րդ բուժմիավորում, բանակի 12-րդ բժշկական կենտրոն, Աժեն, Ֆրանսիա

2. 171-րդ բուժմիավորում, բանակի 11-րդ բժշկական կենտրոն, Աժեն, Ֆրանսիա

matthieu.bellakehal—langlade@intradef.gouv.fr

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



Պատկեր 1. Պարանոցի համակարգչային շերտագրություն՝ կոնտրաստային նյութի ներարկմամբ: Առաջահետային հատույթ: Սակկոկորդաբորբ՝ առանց թարախակույտի:

Շտապօգնության բաժանմունք է դիմել 56-ամյա կին բուժառու՝ 39 °C ջերմությամբ տենդային պատկերով, որը զարգացել է 24 ժամվա ընթացքում և համակցված է սննդի ընդունման ժամանակ կոկորդի ու կերակրափողի ցավի և հևոցի (դիսպնոե) հետ: Առկա է արագաշնչություն (պոլիպնոե)՝ ընդհանրապես 25 շրջափուլ, և արյան թթվածնով հագեցվածության նվազում՝ 89% ցուցանիշով: Նա նստած է, բերանը՝ բաց, դիտվում է գերթքարտադրություն և ձայնի խանգարում (դիսֆոնիա): Պարանոցի շոշափումը ցավոտ է՝ առանց դիմապարանոցային մեռուկացնող փակեղաբորբի և էմֆիզեմայի: Շտապ ժամանած քիթ-կոկորդականջաբանը քթաֆիբրոսկոպի միջոցով հաստատել է առանց թարախակույտի մակկոկորդաբորբ ախտորոշումը: Նրա խնդրանքով կատարվել է պարանոցի համակարգչային շերտագրություն՝ կոնտրաստային նյութի ներարկմամբ՝ առանց բուժառուին պառկեցնելու: ՔԿԱ մասնագետը հայտնաբերել է կոկորդի պատի նեղացնող շրջագծային առպատային հաստացում, որը կոկորդի լուսանցքի տրամաչափի մոտավորապես 70 %-ով նվազման պատճառն է (պատկերներ 1 և 2):

Սուր մակկորդաբորբի (էպիգլոտիտ) մանկական ձևը դարձել է հազվադեպ բ տիպի *Haemophilus influenzae* (Hib) բակտերիայով հարուցված վարակների դեմ պատվաստումների շնորհիվ: Մյուս կողմից՝ դրանով հիվանդացությունն աճել է մեծահասակների շրջանում: Պատճառները հիմնականում բակտերիաներն են (ստրեպտոկոկեր, Hib): Կլինիկական պատկերը հաճախ ավելի թույլ է արտահայտված, քան երեխաների դեպքում՝ վերին օդատար-մարսողական ուղիների (ՎՕՄՈ) ավելի մեծ տրամագծի պատճառով: Այս ախտորոշումն անհրաժեշտ է նկատի ունենալ սննդի ընդունման ժամանակ, ընկալաբորբով (ֆարինգիտ) չպայմանավորված, կոկորդի ու կերակրափողի ուժեղ ցավի կամ կլան խանգարման (դիսֆագիա) դեպքում: Ճկուն խողովակով ֆիբրոսկոպիան էտալոնային հետազոտությունն է. այն հաստատում է ախտորոշումը և գնահատում դրա ծանրության աստիճանը: Համակարգչային շերտագրությունը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու բարդությունները կամ համակցված ախտահարումը: Հիմնական խնդիրը վերին օդատար-մարսողական ուղիների (ՎՕՄՈ) անցանելիության վերականգնումն է, սակայն, ի տարբերություն երեխաների, ինտուբացիան համակարգված ձևով չի իրականացվում (50 %-ից պակաս դեպքեր): Քթաշնչափողային ինտուբացիան՝ առանց թմբեցման և ճկուն խողովակով քթաֆիբրոսկոպով ուղղորդվող, ընտրության մեթոդ է: Ներերակային հակաբիոտիկաբուժումն իրականացվում է համակարգված ձևով՝ զուգակցելով երրորդ սերնդի ցեֆալոսպորին և անաեռոք մանրէների դեմ հակաբիոտիկ: Ոչ համակարգային հակաբորբոքային դեղամիջոցների օգտագործումը, ոչ էլ կորտիկոստերոիդներով կամ ադրենալինով օդակախայթային (աերոզոլային) բուժումը չեն ապացուցել իրենց արդյունավետությունը: Հսկողությունն իրականացվում է մասնագիտացված միջավայրում: Սովորաբար զարգացումը բարենպաստ է մի քանի օրվա ընթացքում^{1,2}:



Պատկեր 2. Պարանոցի համակարգչային շերտագրություն՝ կոնտրաստային նյութի ներարկմամբ: Լայնական հատույթ: Կոկորդի պատի շրջագծային հաստացում:

ՀՊՈՒՄՆԵՐ

1. Dowdy RAE, Cornelius BW. Medical management of epiglottitis. *Anesth Prog* 2020;67(2):90-7.
2. Simon M, Cour M, Argaud L. Épiglottites aiguës sévères de l'adulte. *Réanimation. Lavoisier*;2016;25:S62-S68.

Սա ի՞նչ է

Կլոդ-Բեռնար-Յորների համախտանիշ

45-ամյա տղամարդը դիմել էր բժշկի անսովոր գլխացավերի գանգատով, որոնք ուղեկցվել էին ձախ աչքի կոպի անկմամբ (պտոգ) և բիբի նեղացմամբ (միոգ): Նա հայտնել էր տեսադաշտի նեղացման և ֆոսֆենների մասին, որոնք հաջորդել էին երկու օր առաջ գանգի ձախ կետում հետզհետե սկիզբ առած և անքնության պատճառ դարձած գլխացավերին, ինչպես նաև ձախ ձեռքի չորրորդ և հինգերորդ մատների անզգայացման մասին (կապված ախտորոշված դաստակային թունելի համախտանիշի հետ): Կլինիկորեն, բուժառուն չունեղ ոչ մի նյարդաբանական ախտահարում: Բացի զարկերակային գերճնշումից և տղամարդ լինելու փաստից, ամկա չէր սիրտ-անոթային վտանգի որևէ հայտնի գործոն: Կլոդ-Բեռնար-Յորների համախտանիշի այդ մասնակի դրսևորմամբ պայմանավորված հրատապ իրականացվեց մագնիսական ռեզոնանսային անոթագրություն, որը բացահայտեց ներքին քնային զարկերակի 3 սմ-ոց շերտազատում (պատկերներ 1 և 2):

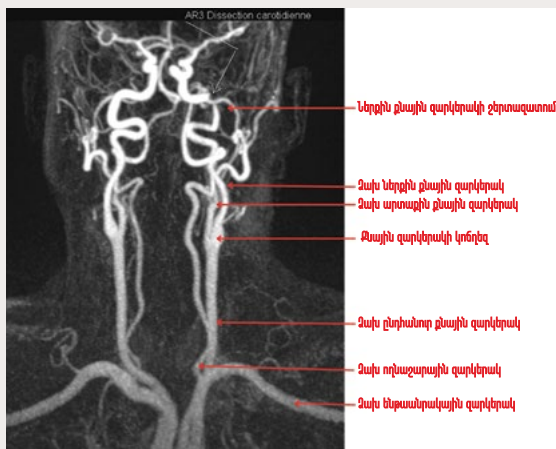
Կիրար Ալկարդի,
Ուլիս Կոմտ,
Ալեքսիս Պլոտի,
Օդրի Ուժագիր

Բանակի ուսումնական հիվանդանոց, Պերսի, Կլամար, Ֆրանսիա

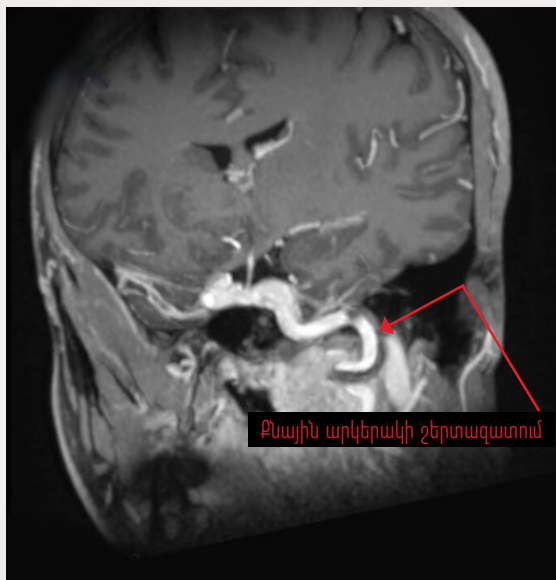
chiara.aicardi@hotmail.fr

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

ՈՐՄՈՒՆՍԻՄ



Պատկեր 1. Ձախ քնային զարկերակի շերտազատում ցույց տվող համակարգչային շերտագրություն՝ կոնտրաստային նյութի ներարկմամբ (ճակատային հարթություն):



Պատկեր 2. Ձախ ներքին քնային զարկերակի շերտազատում դրա պարանոցային հատվածի և վիմային հատվածի միացման տեղում. կոնտրաստային նյութի կիրառմամբ ՄՌձ՝ T1 MPRAGE ռեժիմում:

Կլոդ-Բեռնար-Յորների համախտանիշը (ԿԲՅ) բնութագրվում է չորս կլինիկական Նշանների համատեղությամբ՝ կոպի անկում (պտոգ), բիբի նեղացում (միոգ), ակնագնդի կեղծ ներանկում ակնակապիճի մեջ (պսևդոնեֆոֆթալմ), ինչպես նաև անոթալայնացում և տեղայնացված քրտնարտադրության բացակայություն (անքրտնություն/անհիդրոգ)¹: Դա պայմանավորված է աչքը և/կամ ակնակապիճը նյարդավորող սիմպաթիկ նյարդային համակարգի նյարդաթելերի ախտահարմամբ: Կլոդ-Բեռնար-Յորների համախտանիշին առնչվելիս անհրաժեշտ է նկատի ունենալ հինգ պատճառ՝ գլխուղեղի անոթային պատահար (կաթված), մասնավորապես՝ Վալենթերգի համախտանիշը, Պանկոստ-Թոբիասի համախտանիշ, դեմքի անոթային ցավ, գլխուղեղի ուռուցք (հատկապես՝ երեխաների պարագայում) և, վերջապես, ներքին քնային զարկերակի շերտազատում: Արտայի շերտազատման դեպքերի կեսից ավելին տեղի է ունենում ինքնաբերաբար առանց ավելի վաղ նույնականացված վնասվածքի: Պարանոցի հատվածում վնասվածքի հետևանքով ախտահարում ունեցող բուժառուի դեպքում անոթի շերտազատում հարկավոր է որոնել համակարգված ձևով: Տվյալ դեպքում պատճառը ձախ ներքին քնային զարկերակի (ներգանգային զարկերակի) անջատումն է: Վարումը ներառում է, համաձայն խորհրդատվության, նյարդաբանական հսկողություն, գլխուղեղը վնասող համակարգային ծագման գործոնների (ԳՎՅԳ/ACSOS) կանխարգելում, ինչպես նաև հակաադրենալինների (սուր փուլում՝ ասպիրինի) ընդունում և երկարաժամկետ հեռանկարում (հակամակարդիչների հնարավոր կիրառություն) որպես երկրորդային կանխարգելում՝ մինչև պատկերային հետազոտությամբ հաստատվի ախտահարումների հետընթաց զարգացումը^{2,3}:

ԳՐՈՒՆԵՐ

1. Moore KL, Dalley AF. Anatomie médicale, aspects fondamentaux et applications cliniques. De Boeck Université 2001, p. 1030.
2. Keser Z, Chiang CC, Benson JC, Pezzini A, Lanzino G. Cervical artery dissections: Etiopathogenesis and management. Vasc Health Risk Manag 2022;18:685–700.
3. Martel A. Management of ptosis. J Fr Ophtalmol 2022;45(2):233–46.

Մա ի՞նչ է

**Ջակարիա
Չադդադի,
Սիհամ Քիալի,
Սիհամ Նաբրի,
Իմանե Կամաուփ,
Իմանե Սկիկեր**

Ռենտգենաբանության բաժանմունք, Մոտիամեդ-Վ համալսարանական ԲԿ, Ուժդա, Մոտիամեդ I-ին համալսարան, Ուժդա, Մարոկկո

zk.haddadi@gmail.com

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

ԳՂՈՒՆԵՐ

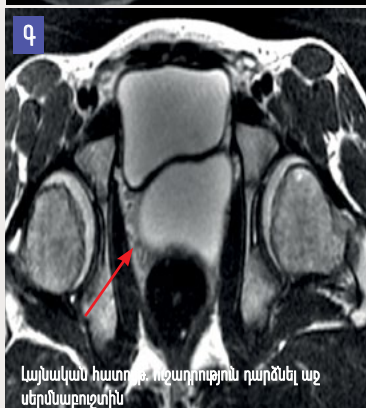
- Liu T, Li X, Lesheng H, et al. Zinner syndrome: An updated pooled analysis based on 214 cases from 1999 to 2020. *Ann Palliat Medicine* 2021;10(2):2271-82.
- Adorisio O, Orazi G, Gregori LM, et al. Zinner syndrome in pediatric patients: Rare disease leading to challenging management. *Front Pediatr* 2024;12:1353960.
- Varma D, Ullah IK, Thakur MK. A rare case of Zinner syndrome with unilateral testicular agenesis and aberrant course of left common iliac artery. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2023;54:99.



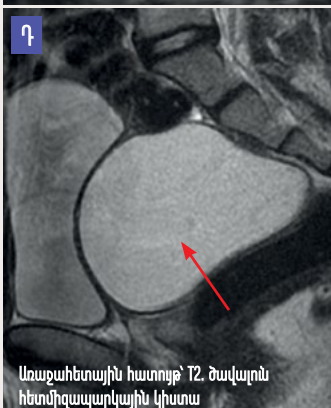
Լայնական հատույթ՝ T1 գաղղինիումի ներարկմամբ. ներկիսատային գերազանջանումը բացակայում է:



Ճակատային հատույթ՝ T2. Ճախ երիկամի բացակայություն



Լայնական հատույթ՝ ռեզարուսիոն դարձնել աջ սերմնաբույսին



Առաջահետային հատույթ՝ T2. Ծավալուն հետմիզապարկային կիստա

Պատկեր. Որովայնի և կոնքի մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՃ). T2 ռեժիմում՝ երեք հարթություններում (լայնական, ճակատային և առաջահետային) և T1 ռեժիմում՝ լայնական հարթությունում գաղղինիումի ներարկմամբ (Ա), որոնք ցույց են տալիս, որ ձախ երիկամը չի ձևավորվել (Բ), նույն կողմի սերմնաբույսը չի երևում (Գ), առկա է ծավալուն հետմիզապարկային կիստա:

Ցինեթի **համախտանիշը** չափազանց հազվադեպ է ի հայտ գալիս: Դեպքերի մեծ մասը հայտնաբերվում է մինչև 25 տարեկան երիտասարդների շրջանում, հաճախ ոչ առանձնահատուկ ուրոլոգիական այխտանշանների կամ անպտղության կապակցությամբ հետազոտությունների ընթացքում: Համաձայն վերջերս կատարված համակարգված վերլուծության՝ համախտանիշը սովորաբար այխտորոշվում է կլանքի երկրորդ և երրորդ տասնամյակների միջև^{1,2}: Այն առաջանում է միզածորանի սաղմի սաղմնաբանական շեղման հետևանքով հղիության չորրորդից տասներեքերորդ շաբաթների ընթացքում՝ խթանելով երիկամի և դրա հետ կապված կառուցվածքների զարգացումը, ինչպիսիք են սերմնաբջջերը և սերմնացայտ ծորանները: Միզածորանի սաղմի խցանումը խոչընդոտում է երիկամի և նույն կողմի սերմնածորանի նորմալ ձևավորմանը, ինչը հանգեցնում է երիկամի ձևավորման խթանման և սերմնաբջջերում կիստաների առաջացման: Կլինիկական այխտանշանները խիստ տարբեր են: Բուժառուները կարող են չունենալ այխտանշաններ կամ ունենալ

Ցինեթի համախտանիշ

20-ամյա երիտասարդը, որևէ կոնկրետ հիվանդության նախադեպի, գանգատվում է մեկ տարի շարունակ անհանգստացնող թեթև կաշկանդվածությունից կոնքի շրջանում: Կլինիկական հետազոտությունը և կենսաբանական գնահատումը շեղումներ չեն գրանցել: Կոնքի առաջնային ուլտրաձայնային հետազոտությունը բացահայտել է հետմիզապարկային կիստոզ գոյացություն: Երկրորդային մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌՃ) ցույց է տալիս ձախ երիկամի բացակայություն, ձախ սերմնաբույսը չի երևում, քանի որ առկա է հետմիզապարկային, բացառապես կիստոզ ծավալուն գոյացություն՝ գերազանջանմամբ T2 ռեժիմում և թերազանջանմամբ T1 ռեժիմում: Գոյացությունը բարակ պատով է՝ առանց միջնորմի կամ միջնապատի (**պատկեր**): Հաշվի առնելով այս պատկերը՝ հաստատվել է Ցինեթի համախտանիշ այխտորոշումը:

կոնքի ցավ, միզարձակման խանգարումներ, շեքի ցավ, միզուղիների այխտակրկնվող վարակներ և անպտղություն: Նշանները հաճախ ի հայտ են գալիս դեռահասության կամ չափահասության շրջանում՝ համընկնելով սեռական կյանքի սկզբի հետ: Սերմնաբջջերի կիստաները կարող են մեծանալ և առաջացնել շեքի ցավ, դիզուրիա, ցավոտ սերմնաժայթքում, արյուն սերմնահեղուկի մեջ և անպտղություն^{1,2}: Որովայնի ուլտրաձայնային հետազոտությունը, համակարգչային շերտագրությունը և, հատկապես, ՄՌՃ-ն այխտորոշման համար շատ կարևոր են^{2,3}: Բուժումը կախված է կիստաների չափից և դրանց հետ կապված այխտանշաններից: Բուժման տարբերակները ներառում են պահպանողական բուժումը՝ հակաբիոտիկներով և կիստաների միջմիզակային արտածմամբ, սակայն այխտակրկնությունը հաճախադեպ է: Կիստաների վիրահատական հեռացումը, հաճախ լայնարակոպիկ եղանակով կամ ռոբոտի աջակցությամբ, նախընտրելի է արդյունավետության և բարդությունների ու հետվիրահատական այխտակրկնությունների ցածր ցուցանիշի պատճառով^{1,3}:

Սա ի՞նչ է

Գոտևորող որքին հիշեցնող մաշկային մետաստազներ

52-ամյա կին բուժառույն բժշկի հսկողությամբ տակ է ձախ կրծքագեղձի քաղցկեղի կապակցությամբ՝ մետաստազով թոքամզում: Երեք տարի առաջ կրծքագեղձը հեռացվել է (մաստէկտոմիա) միաժամանակ կատարվել է ավշահանգույցների հատում, այնուհետև համատեղ իրակասացվել են ճառագայթաբուժում ու քիմիաթերապիա: Նա համարվել է ապաքինված: Ներկայումս կինը դիմել է բժշկի մաշկի հանգուցային ախտահարումների կապակցությամբ, որոնք զարգացել են վեց ամսվա ընթացքում: Մաշկաբանական զննման ժամանակ դիտարկվել են բազմաթիվ պինդ հանգուցներ՝ ներսփռանքով: Որոշները ծածկված են խոցերով, միաձուլված են մեծ վահանիկների, որոնք ձգվում են T3, T4, T5 և T6 ողնուղեղային նյարդերից նյարդավորվող մաշկային հատվածների՝ դերմատոմների երկայնքով (պատկերներ 1 և 2): Հանգուցային ախտահարման անատոմիական-ախտաբանական հետազոտությունը փաստացի է դարձրել մաշկային մետաստազը:

Կրծքագեղձի քաղցկեղն ամենատարածված չարորակ ուռուցքն է, որը մետաստազներ է առաջացնում մաշկի վրա: Մետաստազային քաղցկեղի 724 դեպքերի հետազոտությունը նկարագրում է մաշկի մետաստազներ կրծքագեղձի մետաստազային քաղցկեղով բուժառույների 3 %-ի շրջանում: Իրանն ամենահաճախ ախտահարվող տեղն է: Ամենատարածված կլինիկական պատկերը դրսևորվում է պինդ, էրիթեմատոզ մաշկային հանգուցներով, որոնք կարող են խոցապատվել կամ վարակվել: Հազվադեպ արձանագրվել են կարմիր քամի հիշեցնող, տելեանգիէկտազիաներով մետաստազներ, նորագոյացությամբ պայմանավորված ճաղատություն, տարածված էրիթեմատոզ վահանիկներ, կենտրոնախույս օղակաձև էրիթեմա և գոտևորող որքին հիշեցնող (գոտերանման) մետաստազներ: Մաշկային մետաստազները սովորաբար ուռուցքի խորացման ուղի դրսևորումներն են, սակայն կարող են նաև բացահայտել դեռևս չախտորոշված քաղցկեղը¹⁻³:



Պատկեր 1 և 2. Բազմաթիվ պինդ հանգուցներ՝ ներսփռանքով:

Յուսեֆ Կմիեիրատ¹,
Սառա Բենսայեմ¹,
Գուրա Թալի¹,
Նասիբա Զարուկի^{1,2},
Սիհամ Դիքե^{1,2},
Նադա Զիզի^{1,2}

1. Մաշկաբանության, վնասվածքաբանության և պերդաբանության բաժանմունք, Մոհամեդ-VI համալսարանական ԲԿ, Ռիդա, Մարոկկո
2. Համաճարակաբանության, կլինիկական հետազոտության և հանրային առողջության լաբորատորիա, բժշկական և դեղագործական ֆակուլտետ, Ռիդա, Մոհամեդ I-ին համալսարան, Ռիդա, Մարոկկո

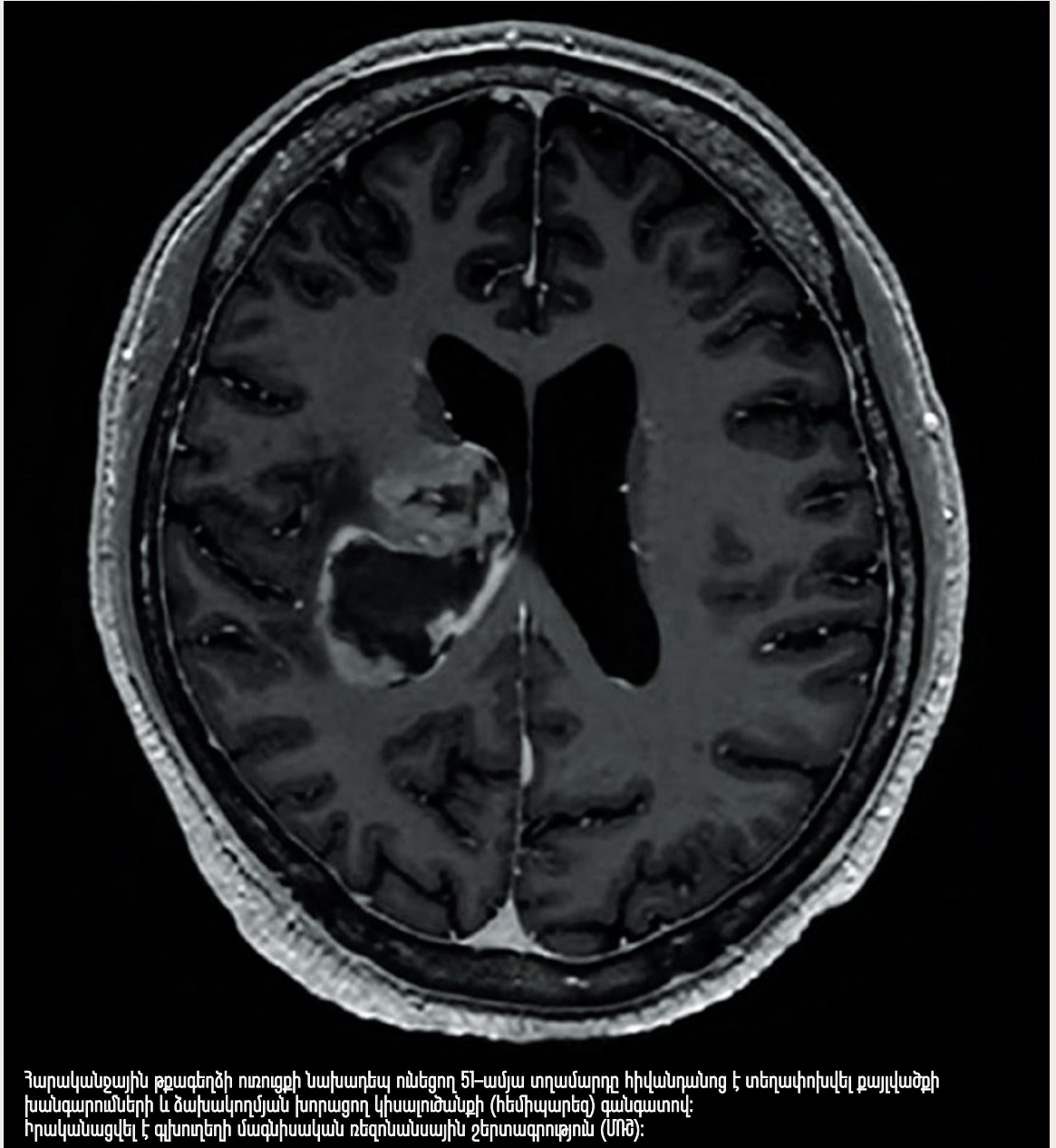
joudehoussef94@gmail.com

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

ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Tan AR. Cutaneous manifestations of breast cancer. *Semin Oncol* 2016; 43(3):331-4.
2. Brownstein MH, Helwig EB. Metastatic tumors of the skin. *Cancer* 1972;29(5):1298-307.
3. Virmani NC, Sharma YK, Panicker NK, Dash KN, Patvekar MA, Deo KS. Zosteriform skin metastases: Clue to an undiagnosed breast cancer. *Indian J Dermatol* 2011;56(6):726-7.

Սա ի՞նչ է



Ա. Հարականջային թքագեղձի ուռուցքի մետաստազներ գլխուղեղում

Բ. Գլխորլաստումա

Գ. Կենտրոնական նյարդային համակարգի առաջնային լիմֆոմա

Գ. Գլխուղեղի թարախակույտ (արքցես)

Դ. Պալարուռուցք (տուբերկուլոմա)

ՊԱՏԱԽԱՆՆՆ՝ էջ 81

Սա ի՞նչ է



Բժշկի է դիմել 18-ամյա բուժառու՝ առանց որևէ կոնկրետ հիվանդության նախադեպի, մաշկի էրիթեմային-թեփովաձևի ախտահարումների կապակցությամբ: Դրանք հստակ սահմանազեղված են, անցավ, առանց քորի, զարգացել են երեք ամսվա ընթացքում:

- Ա. Ճարպածորանքային մաշկաբորբ (սերորեային դերմատիտ)
- Բ. Սովորական փսորիազ
- Գ. Քոս

- Դ. Հանգուցավոր էրիթեմա
 - Ե. Սուր տարածուն էկզեմաթեմային պուստուլոզ
- ՊԱՏՄԱԽԱՆԸ՝ էջ 91

ԾԱՂՐԱԾՈՒԻ ԱՅՑ ԴԻՎԱՆԴԱՆՈՑ

Մանկական ուռուցքաբանության բաժանմունքում հոսպիտալացումը մշտապես դժվար պահ է: «Բժշկող ծիծաղ» Le Rire Médecin (Le Rire Médecin) միության ծաղրածու-դերասանները հիվանդներին պարզևում են ուրախություն, ծիծաղ, լավ տրամադրություն և սփոփանք: Նրանք օգնում են ոչ միայն երեխաներին, այլև նրանց հարազատներին և բժշկող թիմերին:

Կարմիր քիթը ծիծաղեցնում է

9-ամյա Էթանի և նրա մոր Մարիելի վկայությունը
Դավիդ Բարիերի (Էրվե Ֆիլիպ) և Լոր Պաժեսի (Պետուլա Բլարկ Գեյբլ) մեկնաբանությունը
Մադրաժու-դերասաններ
Քրիստել Դյոմֆուրի մեկնաբանությունը
Մանկաբույժ-ուռուցքաբան, երեխաների և դեռահասների ուռուցքաբանության բաժնի վարիչ, Գոստավ Բուաի հիվանդանոց, Վիլտուիֆ, Ֆրանսիա
«Բժշկող ծիծաղ» միություն
christelle.dufour@gustaveroussy.fr
www.leriremedecin.org
Քրիստել Դյոմֆուրը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

ԷԾԱՆԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆ 9 ՏԱՐԵՎԱՆ

Ես վաղուց եմ գալիս այս «Բնակավայրը» («Վիլաժ») Գոստավ Բուաի հիվանդանոցի մանկական ուռուցքաբանության բաժանմունքի ցերեկային ստացիոնարի անվանումը: Խմբ. ծանոթագրություն) և իսկապես սիրում եմ տեսնել ծաղրածուներին, նույնիսկ եթե մշտապես նույն ծաղրածուները չեն գալիս այցելության: Ես սպասում եմ նրանց, այսօր էլ վախեցրի՝ թաքնվելով: Նրանք ինձ ստիպում են ժպտալ, հանդարտեցնում են ու ծիծաղեցնում: Ես մոռանում եմ, որ հիվանդանոցում եմ: Նրանք ինձ իրենց լուսանկարով մի բացիկ են տվել, ես այն պահել եմ:

ԷԾԱՆԻ ՄՈՐ՝ ՌԱԶԻԵՒ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆ

Ինձ հաճելի է տեսնել, թե ինչպես է Էթանը ծիծաղում ու խաղում ծաղրածուների հետ, կարծես իր տարեկիցների հետ խաղալիս լինի: Նա, այդպիսով, մի քանի վայրկյան մոռանում է հիվանդության մասին: Երջանկություն է, որ նրանք գալիս են հիվանդանոց: 2022 թվականի սկզբից մինչև 2023 թվականի մայիսն Էթանը բուժվել է ցերեկային ստացիոնարում, քանի որ տառապում է տեսողական նյարդի ուռուցքից: Բուժման ավարտին ուռուցքը

քը չի աճել և նույնիսկ մի քիչ փոքրացել է: Այնուամենայնիվ, անհրաժեշտ է այն հստակություն տակ պահել սեռական հասունացման շրջանում, որպեսզի չզարգանա: Ներկայումս Էթանին այլ բուժում են նշանակել՝ տեսողությունը պահպանելու համար: Ուստի նա երկու շաբաթը մեկ այցելում է ցերեկային ստացիոնար՝ կաթիլային ներերակային ներարկման համար, և դա տևելու է մեկ-մեկուկես տարի: Ծանր է, քանի որ Էթանը դժվարություններ ունի նաև ուսման հետ կապված և հաճախ բաց է թողնում դասերը: Պետք է դիմանալ այս փորձությանը: Գուցե տարօրինակ հնչի, բայց այս «հիվանդության շնորհիվ», ես վերագտա հավատը մարդկության հանդեպ, քանի որ կան բարի մարդիկ, որոնք իրենց ժամանակն են նվիրաբերում երեխաներին և նրանց ծնողներին ուրախություն պարզելու համար: Այս վերաբերմունքը շատ հուզիչ է: Էթանը սաստիկ սիրում է ծաղրածուների այցելությունները, ամեն անգամ անհամբերությամբ սպասում է նրանց: Եվ միայն «Բժշկող ծիծաղ»-ի ծաղրածուները չէ, որ գալիս են. այլ միություններ («Կարդագույն բլուզներ», «Փոքրիկ իշխաններ»...) նույնպես մասնակից են այդ ծրագրին: Ուրիշ ինչ է հարկավոր բարոյական ոգին բարձր պահելու համար, քան տեսնելը, թե ինչպես է ձեր երեխան ժպտում ու ծիծաղում: Եվ փոքրիկ հիվանդին, և՛ նրա ծնողներին նման ևախաձեռնությունները հնարավորություն են տալիս մի պահ վերանալու իրականությունից և մոռանալու, որ իրենք նման չեն ուրիշներին: Այս վիճակն ինձ նաև սովորեցրեց շփվել որդուս

հետ: Եվ հարկավոր չէ վարանել, երբ կորցնում եք հավասարակշռությունն ու երեխայի առջև ի ցույց դնում ձեր զգացմունքները, որքան էլ շատ դժվար է արտահայտել այդ ցավը: Համոզված եմ, որ այս փորձությունն Էթանին ավելի լավը կդարձնի, ավելի մարդկային ու ավելի ուժեղ:

ԴԵՐԱՍԱՆ-ԾԱՂՐԱԾՈՒՆԵՐ ԴԱՎԻԴ ԲԱՐԻԵՐԻ ԵՎ ԼՈՐ ՊԱՅԵՍԻ ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

Մեր օրը սկսվում է միջին բժշկական անձնակազմերի հատվածամասեր շրջայցով, որտեղ հանդիպում ենք խնամք իրականացնող անձնակազմերի հետ և տեղեկություններ ստանում բաժանմունքում բուժվող երեխաների մասին՝ նրանց հիվանդության ու դրա ընթացքի, տրամադրության, ընտանեկան վիճակի մասին և այլն: Կարևոր է իմանալ, թե տվյալ օրն ինչպիսին է երեխաների առողջական վիճակը: Այդ ժամանակ մենք «քաղաքացիական հագուստով» ենք: Այնուհետև հագնում ենք համապատասխան հագուստն ու դիմահարդարվում: Մենք ծաղրածուություն չենք անում, մենք կատակերգու-ծաղրածուներ ենք, հենց դնում ենք կարմիր քիթը, մենք Էրվե Ֆիլիպն ու Պետուլա Բլարկ Գեյբլն ենք: Եթե հանում ենք այն, դա նշան է, որ դարձյալ դառնում ենք Դավիդ և Լոր:

Յետո սկսում ենք բաժանմունքի մի հիվանդասենյակից մյուսն անցնել, որ հանդիպենք բոլոր հիվանդների հետ: Երբեմն էլ միջանցքներում ենք նրանց հետ շփվում:

Մենք մշտապես երկուսով ենք, որպեսզի կարողանանք փոխգործակցել միմյանց հետ և հետո խաղի մեջ ներքաշել կամ չներքաշել երեխային ու նրան շրջապատող մարդկանց (ծնողը շատ հաճախ ներկա է լինում) ըստ նրանց ցանկության: Մշտապես տեղ-նուտեղը ինչ-որ բան ենք հորինում, թեև միշտ մի քանի պահուստային երգ ունենք:

Երեխաները միայն մեզ կարող են ասել «ոչ», մենք միակն ենք, որոնց նրանք կարող են դուրս հրավիրել իրենց սենյակից: Մենք չենք կրում սարսափ առաջացնող սպիտակ համազգեստ:

Յուրաքանչյուր երեխայի հետ մեր անցկացրած ժամանակը կարող է տևել տասը վայրկյանից երեք րոպե, երբեմն՝ նույնիսկ տասնհինգից քսան րոպե: Մենք հարմարվում ենք մթնոլորտին, ընդունելությանը, յուրաքանչյուր երեխայի արձագանքին և կարիքներին: Մեր նպատակը շոու կազմակերպելը չէ, այլ երեխայի ու նրա շրջապատի առջև կամ նրա/նրանց հետ խաղալը: Մանկահասակ բուժառուները նախևառաջ երեխա են և սիրում են «խաղալ» մեզ հետ:

Մենք հիվանդանոցային միջավայր ենք բերում դրանից տարբերվող աշխարհի, սովորականի սահմաններում չտեղավորվող «արտասովոր» պահ: Դա լիցքաթափման ժամանակ է, որի ընթացքում երեխան է որոշում՝ ասել «այո՛ր», թե՛ «ոչ», ծիծաղում է: Ծնողների համար երբեմն անակնկալ է այդ «թողտվությունը»: Նրանք կարող են մասնակցել մեր խաղին, շարունակել այն մեր այցից հետո կամ, օգտվելով առիթից, փոքր-ինչ դադար վերցնել: Ժամանակ առ ժամանակ խնամք իրականացնողները մեզ խնդրում են միջամտել բուժման ընթացքին, որպեսզի փոքրիկ բուժառուներին շեղելու միջոցով թեթևացնենք որոշ բժշկական միջամտությունների, օրինակ գոտկային պունկցիայի իրագործումը, սակայն դա միշտ չէ, որ արդյունք է տալիս:

«Բժշկող ծիծաղ» միության և բաժանմունքի ղեկավարի համատեղ ջանքերով

ԾԻԾԱՂԻ ՄԱՍՆԱԳԵՑՆԵՐԸ ՄԱՆԿԱԲՈՒՅԻՄԱՆ ԲԱԺԱՆՄՈՒՆՔՆԵՐՈՒՄ

1991 թվականից ի վեր «Բժշկող ծիծաղ» միության ծաղրածու-դերասանները՝ երկհոգանոց թիմով, ամբողջ տարվա ընթացքում շաբաթական երկու անգամ այցելում են մանկաբուժական բաժանմունքներ: Դիվանդանոցի դռները բացելով՝ դեպի դրսի աշխարհ՝ ծաղրածու-դերասաններն այն ցնում են կյանքով, ծիծաղով, պոեզիայով, երաժշտությամբ, կախարհակերպով, ինչն օգնում է ոչ միայն երեխաներին, այլև նրանց հարազատներին և բժշկող թիմերին:

Միությունում աշխատում է 150 ծաղրածու-դերասան, որոնք միջոցառումներ են կազմակերպում մոտ քսան հիվանդանոցի 80 բաժանմունքներում՝ ամեն տարի այցելելով 100000 երեխայի: Միության հիմնադիրը՝ Կարոլին Սինոնդը, նույն ինքը՝ ժողովրդի սիրելի, նույնպես դերասան-ծաղրածու է, որը նախաձեռնել է «Բժշկող ծիծաղ» առաջին ծրագիրը Գյուտավ-Ռուսի ինստիտուտում և Փարիզի շրջանում, իսկ ներկայումս նմանատիպ ծրագրեր են իրականացվում արդեն Ֆրանսիայի բոլոր շրջաններում: Դերասան-ծաղրածուներն անկախ աշխատողներ են և զուգահեռաբար այլ գեղարվեստական գործունեություն են ծավալում: Բոլորն էլ հատուկ վերապատրաստում են անցել և պարտադիր շարունակական կրթություն են ստանում հարմարեցված հիվանդանոցային միջավայրում երեխաների հետ միջամտություններին:

Բացի դրանից՝ «Բժշկող ծիծաղ»-ը 2011 թվականին ստեղծել է ծաղրածու-դերասանների հավաստագրման ուսումնական կենտրոն:

Իրոք, այս գործունեությունը պահանջում է լավ պատկերացում ունենալ հիվանդանոցային աշխարհի և երեխաների խնամքի հետ կապված առանձնահատկությունների ու սահմանափակումների մասին, և դերասանները սերտորեն համագործակցում են խնամքի իրականացնող անձնակազմի հետ:

«Խաղաթերապստ» վերապատրաստման դասընթացն առաջարկում է երկօրյա ուսումնական ծրագրեր առողջապահության ոլորտի մասնագետների համար՝ տրամադրելով հաղորդակցությունը հեշտացնող գործիքներ:

Արդեն մի քանի տարի է, ինչ շաբաթական մեկ անգամ ծրագրեր են իրականացվում ծննդատներում («Mater-Nez» կրեմլեն-Քիսետր հիվանդանոցում և Նանտի համալսարանական հիվանդանոցում), որոնք հնարավորություն են տալիս բարելավելու մայր-երեխա կապը դժվար իրավիճակներում:

Նմանատիպ այլ միություններ գործունեություն են ծավալում նաև Ֆրանսիայի տարբեր շրջաններում և եվրոպայում:

Քլոտիլդ Մալար, «Բժշկող ծիծաղ» միության գլխավոր տնօրեն

www.leriremdecin.org

քերով ծնողների համար ստեղծվել են խմբակներ, ունենք նաև բուժաշխատողների համար նախատեսված ուսումնական ծրագրեր, որոնք սովորեցնում են, թե ինչպես կարելի է շեղել երեխաների ուշադրությունը բժշկական միջամտությունների ժամանակ:

Մենք շատ ենք փոխգործակցում բուժքույրերի հետ, ավելի քիչ՝ բժիշկների, քանի որ նրանց այցելությունների ժամանակ ներկա չենք լինում: Մենք երբեմն կարող ենք հետադարձ կապ ապահովել խնամող անձնակազմի հետ՝ տրամադրելով տեղեկություններ երեխայի շարժունակության, ընկալումների և հոգեբանական վիճակի վերաբերյալ:

ԳՅՈՒՍԱՎ-ՌՈՒՍԻ ԲԿ-Ի ՄԱՆԿԱԲՈՒՅԻ ԵՎ ՌՈՒՈՅՔԱԲԱՆ ՔՐԻՍՏԵԼ ԴՅՈՒՖՈՒՐԻ ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ծաղրածու-դերասաններին մեր բաժանմունքը հյուրընկալում է 1991 թվականից:

Նախաձեռնության հեղինակը պրոֆեսոր Ժան Լեմերլն է, և այդ ժամանակվանից ծաղրածուները մեզ հետ են: Դոկտոր Վալտո Քուանը, որն ինձնից առաջ զբաղեցնում էր մեր բաժանմունքի վարիչի պաշտոնը, ներկայումս «Բժշկող ծիծաղ» միության նախագահն է:

ԱՊՐԵԼ՝ ՈՒՆԵՆԱԼՈՎ... ԿԱՐՄԻՐ ՔԻԹԸ ԾԻԾԱՂԵՑՆՈՒՄ Է

Ծաղրածու-դերասանների այցը մեր բաժանմունք ոչ մի կապ չունի կրկեսային ներկայացման հետ: Ծաղրածուները բարյացակամ և խաղային մոտեցում են ցուցաբերում: Նրանք հարմարվում են յուրաքանչյուր հիվանդի՝ ըստ տարիքի, հիվանդության ընթացքի և այլն: Այդ իսկ պատճառով բուժքույրերի հետ տեղեկությունների փոխանակման նախնական փուլը շատ կարևոր է: Թեև միշտ չէ, որ ծաղրածուներին հաջողվում է ծիծաղեցնել երեխաներին, այնուամենայնիվ, նրանց ներկայությունը բերում է ուրախություն և մեղմություն, նվազեցնում է անհանգստությունը: Հիվանդները և նրանց հարազատները հաճախ զարմանում են, երբ տեսնում են դիմահարդարված, ծաղրածուի հագուստով, կարմիր քթով մարդկանց, որոնք շրջում են միջանցքներում ու հիվանդասենյակներում և նվազում:

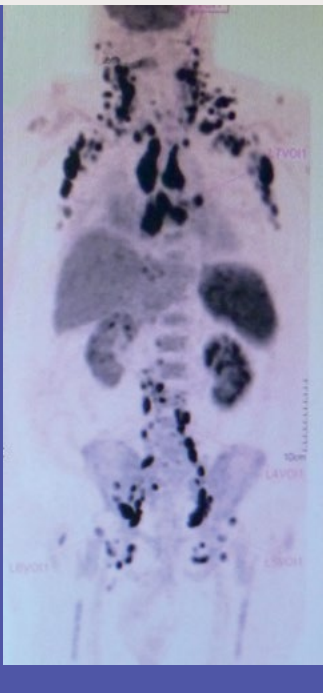
Բայց հիվանդությունները հաճախ երկարատև են լինում, և ծաղրածու-դերասանները ապահովում են շարունակական հանդիպումներ հիվանդ երեխաների հետ, որոնց արդեն լավ ճանաչում են, և որոնք նրանց անհամբեր սպասում են: Ծաղրածու-դերասաններն արդեն բաժանմունքի անբաժան մասն են դարձել: Նրանք բերում են ոչ միայն ուրախություն և ծիծաղ, այլև մեղմություն, հատկապես՝ դժվար իրավիճակներում: Ծաղրածուների ներկայությունը «բուժիչ» է, նրանք երեխաների, նրանց ընտանիքների ու խնամողների համար ստեղծում են թեթևության պահեր: Նաև՝ մեզ երբեմն երկխոսություն սկսելու հնարավորություն են տալիս՝ ցույց տալով, որ հիվանդանոցային խնամքը միայն «ագրեսիա» չէ, որ այն նաև օգնություն և հարմարավետություն է: Նրանք մեզ նաև օգնում

են հաղթահարել լեզվի պատնեշը ոչ ֆրանսախոս հիվանդների հետ: Բացի դրանից՝ նրանք խնամք իրականացնողներին ով էլ լինի, ներքաշում են իրենց խաղի մեջ, ինչը հնարավորություն է տալիս բարձրացնելու բուժման գործընթացում ներգրավված բոլոր մարդկանց տրամադրությունը: Ես խորհուրդ եմ տալիս բոլոր կրտսեր բժիշկներին, հատկապես՝ նրանց, ովքեր մտադիր են մասնագիտանալու մանկաբուժության մեջ, մասնակցելու «Բժշկող ծիծաղ»-ի դասընթացներին, որպեսզի ձեռք բերեն փոքրիկ հիվանդների հետ աշխատելու հմտություններ: Կարևոր է խաղային վերաբերմունք որդեգրել, հանդարտեցնել երեխային և նրան վստահություն ներշնչել զննումից առաջ: Իմիջիայլոց, բոլորս էլ մեր դարակներում կարմիր քթեր ունենք:

ՄԱՏԻՆԵՆԱԼ ԱՍՏՈՒՄՆԵՐ

Մա ի՞նչ է

Հիվանդանոց է տեղափոխվել 73-ամյա տղամարդ՝ ընդհանուր վիճակի վատթարացման կապակցությամբ. մեկ ամսում նիհարել է 10 կգ-ով: Կլինիկական զննմամբ ավշահանգուցային բոլոր գոտիներում հայտնաբերվել են աղետալիկներ: Իրականացվել է պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն (ՊԱՏ):



- ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄ**
- Ա. Պալարախտ (տուբերկուլոզ)
 - Բ. **Ոչ հոջկինյան լիմֆոմա**
 - Գ. Սարկոիդոզ
 - Դ. Ամորձու քաղցկեղ (սեմինոմա)
 - Ե. Սարկոմա

Ավշահանգուցի բիոպսիան ի ցույց է դրել բարձր աստիճանի չարորակության պլազմոբլաստային ոչ հոջկինյան լիմֆոմա: Զարգացումը բնութագրվել է ուռուցքի քայքայման համախտանիշով և մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշով: Հրատապորեն սկսվել է քիմիաթերապիա: Ցավոք, ախտորոշումից մի քանի օր անց բուժառուն մահացել է: Օլիվիե Ֆեն, Սենտ Աստոան հիվանդանոցի ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա

Պրիոնային հիվանդությունները կամ փոխանցվող ենթասուր սպունգանման էնցեֆալոպաթիաները ներդրվում են հիվանդություններ են: Հարուցիչը ոչ նորմալ կառուցվածքով սպիտակուց է, որն առաջանում է նորմալ կառուցվածքով սպիտակուցից՝ PrPc-ից: Գոյություն ունեն պրիոնային հիվանդությունների մի քանի ձևեր՝ Կրոյցֆելդ-Յակոբի սպորադիկ հիվանդությունը (ԿՅՅ), գենետիկական ձևերը և ձեռքբերովի ձևերը: Կրոյցֆելդ-Յակոբի տարբերակ-հիվանդությունը (տԿՅՅ) միակ ձևն է, որը կապված է խոշոր եղջերավոր անասունների սպունգանման էնցեֆալոպաթիայի հետ: Հիվանդությունը ներկայումս համարվում է անբուժելի:

Պրիոնային հիվանդություններ

Ժան-Ֆիլիպ Բրանդել

Կրոյցֆելդ-Յակոբի հիվանդությունների հետազոտության ազգային ռեֆերենս ստորաբաժանում

Լա Պրիտե-Մալպետրիեր հիվանդանոց

Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Փարիզ

jean-philippe.brandel@aphp.fr

Չեղված կառուցվածքով սպիտակուցներով պրիոններով հարուցված հիվանդություններ

Պրիոնային հիվանդությունները կամ փոխանցվող ենթասուր սպունգանման էնցեֆալոպաթիաները (ՓԵՍԷ) ներդրվում են հիվանդություններ են, որոնցով ախտահարվում են ինչպես մարդիկ, այնպես էլ կենդանիները: Մարդկանց շրջանում հանդիպում են տարբեր ձևեր՝ Կրոյցֆելդ-Յակոբի սպորադիկ հիվանդությունը (ԿՅՅ), գենետիկական և ձեռքբերովի ձևերը:

Շեղված կառուցվածքով սպիտակուցներով պրիոններով հարուցված հիվանդություններ

Հիվանդության հարուցիչը վարակիչ սպիտակուցն է կամ «պրիոնը», որը նորմալ PrPc սպիտակուցի շեղված կառուցվածքով ձևն է՝ ամրացած ներոնների թաղանթին և զգայուն պրոտեազների նկատմամբ: Շեղված տարածական կառուցվածք ձեռք բերելու հետևանքով է, որ PrPc-ն ձևափոխվում է սքրեպի կոչվող պրիոն սպիտակուցի (PrPsc) և կուտակվում ՓԵՍԷ ունեցող հիվանդի ուղեղում (ծագումնաբանությունը գալիս է անգլերեն scrapie քերել, բառից, որն իր անունն է սովել որոճող կենդանիների, մասնավորապես՝ ոչխարների գլխուղեղն ախտահարող scrapie կոչվող հիվանդությանը. արտահայտվում է կենդանու մոտ քորի և դրա հետևանքով տարբեր առարկաներին ըսվելու կամ դրանց հետ շփվելու վարքագծով. հայ. հրատ. խմբ.):

Մարդկանց դեպքում PrPc-ն կողավորվում է PRNP գենով, որը տեղակայված է 20-րդ քրոմոսոմում: Կորոն 129-ի բազմաձևությունն արտահայտված է բոլոր մարդկանց մոտ և սահմանում է երեք հնարավոր գենոտիպեր՝ մեթիոնին/մեթիոնին (M/M) բնակչության մոտավորապես 40 %-ի, վալին/վալին (V/V) 10 %-ի, և մեթիոնին/վալին (M/V) 50 %-ի շրջանում: ՓԵՍԷ-ի նկատմամբ զգայունությունը և հիվանդության կլինիկական կամ նյարդաախտաբանական դրսևորումները կախված են գենոտիպից:

Հազվադեպ և առավել հաճախ սպորադիկ հիվանդություններ

Սրանք հազվադեպ հիվանդություններ են, որոնց հաճախակալությունը, բոլոր ձևերը ներառյալ, մոտ երկու դեպք է՝ մեկ միլիոն բնակչության հաշվով: ՓԵՍԷ-ի դեպքերի 90 %-ը սպորադիկ ձևն է: Կրոյցֆելդ-Յակոբի սպորադիկ հիվանդության առաջացման վտանգի գործոնների որոնումը դարձել է մի շարք դեպք-հսկիչ հետազոտությունների առարկա. ուսումնասիրվել են մասնակիցների սննդային սովորությունները, մասնագիտական գործունեությունը, կենդանիների հետ շփումները, անհատական և ընտանեկան հիվանդությունների պատմությունները^{1,2}: Այս հետազոտությունները չեն հայտնաբերել վտանգի որևէ գործոն: Վերջերս

իրականացված հետազոտություններից մեկը հակված է «կոհորտային» ազդեցությանը՝ ենթադրելով, որ շրջակա միջավայրը կարող է նպաստել սպորադիկ ԿՅՅ-ի զարգացմանը³: Պրիոնային հիվանդությունների մոտավորապես 10 %-ը համակցված է PRNP գենի մուտացիաների հետ: Գոյություն ունի երեք ֆենոտիպ՝ գենետիկական ԿՅՅ, Գերստման-Շտրաուսլեր-Շեյնկերի համախտանիշ (ԳՇՇՅ) և մահվան հանգեցնող ընտանեկան անցություն (ՄՇԱ): Ձեռքբերովի ԿՅՅ-ն ներառում է կուրուն (որն անհետացել է կանիբալիզմի արգելքի շնորհիվ), բուժածին (յատրոգեն) ԿՅՅ-ն, որն առաջանում է գլխուղեղային կամ գլխուղեղամեծ (եղջերաթաղանթի փոխապատվաստում, նյարդավիրաբուժական միջամտություն և, մասնավորապես, կարծրենու փոխապատվաստում) կամ ծայրամասային ախտահարման հետևանքով (բուժում մարդու աճի հորմոնով), ինչպես նաև Կրոյցֆելդ-Յակոբի տարբերակ-հիվանդությունը (տԿՅՅ): Գլխուղեղի կարծրենու փոխապատվաստման հետ կապված ԿՅՅ դեպքեր արձանագրվել են հիմնականում ճապոնիայում, իսկ աճի հորմոնի հետ կապված դեպքեր՝ հիմնականում Ֆրանսիայում: Բուժածին ԿՅՅ-ի դեպքերի թիվը նվազել է, երբ 1988 թ. լայն կիրառություն գտավ ռեկոմբինանտ աճի հորմոնը, իսկ 1994-ին՝ սինթետիկ կարծրենին: Կրոյցֆելդ-Յակոբի տարբերակ-հիվանդությունը նկարագրվել է 1996 թ., և համաճարակաբանական ու փորձարար-

րական փաստարկներով ապացուցվել է դրա կապը խոշոր եղջերավոր անասունների սպունգանման էնցեֆալոպաթիայի (ԽԵԱԱԵ) հետ: Համաճարակաբանական տեսանկյունից՝ տԿՅՀ-ն տարբերվում է երկու բնութագրով՝ աշխարհագրական բաշխվածությունը, որը փոխկապակցված է ԽԵԱԱԵ-ի հարուցիչ ազդեցության հետ, և հիվանդության սկզբի երիտասարդ տարիքը: Կատարված հետազոտությունները հաստատում են վարկածը, որ ԽԵԱԱԵ-ի հարուցիչը մարդկանց է փոխանցվում սննդի միջոցով: 2024 թ. Մեծ Բրիտանիայում գրանցվել է 178 դեպք, որոնցից երեքը լեյկոնվազեցման (լեյկոֆիլտրման) չեխարկված էրիթրոցիտային զանգվածի փոխներարկումից հետո, և 29 դեպք Ֆրանսիայում, որոնցից երկուսը՝ պայմանավորված մասնագիտական գործունեությամբ, հանգեցրել են մահվան 2019⁵ և 2021 թվականներին: Սննդամթերքով փոխանցված տԿՅՀ-ով վերջին հիվանդները մահացել են 2014 թ. Ֆրանսիայում և 2016 թ. Մեծ Բրիտանիայում:

Տարբեր կլինիկական ձևերի ախտորոշումը

Սպորադիկ ԿՅՀ

Հիվանդության այս ձևի ի հայտ գալու միջին տարիքը 69 տարեկանն է, սեռերի հարաբերակցությունը հավասար է 1-ի, իսկ զարգացումն արագորեն (7 ամիս) հանգեցնում է մահվան⁶:

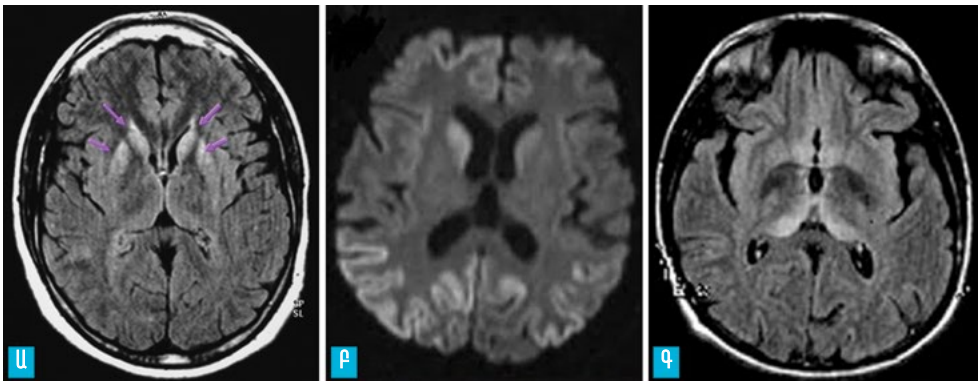
Կլինիկական նշանները

Հիվանդության համար դասական է համարվում նախանշանների (պրորոնային) փուլը (ընդհանուր թուլություն, անհանգստություն, անքնություն և այլն): Հիվանդության զարգացման փուլը կարող է սկսվել հանկարծակի (կեղծանոթային) կամ, առավել հաճախ, մի քանի օրվա ընթացքում: Հիվանդությունը համատարած չի ախտահարում գլխուղեղը, այլ՝ ցրված կերպով, ինչով էլ բացատրվում է նյարդաբանական ախտանշանների բազմազանությունը: Ամենաէական նշանը դեմենցիան է՝ համակցված հիշողության, ժամանակի կամ տարածության մեջ կողմնորոշման, խոսքի, շարժումների կամ ճանաչելու ունակության խանգարումների հետ: Ինքնաբերական կամ հրահրված միոկլոնիկ ցնցումները հաճախ ոչ տեղայնացված են: Ուղեղիկային համախտանիշը հիմնականում դրսևորվում է ատաքսիայով, բայց կարող է նաև ախտահարել վերին վերջույթները կամ հանգեցնել նիստազմի և դժվարախոսության (դիզարտրիա): Տեսողական խանգարումները կարող են արտահայտվել տարբեր ձևերով՝ սկսած հասարակ անհանգստությունից մինչև զգայապատրանքներ (հալուցիկացումներ) կամ կեղևային կուրություն: Բրգային համախտանիշը կարող է արտահայտվել գերակտիվ ռեֆլեքսների տեսքով: Արտաբրգային նշանները բազմազան են՝ մկանային բարձր տոնուս, դիստոնիա, ցնցումներ, ոչ նորմալ շար-

ժումներ: 64% դեպքերում հիվանդության խորացումը հանգեցնում է լիակատար անշարժունակության (ակիներզիա) հետ կապված համրության⁶:

Լրացուցիչ ցննություններ

Արյան և գլխուղեղ-ողնուղեղային հեղուկի հետազոտության կիրառական արդյունքները նորմալ են: Մազնիսա-ռեզոնանսային շերտագրության (ՄՌՇ) ժամանակ T2, FLAIR կամ դիֆուզիա (ջրի դիֆուզիայի դիտարկվող գործակցով (ADC)) հաջորդականություններում հաճախ դիտարկվում է գերազանշան գլխուղեղի ենթակեղևային (հիմնային) կորիզներում կամ կեղևում (պատկեր 1Ա և Բ): Կոնտրաստային նյութով ուժեղացում չի արվում: Էլեկտրագլխուղեղագիրը (ԷԳԳ) արթուն վիճակում սովորաբար շեղումներով է հիմնական ռիթմի նվազում, կրկնվող բազմաձև դանդաղ ալիքների պարպում և 60% դեպքերում պարոքսիզմային, ցրված և պարբերական երկֆազ կամ եռաֆազ դանդաղ ալիքներ՝ բնորոշ այս հիվանդության էԷԳ-ին (պատկեր 2): Գլխուղեղ-ողնուղեղային հեղուկում 14-3-3 սպիտակուցի հայտնաբերումը զգայուն և առանձնահատուկ թեստ է⁷: Ինչպես ընդհանուր Swni սպիտակուցի մակարդակի զգալի ու մեկուսի ավելացումը, այն արտացոլում է նեյրոնների դեգեներացիան: Գլխուղեղ-ողնուղեղային հեղուկում փոքր քանակությամբ PrP^{Sc} հայտնաբերել հնարավոր է, եթե կիրառվի «սպիտակուցի սխալ մակարդման» («protein misfolding») ուժգնացման մեթոդը (real-time quaking-in duced conversion (RT-QuIC))⁸, այն ունի բարձր ախտորոշիչ արժեք (զգայունությունը՝ 90%, առանձնահատկությունը՝ 99%): PRNP հետազոտությունը հնարավորություն է տալիս բացառելու գենետիկական շեղումը և սահմանելու կորոն 129-ի բազմաձևությունը: M/M հոմոզիգոտությունն ավելի հաճախ հանդիպում է սպորադիկ ԿՅՀ-ի դեպքում (70%), քան ընդհանուր բնակչության շրջանում (40%) և վտանգի գործոն է: Ստույգ ախտորոշում կարելի է կատարել միայն դիախերոմից հետո գլխուղեղի հյուսվածքի հետազոտմամբ: Սա հնարավորություն է տալիս դիտարկելու երեք բնորոշ ախտահարումներ՝ գլիոզ, սպոնգիոզ և նեյրոնների նոսրացում: Իմունացիոտոքիմիայի մեթոդներով հնարավոր է լինում վեր հանել



Պատկեր 1. Սպորադիկ ԿՅՀ-ի և տԿՅՀ-ի ՄՌՇ:

Ա. Սպորադիկ ԿՅՀ (FLAIR)՝ պոչավոր կորիզի և կեղևի գերազանշանում

Բ. Սպորադիկ ԿՅՀ (դիֆուզիա)՝ պոչավոր կորիզի և կեղևի գերազանշանում

Գ. տԿՅՀ (FLAIR)՝ տեսաբնի բարձրիկ կորիզների գերազանշանում

ԿՅՀ՝ կրոյցֆելդ-Յակոբի հիվանդություն, տԿՅՀ՝ կրոյցֆելդ-Յակոբի տարբերակ-հիվանդություն

PrP^{sc}-ի նստվածքները կամ կուտակումները: Ամիլոիդոզային վահանիկները հազվադեպ են: PrP^{sc} միգրացիայի Western blot հետազոտությունը կատարվում է գլխուղեղի սառեցված հատվածների կիրառությամբ:

Կլինիկական ֆենոտիպի փոփոխությունները կախված կողմն 129-ի բազմաձևությունից և PrP^{sc} միգրացիայի պրոֆիլից (տիպ 1 կամ 2A) Western blot հետազոտության ժամանակ հնարավորություն են տալիս սահմանելու տարբեր կլինիկական ձևերը, որոնք, ըստ երևույթին, պայմանավորված են պրիոնի տարբեր շտամներով⁹:

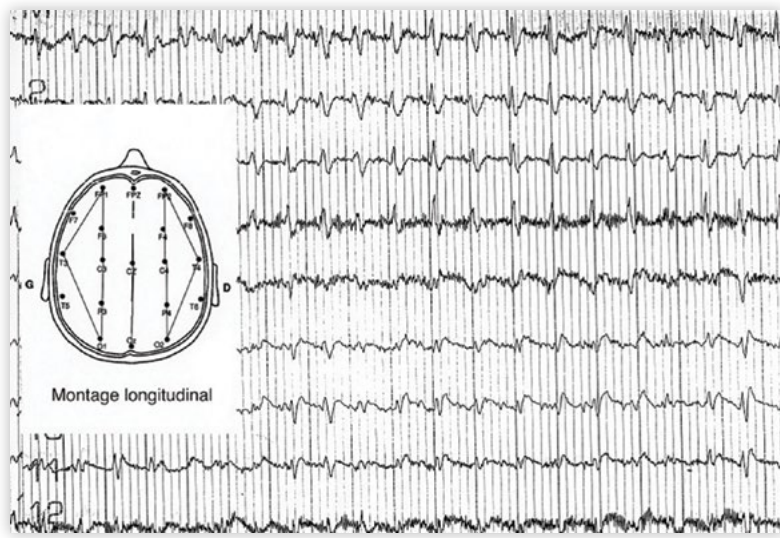
Փոխանցման աուտոսոմ դոմինանտ տիպով գենետիկական ձևեր

Այս ձևերը կապված են PRNP գենի տարբեր մուտացիաների կամ 51 և 91 կոդոնների միջև նուկլեոտիդների ներդիրների (ինսերցիաների) հետ: Փոխանցումը մշտապես աուտոսոմ դոմինանտ է: Հիվանդության ընտանեկան պատմություն կարող է չլինել, ուստի կարևոր է իրականացնել PRNP գենի հետազոտություն:

Բոլոր գենետիկական ՓԵՍԷ-ների համար բնութագրական էԳԳ-ի, 14-3-3 սպիտակուցի հայտնաբերման կամ դրական RT-QuIC հաճախականությունը տատանվում է՝ կախված հիվանդության ձևից: ԷԳԳ-ի պարբերական գծապատկերը և դրական 14-3-3 սպիտակուցը հաճախակի են 200 մուտացիայի դեպքում, հազվադեպ՝ ԳՇՇ-ի և ՄԸԱ-ի ժամանակ:

Կրոյցֆելդ-Յակոբի գենետիկական հիվանդությունները

Գենետիկական ԿՅՅ-ները պայմանավորված է PRNP գենի մուտացիաներով, որոնք կարող են տեղակայվել տարբեր կոդոններում՝ 200, 178, 180, 210 և այլն: Դրանք կարող են առաջանալ նաև փոքր քանակությամբ նուկլեոտիդների ներդիրների (ինսերցիաների) արդյունքում: Կլինիկական պատկերը կախված է մուտացիայից: 200 մուտացիայով ձևի (ամենատարածվածն է՝ դեպքերի 65%) կլինիկական նշանները համեմատելի են սպորադիկ ձևի համար նկարագրվածների հետ: Մյուս մուտացիաները հիմնականում հայտնաբերվել են պատահաբար՝ Կրոյցֆելդ-



Պատկեր 2. Սպորադիկ ԿՅՅ-ին բնորոշ էլեկտրագլխուղեղագրային գծապատկեր մրված պարբերական ալիքներ՝ կարճ պարբերությամբ (1/վրկ.): ԿՅՅ՝ Կրոյցֆելդ-Յակոբի հիվանդություն

Յակոբի հիվանդություն ունեցող բուժառուների շրջանում:

Գերսոման-Շորաուսլեր-Շեյնկերի համախտանիշ

Մշտապես գենետիկական ծագման այս համախտանիշի հատուկ անունը կապված է կլինիկական, զարգացման (մի քանի տարիների ընթացքում) և նյարդաախտաբանական առանձնահատկությունների հետ (հատուկ բազմակենտրոն PrP վահանիկների առկայություն): 102 մուտացիան, որն ամենատարածվածն է, պատասխանատու է առաքսիկ ձևի համար: 117 մուտացիան, որն ավելի քիչ է հանդիպում, հանգեցնում է բրգային կամ կեղծկոճղեգային համախտանիշի, որն ուղեկցվում է համեմատաբար վաղ դեմենցիայով: Այլ մուտացիաները կամ մեծ քանակությամբ նուկլեոտիդների ներդիրները կարող են առաջացնել ԳՇՇ-ի:

Մահվան հանգեցնող ընտանեկան անքնություն

ՄԸԱ-ն կապված է կոդոն 178-ի կետային մուտացիայի հետ, որը նույն ալելում համակցված է մեթիոնինը կոդավորող կոդոն 129-ի հետ (եթե կոդոն 129-ը կոդավորում է վալինը, ապա կլինիկական պատկերը համապատասխանում է գենետիկական ԿՅՅ-ին): Կլինիկորեն հիվանդությունը բնութագրվում է ծանր

անքնության (զգայապատրանքներով), վեգետատիվ խանգարումների (ցիրկադային ռիթմերի անհետացում, սիմպաթիկ գերակտիվություն, սեղմամկանային խանգարումներ) և հենաշարժողական դժվարությունների համադրությամբ: Դեմենցիան կարող է վրա հասնել ուշ: Միոկլոնուսը հաճախակի չէ: Էլեկտրագլխուղեղագիրը քնած ժամանակ նորմալից շեղված է: Հիվանդության տևողությունը տատանվում է չորսից մինչև քսանչորս ամիս: Նյարդաախտաբանական ֆենոտիպն առանձնահատուկ է՝ տեսաթմբի առաջային և հետամիջային կորիզներում տեղակայված գլիոզ և թույլ սպոնգիոզ:

Ձեռքերովի ձևի երեք տեսակ

Մերձգլխուղեղային ախտահարմամբ պայմանավորված բուժածին ԿՅՅ

Գաղտնի շրջանը միջինը վեց տարի է: Կլինիկական պատկերը նման է Կրոյցֆելդ-Յակոբի սպորադիկ հիվանդությանը: ԷԳԳ-ն և 14-3-3 սպիտակուցի թեստը հաճախ դրական են:

Մարդու աճի հորմոնով բուժմամբ պայմանավորված բուժածին ԿՅՅ

Հիվանդությունը սովորաբար սկսվում է ուղեղիկային առաքսիայով, ակնա-

շարժական խանգարումներով և նիստագմով: Հաճախ դիտվում են ցնցումներ, քաշի ավելացում, քնի խանգարումներ: Միայն մի քանի ամիս անց ի հայտ են գալիս բրգային համակարգի խանգարման հետ կապված նշաններ, միոկլոնուս և դեմենցիա: Հիվանդության զարգացման միջին տևողությունը տասնութ ամիս է: Կլինիկական պատկերը բավականին կարծրատիպային է: ԷԳԳ-ի շեղումները թույլ են, 14-3-3 սպիտակուցի թեստը ոչ միշտ է դրական:

Կրոյցֆելդ-Յակոբի տարբերակ-հիվանդություն

Կրոյցֆելդ-Յակոբի տարբերակ-հիվանդությունը սկսվում է հոգեկան խանգարումներով (ծանր ընկճախտ, զառանցանք, զգայապատրանքներ և այլն) կամ զավերով: Ախտորոշումը կատարվում է միայն մի քանի շաբաթ անց, երբ ի հայտ են գալիս ուղեղիկային ատաքսիան, բրգային համախտանիշը կամ միոկլոնուսը: Մտավոր խանգարումն ի հայտ է գալիս ավելի ուշ: Հիվանդությունը վերածվում է լիակատար անշարժունակության (ակինեզիա) հետ կապված համրության: Միջինը տասնհինգ ամիս անց հիվանդը մահանում է: ԷԳԳ-ն պարբերական չէ: 14-3-3 սպիտակուցը հայտնաբերվում է միայն 50% դեպքերում, իսկ RT-QuIC-ը սովորաբար բացասական է: Գլխուղեղի ՄԻՇ պատկերում գերազանշանումը հաճախ նկատվում է տեսաթմբի բարձր-կային և հետամիջային կորիզներում. այն ունի կարևոր ախտորոշիչ նշանակություն (պատկեր 19)¹⁰: Ավշային համակարգի օրգաններում կուտակվելու պատճառով PrP^{Sc}-ն հնարավոր է հայտնաբերել ընկանային նշագեղձի բիոպսիայի միջոցով: PRNP գենի հետազոտությունը որևէ մուտացիա չի հայտնաբերել. բոլոր հիվանդների պարագայում կոդոն 129-ում եղել է M/M, բացառությամբ 2016 թ. մահացած վերջին բրիտանացի հիվանդի, որի դեպքում դիտարկվել է M/V: Նյարդաախտաբանական հետազոտությունը հնարավորություն է տվել դիտարկելու հատուկ PRP^{Sc} վահանիկներ, որոնք անվանում են նաև ֆլորիդներ (սպոնգիոզով շրջապատված ամիլոիդային խիստ զարգացած վահանիկներ): PrP^{Sc} միգրա-

ցիայի պրոֆիլը Western blot հետազոտության ժամանակ նույնական է խոշոր եղջերավոր անասունների PrP^{Sc}-ի միգրացիայի պրոֆիլին (տիպ 2B):

Համապարփակ վարում առանց ապաքինման տանող բուժման

Աջակցության ազգային ծրագիր
2001 թ. մարտի 14-ի DGS/DHOS/DCAS/DSS n° 2001-139 շրջաբերականը վավերացնում է Կրոյցֆելդ-Յակոբի հիվանդությունների հետազոտության ազգային ռեֆերենս միավորի ստեղծումը, որի առաքելությունն է օգնել հիվանդներին ու նրանց ընտանիքներին ախտորոշման և բուժման հարցում, ինչպես նաև տրամադրել ընդհանուր տեղեկություններ ՓԵՍԷ-ի մասին: Սա բուժառնների անմիջական վարման վայր չէ. բուժումն իրականացվում է բնակության վայրին մոտ գտնվող բուժ-հիմնարկներում:

Հարմարավետություն ապահովող բժշկական ընթացակարգեր

Այսպես կոչված «ուղեկցող» բուժումները ներառում են ցավազրկողներ՝ ցավի դեպքում, բենզոդիազեպիններ կամ հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցներ՝ միոկլոնիկ ցնցումների դեմ, օրգանիզմի ջրային հավասարակշռության ապահովում և պառկած դիրքի հետ կապված բարդությունների կանխարգելում ու բուժում:

Դեռևս ոչ մի բուժում արդյունավետ չէ: Մինչև 2000-ականները բազում դեղամիջոցներ փորձարկվում էին առանց որևէ գործելակարգի: Այդ ժամանակից ի վեր մշակվել են բուժական գործելակարգեր:

Այսպես, քինակրինը, որի արդյունավետությունը չի հաստատվել կարեցանքից դրոժված հիմունքներով Ֆրանսիայում կիրառելիս¹¹, Մեծ Բրիտանիայում եղել է բուժական բաց փորձարկումների և ԱՄՆ-ում երկկողմանի կույր հետազոտությունների առարկա՝ չտալով ոչ մի դրական արդյունք ապրելիության հարցում^{12,13}:

Պենտոզան պոլիսուլֆատի ներփորքային ներարկումը հետազոտվել է մի քանի երկրներում (ճապոնիա,

Մեծ Բրիտանիա և Ֆրանսիա): Այն կարող է դրական ազդեցություն ունենալ տԿՅԴ-ի ընթացքի վրա, քանի որ Մեծ Բրիտանիայում բուժվող հինգ հիվանդներից չորսի ապրելիությունն ավելի երկար է եղել, քան բուժում չստացած հիվանդներին¹⁴:

Հաշվի առնելով փորձարկումների և կարեցանքից դրոժված կիրառության բաց թեստավորման հուսադրող արդյունքները՝ Իտալիայում և Ֆրանսիայում անցկացվել են ռանդոմացված, երկկողմանի կույր, պլացեբո-վերահսկվող հետազոտություններ՝ օրական 100 մգ դրոքսիֆիկլինի արդյունավետությունը ստուգելու համար: Այս հետազոտությունը, որի արդյունքը, ապրելիության երկարացման առումով, բացասական էր, ցույց է տվել, որ ռանդոմացված, երկկողմանի կույր, պլացեբո-վերահսկվող փորձարկումներն իրագործելի են արագ մահվան հանգեցնող հիվանդությունների դեպքում, նաև ընդգծել է բաց փորձարկումների հետ կապված սահմանափակումները¹⁵:

Փորձարարական տվյալները ցույց են տալիս, որ PrPc-ի էքսպրեսիան սահմանափակելու նպատակով հակազուգահեռ օլիգոնուկլեոտիդային հաջորդականությունների կիրառությունը հնարավորություն կտա կրճատելու հարուցիչի ռեպլիկացիան և մասամբ արգելակելու պրիոններով հարուցված նեյրոդեգեներատիվ PrPc-կախյալ գործընթացները: 2024 թ. մեկնարկել է միջազգային, բազմակենտրոն, I-IIa փուլի բուժական փորձարկում:

Հազվադեպ և արտահայտման տարբեր ձևերով պրիոնային հիվանդություններ

Պրիոնային հիվանդությունների համաճարակաբանական և կլինիկական տվյալները տարբերվում են կախված դրանց ձևից: Այնուամենայնիվ, դրանք ներկայացնում են հիվանդությունների մի խումբ, որոնք խիստ տարբերվում են իրենց հազվադեպության, փոխանցելիության և հարակից նյարդաախտաբանական ու կենսաքիմիական շեղումների պատճառով:

RÉSUMÉ MALADIES À PRION

Les maladies à prion, ou encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST), sont des affections neurodégénératives. L'agent responsable de la maladie et de sa transmission est une protéine de conformation anormale, issue d'une protéine normale : la protéine PrPc. Les ESST existent sous plusieurs formes : maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) sporadique (la plus fréquente), formes génétiques et formes iatrogènes. La variante de la MCJ est la seule forme liée à l'encéphalopathie spongiforme bovine. Malgré des essais thérapeutiques menés depuis le début des années 2000, aucun traitement n'existe actuellement.

SUMMARY PRION DISEASES

Prion diseases or subacute transmissible spongiform encephalopathies (TSE) are neurodegenerative diseases. The agent responsible for the disease and its transmission is a protein with an abnormal conformation, derived from a normal protein: the PrP protein. TSE exist in several forms: sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) (the most common), genetic and iatrogenic forms. Variant CJD is the only form linked to bovine spongiform encephalopathy. Despite therapeutic trials carried out since the early 2000s, no treatment has yet demonstrated its effectiveness.

ԴՂՈՒՆԵՐ

- van Duijn CM, Delasnerie-Lauprêtre N, Masullo C, et al. Case-control study of risk factors of Creutzfeldt-Jakob disease in Europe during 1993-95. European Union (EU) Collaborative Study Group of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). *Lancet* 1998;351(9109):1081-5.
- Collins S, Law MG, Fletcher A, et al. Surgical treatment and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: A case-control study. *Lancet* 1999;353(9154):693-7.
- Denouel A, Brandel JP, Seilhean D, et al. The role of environmental factors on sporadic Creutzfeldt-Jakob disease mortality: Evidence from an age-period-cohort analysis. *Eur J Epidemiol* 2023;38(7):757-64.
- Will RG, Ironside JW, Zeidler M, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;347(9006):921-5.
- Brandel JP, Vlaicu MB, Culeux A, et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease diagnosed 7.5 years after occupational exposure. *N Engl J Med* 2020;383(1):83-5.
- Denouel A, Brandel JP, Peckeu-Abboud L, et al. Prospective 25-year surveillance of prion diseases in France, 1992 to 2016: A slow waning of epidemics and an increase in observed sporadic forms. *Euro Surveill* 2023;28(50):2300101.
- Zerr I, Bodemer M, Geffeler O, et al. Detection of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 1998;43(1):32-40.
- Atarashi R, Satoh K, Sano K, et al. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. *Nat Med* 2011;17(2):175-8.
- Parchi P, Giese A, Capellari S, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol* 1999;46(2):224-33.
- Zeidler M, Sellar RJ, Collie DA, et al. The pulvinar sign on magnetic resonance imaging in variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 2000;355(9213):1412-8.
- Haik S, Brandel JP, Salomon D, et al. Compassionate use of quinacrine in Creutzfeldt-Jakob disease fails to show significant effects. *Neurology* 2004;63(12):2413-5.
- Collinge J, Gorham M, Hudson F, et al. Safety and efficacy of quinacrine in human prion disease (PRION-1 study): A patient-preference trial. *Lancet Neurol* 2009;8(4):334-44.
- Geschwind MD, Kuo AL, Wong KS, et al. Quinacrine treatment trial for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2013;81(23):2015-23.
- Newman PK, Todd NV, Scoones D, Mead S, et al. Postmortem findings in a case of variant Creutzfeldt-Jakob disease treated with intraventricular pentosan polysulfate. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(8):921-4.
- Haik S, Marcon G, Mallet A, et al. Doxycycline in Creutzfeldt-Jakob disease: A phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2014;13(2):150-8.



Santé Arménie

Caring, training and building in Armenia

«Քիմսեքս»-ը՝ հոգեակտիվ նյութերի ընդունումը տղամարդ-տղամարդ սեռական հարաբերության ժամանակ, մտահոգիչ պրակտիկա է: Այն հաճախ ներառում է հոգեկան խանգարումներ առաջացնող տարբեր նյութերի միաժամանակյա գործածություն: Անհրաժեշտ է կրկնակի հսկողություն՝ հոգեբուժական և թմրաբանական:

Քիմսեքս՝ շարունակ տարածում գտնող երևույթ

Ժան-Վիկտոր Բլան

Պոստդոկտորանտի և թմրաբանության բաժանմունք, Սենտ Անտուան հիվանդանոց, Սորբոնի համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա
jean-victor.blanc@aphp.fr

Չեղիմակը հայտնում է, որ Gilead, AbbVie և ViiV ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:

Յոգեակտիվ նյութերի գործածությունը սեռական հարաբերությունը «բարելավելու» նկատառումներով L99S+ համայնքի համար ոչ նոր է, ոչ էլ առանձնահատուկ: «Քիմսեքս» եզրույթը «քիմիական սեքս»-ի կրճատ տարբերակն է: Այն ենթադրում է հոգեակտիվ նյութերի կամավոր ընդունում՝ սեռական հարաբերությունը սկսելու, դյուրացնելու և ակտիվությունը մեծացնելու, ուժեղացնելու կամ երկարաձգելու նպատակով: «Սլեմ» (հարվածել) պրակտիկան հոգեխթանիչ միջոցների գործածությունն է ներդրակային ներարկման ճանապարհով սեռական շփումների համատեքստում: Այն հիմնականում վերաբերում է տղամարդկանց հետ սեռական հարաբերություն ունեցող տղամարդկանց (SUS) ինչպես Ֆրանսիայում, այնպես էլ այլ երկրներում:

Անորոշ համաճարակաբանություն

Ընդհանուր բնակչության 2-5 %-ը սեռական հարաբերությունից առաջ «շատ հաճախ» կամ «մշտապես» ընդունում է այս կամ այն նյութը¹: Այնուամենայնիվ, այսօրվա դրությամբ քիմսեքսի մասշտաբները SUS-ի շրջանում անսխադեպ են և առանձնապես մտահոգիչ: Ի հայտ գալով 2000-ականների սկզբին՝ այն ներկայումս դարձել է բժշկական-սոցիալական պատկերի մի մասը, հատկապես՝ վարակիչ հիվանդությունների, շտապ բուժօգնության, վերակենդանացման, թմրաբանության և հոգեբուժության բաժանմունքներում: Գրականության մեջ ներկայացված տարածվածության ցուցանիշների մեծ բազմազանությունը (3,6 %-ից մինչև

93,7%)² դժվարացնում է դրա թվային գնահատումը, որը կախված է հետազոտման ենթակա միջավայրերից՝ ընդհանուր բնակչությունից, վարակիչ հիվանդությունների բաժանմունքից կամ սոցիալական ցանցերից: Քիմսեքսը վերաբերում է SUS-ի միայն փոքրամասնությանը, սակայն մնում է տարածված, և գործածողներն ունենում են ծանր բարդություններ: Տարասեռական (հետերոսեքսուալ) տղամարդկանց և կանանց շրջանում երկարատև խմբակային սեռական հարաբերությունների ժամանակ սինթետիկ նյութերի գործածությունը մինչ օրս բացառիկ է:

Ինչո՞վ է բացատրվում այդ պրակտիկայի տարածվածությունը

Քիմսեքսի մասշտաբները կարելի է բացատրել մի քանի երևույթներով:

Նոր սինթետիկ նյութեր և բազմաթիվ հոգեխթանիչ նյութերի միաժամանակյա գործածություն

Նախ՝ ի հայտ են եկել նոր սինթետիկ նյութեր, մասնավորապես՝ սինթետիկ կաթինոնները (3-MMC, 3-CMC, 4-MEC և այլն) (շրջանակ): Թմրամիջոցների այդ դասն արագորեն դարձել է քիմսեքս գործածողների նախընտրելի արտադրանքը, հատկապես՝ Ֆրանսիայում³: Գործածվող այլ նյութերի շարքում են մեթամֆետամինը, գամմա-հիդրոքսիբութիրաթ/գամմաբութիրոլակտոնը (GHB/CBL), ակիլիմիտրիտները (փափեղներ, poppers), կոկաինը և կետամինը (աղյուսակ):

Շատ հաճախ լինում է այդ տարբեր նյութերի միաժամանակյա գործածություն: Բացի դրանից՝ դրանց մեծ մասը դրական ազդեցություն չի ունենում էրեկցիայի վրա, և հաճախադեպ է էրեկցիայի խանգարումների համար

Սինթետիկ կաթինոններ՝ բազմաթիվ նյութեր¹³

Սինթետիկ կաթինոններից առավել հաճախ գործածվողներն են՝ մեֆետրոնը (4-MMC), մեթիլոնը, 3,4-մեթիլենդիօքսիպիրովալերոնը (MDPV), 4-մեթիլմեթիլկաթինոնը (4-MEC), 3-ֆտորմեթիլկաթինոնը (3-FMC), 4-ֆտորմեթիլկաթինոնը 4-FMC (4-FMC), բուֆետրոնը, բուֆիլոնը, պենտետրոնը, ալֆա-պիրոլիդինովալերոֆենոնը (α -PVP-ն, ֆլակկա) և նաֆիլոնը: Դրանք առավելապես ներկայացված են բյուրեղային փոշու տեսքով և հիմնականում գործածվում են բերանով (բումբինգ, թոթի մեջ պարաշյուտի պես փաթաթված փոշին կոպ տալով), ներքթային ճանապարհով (սնիֆ՝ թթով ներքաշելը), ներդրակային ճանապարհով (րևց) կամ ներերակային (պլեմ, որը նշանակում է հարված՝ հոգեակտիվ ազդեցության արագ և ուժգին աճի պատճառով): Չաղորդվել է ընդունման այլ եղանակների մասին, օրինակ՝ ինհալացիոն ուղին (ծխելը) կամ ակնայինը:

Ցանկալի ազդեցությունները տարբերվում են՝ կախված գործածվող նյութից և կիրառության եղանակից: Սպառողների 50 %-ը նշում է, կոկաինի համեմատ, մեֆետրոնի ավելի ուժգին ազդեցությունը, իսկ 60-75 %-ը՝ գործողության ավելի երկար տևողությունը: Մեֆետրոն գործածողների մոտ կեսը կարծում է, որ այն ավելի քիչ է կախվածություն առաջացնում:

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ՔԻՄՍԵՔՄ ՇԱՐՈՒՆԱԿ ՏԱՐԱԾՈՒՄ ԳՏՆՈՂ ԵՐԵՎՈՒՅԹ

ԱՐՅՈՒՎԱԿ. ՔԻՄՍԵՔՄԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԳՈՐԾԱՎՈՂ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՎՏԱՆՉԸ

Նյութ («գործածական անվանումը»)	Ընդունման ուղին	Քստրոշ վտանգը
Կաթիլնոններ՝ 3-MMC, 3-CMC, 4-MEC, մեֆեդրոն, MDPV...	Քթով ներքաշելով, ն/ե, կուլ տալով, հետանցքային ներմուծում (խցան, plug)	Ռեգեյթանիչ նյութով հարուցված հոգեախտ, Ազդեցության ավարտ. անկման փուլ, ատամների կրծում (քրոստիզմ)
GHB/GBL (G)	Կուլ տալով՝ ըմպելիքի միջոցով	Ծառ մեծ չափաբաժին՝ կոմայով (G-hole՝ հիշողության կորուստ)
Մեթամֆետամին (բյուրեղային մեթ., սառույց)	Քթով ներքաշելով, ն/ե, ծխելով	Ծառ մեծ չափաբաժին՝ կոմայով (G-hole՝ հիշողության կորուստ)
Կետամին (K, կետա)	Քթով ներքաշելով, ն/ե, կուլ տալով	Ռեգեյթանիչ նյութով հարուցված հոգեախտ
Կոկաին (C)	Քթով ներքաշելով, ն/ե	Սիրտ-անոթային վտանգ
Փափերներ (poppers), ակիլիսիտրիտներ (ռաշ, ջանալջու, փոփ, փոփի)	Ինհալացիա	Ջարկերակային թերճնշում և սիրտ-անոթային վտանգ (մեծանում է էրեկցիայի խանգարման բուժման դեպքում)

ն/ե՝ ներերակային

ցուցված դեղամիջոցների (սիլդենաֆիլ, տադալաֆիլ և այլն) լրացուցիչ օգտագործումը, ինչը մեծացնում է սիրտ-անոթային հիվանդությունների առաջացման վտանգը:

Ծանոթությունների ձևերի ազդեցությունը

Քիմսեքսի աճին նպաստել է նաև սեռական նպատակներով ծանոթություններ առաջարկող՝ երկրատեղորոշող հավելվածների (Grindr, Scruff և այլն) ի հայտ գալը: Օգտատերերը դրանցում առցանց գտնում են պատահական զուգընկերների և երբեմն այդտեղից ձեռք բերում ապրանքներ: Այսպես, Դրուկերը և համահեղինակները հաղորդում են, որ այդ հավելվածների մոտավորապես յուրաքանչյուր երրորդ օգտատերը զբաղվում է քիմսեքսով⁴: Տարածվածության այդ բարձր մակարդակը որոշակի որոգայթ է այն բուժառուների համար, որոնք սկսում են գործածությունը դադարեցնելու գործընթաց:

Բազմազան դրդապատճառներով որոնվող գանազան արդյունքներ

Քիմսեքս կիրառելիս որոնվող արդյունքները հիմնականում հետևյալն են⁵ – հաճույքի, գրգռման, սեռական հարաբերության հետ զուգակցված զգացումների ավելացում. – սեռական հարաբերությունների տևողության երկարացում մի քանի ժամով,

ընդ որում՝ հոգեյթանիչ նյութերի գործածությունը և սեռական հարաբերությունը տեղի են ունենում փուլերով՝ ձգվելով մի քանի օր.

– ապաարգելակում, որը հեշտացնում է սեռական հարաբերությունը. շատ բուժառուներ Նշում են, որ առանց այդ նյութերի իրենք չէին կարողանա ունենալ սեռական հարաբերություն.

– այնպիսի գործողությունների կատարում, որոնք հնարավոր չէին լինի առանց նյութերի գործածության, օրինակ՝ «կոշտ» որակված պրակտիկաները, բայց նաև որպես սեռական զուգընկեր արդյունավետ չլինելու վախի ներքո գլխավորապես ձևավորված սեռական վարքի նկատմամբ վերաբերմունքը: Թմրաբանության բաժանմունքում խորհրդատվություն ստացող բուժառուների խոսքում ի հայտ են գալիս այլ դրդապատճառներ: Կանոնավորապես խոսվում է թմրանյութերի գործածության սոցիալական բնույթի մասին: Այդ ժամանակ խոսքը ձանձրույթի և միայնության զգացման դեմ պայքարելու մասին է: Դեռևս աբար, այդ նյութերն ընդունելու երկարատև ընթացքն առիթ է խուսափելու մեռակ մալուց, թեն դրանք խաթարում են սոցիալական փոխազդեցությունների դրակը: Պարադոքսալիս է, բայց քիմսեքսը երկարաժամկետ հեռանկարում կարող է մեկուսացնել անհատին. հարաբերությունների մեծ մասը կենտրոնացած է գործածողների վրա՝ ի վնաս ուրիշների:

Ծառերի համար այդ նյութերի գործածությունը նպատակաուղղված է ինքն-

նավստահության ամրապնդմանը և զգացմունքային մտերմության հասնելուն: Պրակտիկայի միօրինակացված բնույթը հաճախ դիտարկվում է որպես սեռական ակտիվության կամ սեփական մարմնի ընկալման հետ կապված տագնապների դեմ պայքարելու միջոց: Երբեմն զույգերն այդ նյութերն ընդունում են որպես ցանկության մարման դեմ պայքարելու ռազմավարություն: Վերջապես, դրանք գործածողները հաճախ հայտնում են խուսափողականության կամ էսկապիզմի (տհաճ հույզերից կամ ճանաչողությունից փախչելու և խուսափելու վարքագիծ) մասին: Քիմսեքսի հետ կապված նյութերի գործածության խանգարում ունեցող մեծաքանակ մարդկանց շրջանում գործածության սկիզբը կամ վերահսկողության կորուստը տեղի է ունենում խզման կամ խոցելի պահերին (սուզ, բաժանում, գործազրկություն և այլն): Այսպես, Քովիդ-19 համաճարակի հետ կապված մեկուսացման ժամանակաշրջանները հաճախ են նշվում հարցազրույցներում որպես պահեր, երբ քիմսեքսը դարձել է խնդրահարույց:

Քիմսեքսի կիրառության հետ կապված վտանգը

Քիմսեքսը մի շարք վտանգներ է ներկայացնում առողջության համար:

Սուր թունավորում

Նախ լինում են սուր բարդություններ՝ կապված հոգեյթանիչ նյութերով

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

ՔԻՄՍԵՔՄ ՇԱՐՈՒՆԱԿ ՏԱՐԱԾՈՒՄ

ԳՏՆՈՂ ԵՐԵՎՈՒՅԹ

թունավորման հետ. յուրաքանչյուր նյութի վնասակար ազդեցությունը (արդյունավետ) ուժեղանում է դրանց միաժամանակյա գործածության արդյունքում, որը կարող է ներառել քիմսեքսի համար ավելի քիչ առանձնահատուկ նյութեր (այլ կոհոլ, կանեփ, էքստազի/ՄԴՄԱ, բենզոդիազեպիններ և այլն): Դժբախտ պատահարներ տեղի են ունենում նաև, երբ հայտնի չէ գործածված նյութի բնույթը: Այդ իրավիճակը հազվադեպ չէ, քանի որ կամավոր ընդունած այդ նյութերն առաջարկում են զուգընկերները:

Ամենատարածված սոմատիկ բարդությունները հետևյալն են³

- սուր նյարդաբանական համախտանիշ, որը կապված է թունավորման հետ (անքնություն, գրգռվածություն, ցնցումներ և ակամա շարժումներ, գիտակցության շփոթ), և կարող է հանգեցնել կոմայի (դեպքերի 95 %-ը կապված է CHB-ի հետ).

- սիրտ-անոթային խանգարումներ՝ զարկերակային գերճնշում, հաճախասրտություն, ցավ սրտի շրջանում, ավելի հազվադեպ՝ սուր կորոնար համախտանիշ:

Սեռական ճանապարհով փոխանցվող վարակներ

Քիմսեքսը սեռական առողջության համար մեծ վտանգ ներկայացնող պրակտիկա է: Այն զուգակցված է չպաշտպանված սեռական հարաբերությունների 3-10 անգամ ավելացման հետ և, ամենայն հավանականությամբ, նպաստում է սեռական ճանապարհով փոխանցվող վարակների (ՄԺՓՎ) ներկայիս աճին⁶: Այսպես, սլեմի* պրակտիկան, որը ենթադրում է ներարկման սարքերի փոխանակում, պարունակում է հեպատիտ C-ի վիրուսի փոխանցման շատ մեծ վտանգ:

Ինչ վերաբերում է մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի (ՄԻԱՎ) փոխանցման վտանգին, ապա կանխարգելման զինանոցին քիմսեքսի նյութեր գործածողները լավ են տիրապետում: Այդպես, քիմսեքս կիրառող SUS-ները ավելի հաճախ են դիմում

ՄԻԱՎ-ի հակառետրովիրուսային կանխարգելմանը (ՆՇԿ՝ նախաշփումային կանխարգելում (PrEP՝ pre-exposure prophylaxis))՝ ՄԻԱՎ-ից պաշտպանվելու համար, քան մյուսները⁷: ՄԻԱՎ-ով ապրող մարդկանց համար հակառետրովիրուսային վարումը երաշխավորում է վարակի փոխանցման բացակայությունն պայմանով, որ վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը հայտնաբերելի չէ:

Սահուն անցում կախվածությանը

Որակական տեսանկյունից սեռական կյանքի վառթարացումը հաճախ նկարագրվում է քիմսեքսի հետ մեկտեղ: Առանց հոգեխթանիչ նյութերի՝ սեռական կյանքը ընկալվում է ծանծրայի կամ նույնիսկ դառնում անհնար: Որոշ բուժառուների համար սեռական կյանքը սահմանափակվում է միայն այդ արտադրանքի ընդունմամբ՝ պոռնկագրական աջակցությամբ կամ առանց դրա: Չնարավոր է նաև, որ սեռական հարաբերությունը բարելավվելու նպատակով գործածությունից անցում կատարվի դեպի կախվածության տիպի սպառում՝ առանց սեռական հարաբերության:

Իրականում, քիմսեքսի հոգեկան հետևանքները պոռնեցիալ ծանր են: Այսպիսով, հոգեկան առողջության վրա ունեցած հետևանքները գործածողները համարում են ամենամասնակարգ⁸: Առաջին հերթին՝ թմրաբանական տեսանկյունից: Գործածվող հոգեխթանիչ նյութերը խիստ հավանական է, որ առաջացնեն անզուսպ ցանկություն (craving^{**}): Դա մեծապես նպաստում է կախվածությունն առաջացնող վարքագծի մշտական դառնալուն: Չոգեխթանիչ նյութերի, ինչպես նաև սլեմը կիրառողների շրջանում ներարկումների նկատմամբ անզուսպ ցանկությունն ամենամեծ ռիսկայինությունն է օգնություն փնտրող բուժառուների համար: Չոգեխթանիչ նյութ գործածելու պահանջի և սեռական ցանկության միահյուսումը քիմսեքսի յուրահատկությունն է: Գործածողները հաճախ դժվարանում են տարբերակել այդ երկուսը, երբ զգում

են անզուսպ ցանկություն: Սկզբնական շրջանում գործածությունը հազվադեպ է լինում շարունակական և ավելի շուտ սահմանափակվում է հանգստյան օրերով: Որոշ բուժառուների պարագայում առանց հոգեխթանիչ նյութերի ժամանակահատվածը կարող է արագորեն կրճատվել: Դրա հետևանքով հաստատվում է այդ նյութերի գործածության հետ կապված խանգարում: Դրա բարդությունն ու մյուս կախվածություններից տարբերությունը սեռական-վարքագծային բաղադրիչի մեջ է: Նախնական շրջանում հոգեխթանիչ գործածողն այն կիրառում է որպես սեռական ակտիվությանն աջակցելու միջոց: Խնդիրներ ունեցողների համար սեռական ակտիվությունը դառնում է այդ նյութերը գործածելու պատրվակ, և դրանք գործածելու ցանկությունն է հենց գերակայում սեռական կողմի նկատմամբ: Ոմանց դեպքում ի հայտ է գալիս այդ նյութերից կախվածության վարք՝ ազդեցության թուլացումը սահմանափակելու նպատակով առավտյան գործածություն կտրված սեռական ակտիվության համատեքստից, որը, ընդ որում, դադարում է գոյություն ունենալ:

Նյութերի հոգեբուժական ազդեցությունները

Քիմսեքսում կիրառվող նյութերն ունեն նաև հոգեբուժական ազդեցություններ: Սուր ձևով՝ հիմնական բարդությունները տազևապի, ընկճախտի կամ հոգեախտի (փսիխոզ) ախտանշաններն են (օրինակ՝ զգայապատրանքներ, հետապնդման գառանցական մտքեր): Շատ դեպքերում այդ ախտանշաններն արագորեն անհետանում են և չեն պահանջում բժշկի խորհրդատվություն: Որոշ դեպքերում, հատկապես՝ հոգեախտային խոցելիության առկայության ժամանակ, պատկերը կարող է զարգանալ դեպի հոգեխթանիչ նյութերով հարուցված հոգեախտ (ֆարմակոփսիխոզ): Այդ հոգեկան խանգարումը կարող է առաջանալ նյութերի սուր և քրոնիկական գործածության ժամանակ: Դրա հետևանքով մեծանում է վարքի խանգարման վտանգը՝ սեփական անձի կամ նույնիսկ այլոց նկատմամբ ագրեսիվությամբ, ինչը հաճախ դրդում է դիմել շտապօգնության ծառայություն: Ախտանշանները սովորաբար արագորեն անհետանում են

* Սլեմը (slam՝ հարվածել)՝ հոգեխթանիչ նյութերի, հիմնականում կաթիլների, ներերակային ճանապարհով գործածությունն է՝ սեռական համատեքստում:

** Անզուսպ ցանկությունը (craving) հոգեակտիվ նյութ գործածելու հզոր և սևեռուն ցանկությունն է:

հակահոգեգարային դեղամիջոցներով բուժումից հետո, սակայն երբեմն պահանջվում է երկարատև հոսպիտալացում հոգեբուժարանում:

Որպես քիմսեքսի նյութերի գործածության հետևանք շատ բուժառուներ զգում են «անկում»: Դա անթաքույց տխրություն է, որը տևում է երեսուներեցից մինչև քառասունութ ժամ և կարող է ուղեկցվել ինքնասպանության մտքերով, իսկ հանգուցալուծումն ինքնաբերական է: Այս վերջին պահը հնարավորություն է տալիս տարբերակելու անկումն ընկճախտային համախտանիշից:

Այդ սուր ազդեցությունները հարկավոր է տարբերել քիմսեքսով պայմանավորված արդեն գոյություն ունեցող հոգեկան խոցելի վիճակներից և հնարավոր ուղեկցող հիվանդություններից:

Ուղեկցող հոգեբուժական հիվանդություններ

Բուժօգնության դիմող բուժառուների շրջանում քիմսեքսի կիրառությունը շատ հաճախ զուգակցվում է հոգեկան խանգարումների հետ: Փարիզի Սենտ Անտուան հիվանդանոց մասնագիտացված խորհրդատվության դիմած բուժառուների 82 %-ն ունի ուղեկցող հոգեբուժական հիվանդություն⁹:

Քիմսեքս կիրառող անձանց շրջանում գոյություն ունի ընկճախտի դրվագների տարածվածության զգալի, թեև փոփոխական ցուցանիշ: Նրանց 12-50 %-ն¹⁰ ունի ընկճախտի դրվագի կլինիկական ախտորոշում:

Քիմսեքսային վարքագիծ ունեցող բուժառուների 10-20 %-ի շրջանում դիտարկվում է ընդհանրացված տագնապային խանգարում: Քիմսեքսի նյութերը կիրառվում են որպես հակատագնապային միջոց, երբ սեռական ակտիվության արդյունավետությունն անհանգստության աղբյուր է:

Չկա որևէ լայնածավալ հետազոտություն, որը հնարավորություն կտար մանրամասն քարտեզագրելու այլ հոգեբուժական խանգարումները:

Համակարգված կերպով առանձնահատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել քիմսեքս կիրառող անձանց շրջանում սեռական վարքի հետ կապված հոգեվնասվածքի կլինիկական նշաններին: Մեր հետազոտության մասնակից բուժառուների 30 %-ը հայտնել է

մանկության տարիներին տեղի ունեցած սեռական բռնության մասին⁹:

Նյութակառու և բազմամասնագիտական վարում

Քիմսեքսի պրակտիկայով զբաղվելու համար պարսպանքի արժանանալու վախը բուժվելու հարցում անվճռակա-նության հիմնական պատճառն է⁸: Երբեմն դա զուգորդվում է առողջապահության ոլորտի մասնագետներից հոմոֆոբ արձագանք ստանալու վախի հետ, որը սնուցվում է բացասական փորձով: Յետևաբար, շատ կարևոր է, որ բուժառուները կարողանան օգուտ ստանալ այդ ոլորտում վերապատրաստված մասնագետների էմպաթիկ ունկնդրումից:

Հաշվի առնելով վարակիչ հիվանդությունների տարածվածության բարձր ցուցանիշը բժշկի խորհրդատվությանը դիմող SUS-ների շրջանում՝ սեռական համատեքստում հոգեխթանիչ նյութերի գործածության հետ կապված խանգարման սցենարները պետք է իրականացվի համակարգված կերպով: Փաստը, որ վարումն իրականացնող պարզ ու ուղղակիորեն շրջափում է հարցը, բուժառուին տալիս է գիտակցում և պատրաստակամություն լսելու քիմսեքսի հետ կապված հնարավոր խանգարումների մասին:

Պատահական գործածության և թմրաբանական վարում պահանջող գործածության հետ կապված խանգարման տարբերությունը միշտ չէ, որ ակնհայտ է: Որոշ կլինիկական չափանիշներ, ինչպիսիք են առանց հոգեխթանիչ նյութի գործածության սեռական հարաբերություն չունենալու փաստը, սլեմ պրակտիկական կամ միայն նյութի գործածությունը առանց սեռական ակտիվության, հաճախ խոսում են խանգարման մասին: Բացի դրանից՝ հաճախ հենց քիմսեքսի թողած հետևանքները սոցիալական, հոգեբանական, միջանձնային կամ մասնագիտական գործունեության վրա կարող են այն կիրառողին ուղղորդել դեպի բուժում: Իդեալական տարբերակով կախվածությունների բուժման մեջ մասնագիտացած բոլոր կառույցները պետք է կարողանան կազմակերպել քիմսեքս կիրառողների վարումը: Իրականում, բուժօգնության հասցեականության հա-

ջող լինելուն նպաստում է մասնագիտացված հիմնարկներ ու խնամք իրականացնողներին դիմելը (վարակիչ հիվանդությունների բաժանմունքներում in situ խորհրդատվություններ, խնամք համայնքային առողջապահության շրջանակում, մասնագիտացված կենտրոններ կամ մասնավոր գործունեությամբ զբաղվող բժիշկներ և այլն): Ուղեկցող հոգեբուժական հիվանդությունների սցենարները կարևոր է յուրաքանչյուր անձի համար, որը քիմսեքսի կապակցությամբ դիմել է բժշկի խորհրդատվությանը: Որպես կանոն, երբ երկու ախտորոշումն էլ առկա է, ընկճախտի, տագնապային խանգարման կամ հոգեբուժական այլ խանգարումների բուժումը բարելավում է կախվածության վարումը, և հակառակը: Նմանապես, պարտադիր է, որ քիմսեքսի կապակցությամբ բժշկի խորհրդատվությանը դիմած անձանց վարումն իրականացվի վարակիչ հիվանդությունների բաժանմունքում, և նրանք կարողանան օգտվել կանոնավոր սցենարներից, կանխարգելման ռազմավարություններից, այդ թվում՝ նախաշփոմային կանխարգելումից (PrEP), ինչպես նաև սեռական ճանապարհով փոխանցվող վարակների բուժումից: Թմրաբանական տեսանկյունից՝ քիմսեքսի վարումը կառուցվում է մի քանի ուղղություններով.

– վտանգի նվազեցումը նպատակաուղղված է այն բուժառուներին, որոնք չեն դադարեցրել հոգեխթանիչ նյութերի գործածությունը: Փորձ է արվում նվազեցնել այդ պրակտիկայի վնասակարությունը խորհուրդների միջոցով, որոնք կարող են տալ խնամքն իրականացնողները, ինչպես նաև նույն խնդիրն ունեցող մարդկանց միավորող կառույցները և խնդիրն արդեն հաղթահարած օգնականները.

– հոգեխթանիչ նյութերից հրաժարվել ցանկացող բուժառուների վարումը տարբեր է: Ոմանց համար դրանք կիրառելը դադարեցնելիս հիվանդանոց պառկելը ցանկալի է, հատկապես ամենօրյա գործածության դեպքում: Մյուսների համար դա անհրաժեշտ է, ինչպես GHB-ից կախվածության դեպքում (էպիլեպտիկ նոպայով զրկանքի ծանր համախտանիշի վտանգ):

Քանի որ կախվածությունը քրոնիկական ձևով զարգացող հիվանդություն է, ժուժկայության պահպանման համար

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ ՔԻՄՍԵՔՍ ՇԱՐՈՒՆԱԿ ՏԱՐԱԾՈՒՄ ԳՏՆՈՂ ԵՐԵԿՈՒՅԹ

անհրաժեշտ է երկարաժամկետ հսկողություն: Կարող է նշանակվել հոգեբանական բուժում (հոգեթերապիա): Նույն խնդիրը հաղթահարածների աջակցության խմբերը ռազմավարություն է, որն ապացուցել է իր արդյունավետությունը¹¹: Հոգեբանիչ նյութերի փոխարինիչներով բուժում գոյություն չունի: Ռանդոմացված և վերահսկվող հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել, որ միրտազապինի ընդունումից հետո

գրանցվել է վտանգավոր սեռական պրակտիկաների և մեթամֆետամինի գործածության նվազում¹²:

Հաշվի առնել սեռական և հոգեկան առողջությունը

Առերեսվելով այնպիսի բարդ երևույթի հետ, ինչպիսին քիմսեքսն է, անհրաժեշտ է բազմամասնագիտական վարում: Հաշվի առնելով այդ պրակտի-

կայի վտանգավորությունը և դրա տարածվածությունը՝ անհրաժեշտ է համակարգված կերպով սքրինինգ իրականացնել թիրախային հանրության շրջանում: Դա ենթադրում է այդ հանրության վարմամբ զբաղվող բոլոր մասնագետների վերապատրաստում: Այդ երկարաժամկետ արհավիրքին դեմ հանդիման՝ անհրաժեշտ է հաշվի առնել համայնքի առանձնահատկությունները:

RÉSUMÉ CHEMSEX : UNE PRATIQUE QUI CONTINUE DE S'ÉTENDRE

Le « chemsex », prise volontaire de substances psychoactives afin de faciliter, initier, augmenter, intensifier ou prolonger les rapports et les performances sexuelles, implique souvent un polyusage de substances. Parmi celles-ci, les cathinones de synthèse, la méthamphétamine, la kétamine et la cocaïne peuvent induire des troubles psychiques. Cet article présente l'actualité de cette pratique, ses complications psychiatriques et sa prise en charge. Les pathologies duelles étant fréquentes, il est nécessaire que les personnes ayant un usage problématique du chemsex puissent avoir un double suivi, psychiatrique et addictologique, lorsque cela est nécessaire.

SUMMARY CHEMSEX: A GROWING AND EVOLVING PRACTICE

Chemsex, the voluntary use of psychoactive substances to facilitate, initiate, increase, intensify or prolong sexual relations and performance, often involves multiple substance use. These include synthetic cathinones, methamphetamine, ketamine and cocaine, all of which can induce psychic disorders. This article presents the current state of this practice, its psychiatric complications and its management. As dual pathologies are frequent, it is essential that people with problematic chemsex use should be able to have dual psychiatric and addictological follow-up when necessary.

ԳՐՈՒՄՆԵՐ

1. Taggart TC, Rodriguez-Seijas C, Dyar C, et al. Sexual orientation and sex-related substance use: The unexplored role of bisexuality. *Behav Res Ther* 2019;115:55-63.
2. Tomkins A, George R, Kliner M. Sexualized drug taking among men who have sex with men: A systematic review. *Perspect Public Health* 2019;139(1):23-33.
3. Batisse A, Eiden C, Deheul S, et al. Chemsex practice in France: An update in addictovigilance data. *Fundam Clin Pharmacol* 2022;36(2):397-404.
4. Drückler S, van Rooijen MS, de Vries HJC. Chemsex among men who have sex with men: A sexualized drug use survey among clients of the sexually transmitted infection outpatient clinic and users of a gay dating app in Amsterdam, the Netherlands. *Sex Transm Dis* 2018;45(5):325-31.
5. Glynn RW, Byrne N, O'Dea S, et al. Chemsex, risk behaviours and sexually transmitted infections among men who have sex with men in Dublin, Ireland. *Int J Drug Policy* 2018;52:9-15.
6. Pufall EL, Kall M, Shahmanesh M, et al. Positive voices study group. Sexualized drug use ('chemsex') and high-risk sexual behaviours in HIV-positive men who have sex with men. *HIV Med* 2018;19(4):261-70.
7. Tomkins A, George R, Kliner M. Sexualised drug taking among men who have sex with men: A systematic review. *Perspect Public Health* 2019;139(1):23-33.
8. Bourne A, Reid D, Hickson F, et al. "Chemsex" and harm reduction need among gay men in South London. *Int J Drug Policy* 2015;26(12):1171-6.
9. Blanc JV, Burdairon JD, Malandain L, et al. Attachment and mental health of men having sex with men engaging in chemsex: Is substance abuse only the tip of the iceberg? *J Homosex* 2023:1-20.
10. Sewell J, Cambiano V, Speakman A, et al. Changes in chemsex and sexual behaviour over time, among a cohort of MSM in London and Brighton: Findings from the AURAH2 study. *Int J Drug Policy* 2019;68:54-61.
11. Knight R, Karamouzian M, Carson A, et al. Interventions to address substance use and sexual risk among gay, bisexual and other men who have sex with men who use methamphetamine: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence* 2019;194:410-29.
12. Coffin PO, Santos GM, Herr J, et al. Effects of mirtazapine for methamphetamine use disorder among cisgender men and transgender women who have sex with men: A placebo-controlled randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2020;77(3):246-55.
13. Laqueille X, et al. Addictions et comorbidités psychiatriques. *Rev Prat* 2018;68(6):676-9.

Ատիպիկ բակտերիալ թոքաբորբերը հարուցվում են տարբեր զոոնոզային և ոչ զոոնոզային ախտածին բակտերիաներով: Դրանց կլինիկական, կենսաբանական և ռենտգենագրական պատկերը հաճախ ոչ առանձնահատուկ է և երբեմն սուր բլթային թոքաբորբից դժվար տարբերվող: Բոլոր հարուցիչները կայուն են բետա-լակտամների նկատմամբ, ինչն ավելի է դժվարացնում դրանց դեղորայքային բուժումը:

Ատիպիկ բակտերիալ թոքաբորբեր

Ռոմարիկ Լարշե, Պոլ Լուբե

Վարակիչ և արևադարձային հիվանդությունների բաժանմունք, Կարենո հիվանդանոց, Լիմոն-դանոն, Լիմոն-դանոն համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Լիմոն, Ֆրանսիա

romaric.larcher@chu-nimes.fr
paul.loubet@chu-nimes.fr

Ռ.Լարշեն հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

Պ.Լուբեն հայտնում է, որ GSK, Moderna, Pfizer, Sanofi, Astra Zeneca ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների և GSK-ն, Pfizer-ը, MSD-ն ու Sanofi-ն հատուցել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհաձևերը:

Ատիպիկ բակտերիալ թոքաբորբերն ամբուլատոր պայմաններում բուժվող արտա-հիվանդանոցային թոքաբորբերի մինչև 30 %-ն են և ստացողնար բուժում (երբեմն վերակենդանացման բաժանմունքում) պահանջող արտա-հիվանդանոցային թոքաբորբերի մինչև 15 %-ը^{1,3}: Դրանք հարուցում են բջջապատ չունեցող կամ ներբջջային բակտերիաները՝ *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* և *Legionella pneumophila*, որոնք պատասխանատու են ոչ զոոնոզային ատիպիկ բակտերիալ թոքաբորբերի համար, և *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, որոնք պատասխանատու են զոոնոզային ատիպիկ բակտերիալ թոքաբորբերի համար (օրնիթոզ, քյուտենդ և տուլարեմիա):

Ատիպիկ թոքաբորբերը, ինչպես հուշում է դրանց անվանումը, բնորոշվում են կլինիկական դրսևորման ոչ տիպիկությամբ, ի տարբերություն սուր բլթային թոքաբորբի, որը հայտնի է որպես տիպիկ թոքաբորբ, դասակարգվում է որպես պլեյոմորֆ թոքաբորբ, դասակարգվում է որպես պլեյոմորֆ թոքաբորբ, դասակարգվում է որպես պլեյոմորֆ թոքաբորբ, և ուղեկցվում են արտաշնչառական նշաններով^{4,5}:

Սակայն այս տեսական բաժանումը տիպիկի ու ատիպիկի գործնականում հիմնազուրկ է, և տարբերակիչ ախտորոշումը հաճախ բարդ է լինում (աղյուսակ 1)¹ հիմնականում առաջնորդվելով առաջին շաբթի բետա-լակտամներով հակաբիոտիկաբուժման ձախողմամբ: Ո՛չ կլինիկական, ո՛չ պատկերային հետա-

զոտությունը, որոնք հարուցիչի համար առանձնահատուկ չեն, ոչ էլ մանրէաբանական ախտորոշման դասական միջոցները հնարավորություն չեն տալիս պարզ պատճառագիտական ախտորոշում իրականացնելու^{4,6}: Ատիպիկ թոքաբորբ ախտորոշելու համար բժիշկը պետք է հիմնվի շճաբանական քննության, մեզում հակաձնի որոշման թեստի (անտիգենուրիա) կամ նաև պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայով (ՊՇՌ) մանրէների հայտնաբերման վրա⁴:

Ներգրավված բակտերիաներ

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae-ն մարդու շնչառական վարակների և ատիպիկ բակտերիալ թոքաբորբերի ամենատարածված բակտերիալ հարուցիչն է: *M. pneumoniae* վարակը մարդուց մարդուն է փոխանցվում օդակաթիլային ճանապարհով^{4,5}: Ներկայումս Ֆրանսիայում և ամբողջ աշխարհում դիտվում է հիվանդացության հաճախացում՝ կապված Զո-վիդ-19 համավարակով պայմանավորված կարանտինից հետո հավաքական իմունիտետի անկման հետ^{7,8}: *M. pneumoniae*-ն հարուցում է վերին և ստորին շնչուղիների մի շարք վարակներ, որոնք ի հայտ են գալիս ամբողջ տարվա ընթացքում՝ երբեմն առաջացնելով պարբերական բռնկումներ փոքր համայնքներում (դպրոցներ, ձեռնարկություններ)^{4,5}: Երկու-երեք շաբաթ տևող ինկուբացիոն շրջանից հետո վարակվածների մեծ մասի, հատկապես ամենաերիտասարդների շրջանում ախտանշաններ չեն լինում կամ

զարգանում է վարակի թեթև ձևը (ըմպանաբորբ (ֆարինգիտ), ակնաջաբորբ (օտիտ), ծոցաբորբ (սինուսիտ), շնչափողաբորբոնխաբորբ (տրախեոբրոնխիտ)): Մի քանի օր տևող ոչ ակներև սկզբից հետո, որն ուղեկցվում է ընդհանուր թուլությամբ (ասթենիա), ըմպանաբորբով, մկանացավերով և հազից սրվող գլխացավերով, հիվանդների 2-12 %-ի շրջանում զարգանում է թոքաբորբ, որը բնութագրվում է նույնպիսի ու գիշերները սաստկացող չոր հազով⁹: Հիվանդների մեծ մասի պարագայում շնչառական գործառույթի վրա ազդեցությունը սահմանափակ է մնում, բայց ոմանք ունենում են ծանր ձևը (1,4 %-ի կարգի մահացությամբ), որը պահանջում է տեղափոխում վերակենդանացման բաժանմունք²: Վարակը կարող է ունենալ նաև արտաթոքային դրսևորումներ՝ մաշկաբանական (բազմաձև էրիթեմա, հանգուցավոր էրիթեմա, բծահանգուցիկավոր և բշտիկային ցանավորումներ, եղնջացան), նյարդաբանական (ասեպտիկ մենինգիտ, գլխուղեղաբորբ (էնցեֆալիտ), Գիլեն-Բարեի համախտանիշ և լայնական ողնուղեղաբորբ (միելիտ)), արյունաբանական (սառը ագլյուտինիների հետ կապված էրիթրոցիտների քայքայմամբ ուղեկցվող սակավարյունություն) կամ սրտաբանական (սրտամկանաբորբ (միոկարդիտ), սրտապարկաբորբ (պերիկարդիտ))^{2,9}:

Chlamydia pneumoniae

C. pneumoniae-ն փոխանցվում է մարդուց մարդուն շփման միջոցով օդակաթիլային ճանապարհով, քանի որ միակ հայտնի պահոցը (ռեզերվուար) մարդն է: Մի քանի շաբաթ տևող

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ԱՏԻՊԻԿ ԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԹՈՔԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՂՅՈՒՍԱԿ 1. ՍՈՒՐ ԱՏԻՊԻԿ ԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԱՐՏԱՅԻՎԱՆԴԱՆՈՑԱՅԻՆ ԹՈՔԱԲՈՐԲԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳՐԵՐԸ

	Ոչ զոոնոզային			Զոոնոզային		
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Francisella tularensis</i>
Կլինիկական						
Գիտակցության շփոթ	+/-	-	+	+/-	+/-	+/-
Գլխացավեր	+	+	-	+	+	+/-
Ընկանաբորբ (ֆարինգիտ)	+	+	-	+/-	-	+
Փորացավ/փորլուծություն	+/-	-	+	+/-	-	+
Սկանացավեր	+	+/-	+	+	+	+
Լավող (առակուլտատիվ) օջախ	+/-	-	+/-	+/-	+/-	+/-
Կրծքավանդակի ցավ	+/-	-	+	+/-	-	-
Արյունախիտում	-	-	+	+/-	-	-
Մաշկային ցանավորում	+/-	-	-	-	+	+
Լիմֆադենոպաթիաներ	+/-	-	-	-	-	+
Սրտի ախտահարում	+/-	-	-	-	+	-
Կենսաբանական						
Սառը ազդեցություններ	+	+	-	+	-	-
Թրոմբոցիտոպենիա	+/-	-	+	-	+	+/-
Գերլեյկոցիտոզ	+/-	-	+	+/-	+/-	+/-
C-ՌՄ >500մգ/լ	+/-	-	+	-	-	-
Չիպոնատրիեմիա	-	-	+	+	+	+
Բարձր կրեատինինեմիա	-	-	+	+	-	+
Տրանսամինազների բարձրացում	+	-	+	+	+	+/-
Կրծքավանդակի ռենտգենագրություն						
Բլթային կոշտացումներ	+/-	+	+	+	+	+
Ռետիկուլահանգուցավոր մթնեցումներ	+	+/-	-	+/-	+	+
Արտաքիրտներ (էքսուդատ)	+/-	+/-	+	-	-	+

-՝ հազվադեպ, +/-՝ երբեմն, +՝ հաճախ, C-ՌՄ՝ C-ռեակտիվ սպիտակուց

ինկուբացիոն շրջանից հետո ավելի հավանական է, որ վարակն ախտա-նշանային լինի ուղեկցող հիվանդու-թյուններով բուժառնների շրջանում և, հավանաբար, գաղտնի ու շարունակ-վող՝ մինչև վարակվելն առողջ եղած անձանց շրջանում^{4,5}։ Կլինիկական պատկերը առանձնահատուկ չէ՝ գլխա-ցավեր, ենթատենդային ջերմություն, ըմպանաբորբ և չոր հազ, որոնք չբուժ-վելու դեպքում կարող են պահպանվել ամիսներ շարունակ^{4,5}։ Վարակների մեծ մասը դրսևորվում է թեթև (ըմպա-նաբորբ, կոկորդաբորբ (լարինգիտ), ծոցաբորբ, ականջաբորբ, բրոնխաբորբ, թոքաբորբ)^{4,5}, սակայն կարող են գար-գանալ նաև վերակենդանացման բա-ժանմունք հոսպիտալացում պահան-ջող ծանր ձևեր²։ Ավելի մեծ վտանգի են ենթակա ծխողները, շնչառական և/կամ սրտային անբավարարությամբ տառապողները, թուլացած իմունիտետով անձինք և տարեցները։ Վերակեն-դանացման բաժանմունքներում մա-հացության մակարդակը գնահատվում է 9%, ընդ որում՝ մահացությունը սու-վորաբար կապված է լինում երկրոր-դային վարակի և ուղեկցող հիվանդու-թյունների հետ^{4,5}։ Արտաշնչառական խանգարումները՝ մենինգոէնցեֆա-լիտ, Գիլենի-Բարեի համախտանիշ, միոկարդիտ և էնդոկարդիտ, հազվա-դեպ են^{2,4,5}։

Legionella pneumophila

Լեգեոնելայի բոլոր նկարագրված տե-սակներից ամենաախտածինը *L. pneu- mophila*-ն է, իսկ 1-ին շճատիպը կապ-ված է մարդկանց (լեգեոնելոզի (լեգեո- ներների հիվանդության) դեպքերի մեծ մասի հետ¹⁰ պատասխանատու լինե-լով Ֆրանսիայում տարեկան գրանց-վող՝ միջինը 1500 դեպքերի ավելի քան 90 %-ի համար¹¹։ Պահոցը ջրահողա-յին է, իսկ վարակումը տեղի է ունենում օդում մանրէների կախույթի առաջա-ցումից հետո շրջակա միջավայրից դրանց ներշնչման միջոցով (օդորա-կիչներ, շնչառական բուժման սարքա-վորումներ, ջակուզի, ցնցուղարան և ջրի ծորակներ)¹¹, ինչպես նաև առու-ների և լճակների մոտ գտնվող խոնավ հողից¹⁰։

Լեգեոնելոզն առավել հաճախ ախտա-հարում է տարեց տղամարդկանց (ախ-տորոշման պահին մեդիանային տա-րիքը՝ 65 տարեկան)՝ զարուն-աշուն ըն-

կած ժամանակահատվածում։ Վտանգի գործոններից են՝ շաքարային դիաբե-տը, ծխելը, ակոհոլիզմը, նորագոյա-ցությունները և արյան չարորակ հի-վանդությունները, իմունաճնշման բու-լոր պատճառները, երիկամային կամ լյարդային անբավարարությունը, ինչ-պես նաև ժամանակավոր կացարանի փաստը (ճամբար, հյուրանոց, հյուրա-տուն և այլն)՝ ոչ շատ վաղուց երկրի ներսում կամ արտասահման կատա-րած ուղևորության ժամանակ¹¹։

Երկուսից տասը օր տևող ինկուբացիոն շրջանից հետո առաջին ախտանշան-ները ոչ առանձնահատուկ են՝ գլխա-ցավեր, մկանացավեր, ախորժակի անկում և ընդհանուր թուլություն¹¹, որոնց հաջորդում է ենթատենդային ջերմությամբ ուղեկցվող թեթև հազը, այնուհետև՝ շատ բարձր տենդը, գի-տակցության շփոթը և սուր շնչառա-կան անբավարարությունը (դեպքերի մեկ երրորդում)²։ Աղետամոքսային ախտանշանները (փորլուծություն) հա-նդիպում են դեպքերի մեկ երրորդում, մինչդեռ այլ արտաթոքային դրսևո-րումներն ավելի հազվադեպ են (սրտա-մկանաբորբ, սրտապարկաբորբ, ներ-սրտենաբորբ (էնդոկարդիտ), գլոմե-րուլոնեֆրիտ, պանկրեատիտ, որովայ-նամզաբորբ (պերիտոնիտ))¹¹։ 10% գնա-հատվող մահացության մակարդակով (որը տատանվում է՝ կախված նախնա-կան ծանրության աստիճանից (ընդու-նում վերակենդանացման բաժանմունք) և հիվանդի անամեթզից (հատկապես իմունաճնշում)), լեգեոնելոզն ամենա-ծանրն է ատիպիկ բակտերիալ թոքա-բորբերի շարքում։ այն կազմում է ծանր արտահիվանդանոցային թոքաբորբով վերակենդանացման բաժանմունք ըն-դունվողների 6-8 %-ը²։

Chlamydia psittaci

C. psittaci-ի հիմնական պահոցը թռչուն-ներն են¹²։ Փոխանցումը հիմնականում իրականացվում է վարակված ծեր-տից ծագած օդակախույթի միջոցով, սակայն կարող է տեղի ունենալ այլ կենդանիների (կաթնասունների) հետ անմիջական շփման, իսկ բացառիկ դեպքերում՝ նաև մարդկանց հետ շփման միջոցով^{12,13}։ Օրնիթոզով գերա-զանցապես ախտահարվում են 20-40 տարեկան տղամարդիկ։ Հինգից տասն-չորս օր (մինչև ավելի քան մեկ ամիս) տևող ինկուբացիոն շրջանից հետո ի

հայտ եկող ախտանշանները՝ տենդ, չոր հազ, մկանացավեր և սաստիկ գլխացավեր, ոչ առանձնահատուկ են և, հաճախ, քիչ ծանր¹⁴։ Հիվանդների մոտ մեկ քառորդն ունենում է հևոց, կրծքավանդակի ցավ և/կամ արյու-նախիտում¹⁴։ Ծանր ձևերը² և արտաշնչա-ռական բարդությունները (սուր երկա-մային անբավարարություն, հեպատիտ, սառը ագլուտինինների հիվանդություն, մենինգոէնցեֆալիտ, ռեակտիվ հոդա-բորբեր, սրտամկանաբորբ և սրտա-պարկաբորբ) ավելի հազվադեպ են¹⁴։

Coxiella burnetii

C. burnetii-ի հիմնական պահոցները այծերն են, խոշոր եղջերավոր անա-տունները և ոչխարները (երբեմն՝ կա-տունները, շները կամ ձիերը)¹⁵։ Մարդ-կանց վարակումը տեղի է ունենում վարակված կաթնասունների մարմնի հեղուկներից աղտոտված (հաճախ՝ ծննդաբերության ժամանակ ընկերք կամ նորածինների մորթի) օդակա-խույթների ներշնչման հետևանքով, որոնք արտանետվում են շրջակա մի-ջավայր (մինչև մի քանի կիլոմետր հե-ռու)¹⁵։ *C. burnetii*-ն քյու տենդի հարու-ցիչը, համարվում է պոտենցիալ կեն-սառահաբեկչական միջոց¹⁵։

Քյու տենդը աշխարհում տարածված գոռոնգ է, որի կլինիկական նշանները հաճախ թույլ են արտահայտված կամ բացակայում են։ Հիվանդների շրջա-նում կարող է դիտվել սուր ձևը՝ գրի-պանման համախտանիշ (ավելի քան 10 օր տևող տենդ, հաճախ՝ հետակնա-կապիճային գլխացավեր, մկանացավ), հեպատիտ և/կամ թոքաբորբ¹⁵։ Թրոմ-բոցիտոպենիան, լյարդային ֆերմենտ-ների մակարդակի բարձրացումը, ակ-տիվացված մասնակի թրոմբոպլաս-տինային ժամանակի ինքնաբերական երկարումը ախտորոշման օգտին խո-տող տարրեր են¹⁵։

Francisella tularensis

Տուլարեմիան *F. tularensis*-ով հարուց-վող գոռոնգային վարակ է, որն առա-ջանում է վարակված կենդանիների (ճագարներ, նապաստակներ, մկներ, առնետներ և այլ կրծողներ) կամ հող-վածոտանիների (տզեր, մոծակներ, լվեր, ոջիլներ) հետ շփումից հետո։ *F. tularensis*-ը կարող է երկար շաբաթ-ներ գոյատևել կենդանիների լեշերի, ցեխի ու ջրի մեջ և կարող է փոխանց-

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ԱՏԻՊԻԿ ԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԹՈՔԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՂՅՈՒՄԱԿ 2. ԱՐՏԱԴԻՎԱՆԴԱՆՈՑԱՅԻՆ ԱՏԻՊԻԿ ԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԹՈՔԱԲՈՐԲԻ ՈՒՂՈՐԴՎԱԾ ՀԱԿԱԲԻՈՏԻԿԱԲՈՒՄ ՄԵՏԱԴՆԱՍԱԿՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Բակտերիա	Առաջին ընտրություն	Սյւ ընտրություններ
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<p>Մակրոլիդ (սախապատվության կարգով).</p> <ul style="list-style-type: none"> - կլարիթրոմիցին՝ 500 մգ օրական 2 անգամ, 5 օր - ազիթրոմիցին՝ 500 մգ 1-ին օրը, 250 մգ՝ 2-րդից 5-րդ օրերը - սպիրամիցին՝ 3 մլն ՄՄ օրական 3 անգամ, 7 օր 	<p>1-ին ընտրություն՝ ցիկլին.</p> <ul style="list-style-type: none"> - դոքսիցիկլին՝ 100 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր <p>Որպես վերջին միջոց՝ ֆտորքինոլոն.</p> <ul style="list-style-type: none"> - լևոֆլոքսացին՝ 500 մգ օրական 1 անգամ, 7 օր - օֆլոքսացին՝ 200 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<p>Մակրոլիդ (սախապատվության կարգով).</p> <ul style="list-style-type: none"> - կլարիթրոմիցին՝ 500 մգ օրական 2 անգամ, 5 օր - ազիթրոմիցին՝ 500 մգ 1-ին օրը, 250 մգ՝ 2-րդից 5-րդ օրերը - սպիրամիցին՝ 3 մլն ՄՄ օրական 3 անգամ, 7 օր 	<p>1-ին ընտրություն՝ ցիկլին.</p> <ul style="list-style-type: none"> - դոքսիցիկլին՝ 100 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր <p>Որպես վերջին միջոց՝ ֆտորքինոլոն.</p> <ul style="list-style-type: none"> - լևոֆլոքսացին՝ 500 մգ օրական 1 անգամ, 7 օր - օֆլոքսացին՝ 200 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր
<i>Legionella spp.</i>	<p>Մակրոլիդ.</p> <ul style="list-style-type: none"> - ազիթրոմիցին՝ 500 մգ օրական 1 անգամ, 5 օր (10 օր, եթե կա իմունաճնշում) <p>Ծանր ձև կամ մակրոլիդների հակացուցում. ֆտորքինոլոն.</p> <ul style="list-style-type: none"> - լևոֆլոքսացին՝ 500 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր (14 օր, եթե կա իմունաճնշում) 	<p>Մակրոլիդ.</p> <ul style="list-style-type: none"> - կլարիթրոմիցին՝ 500 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր - սպիրամիցին՝ 3 մլն ՄՄ օրական 3 անգամ, 7 օր (14 օր, եթե կա իմունաճնշում)
<i>Chlamydia psittaci</i>	<p>Ցիկլին.</p> <ul style="list-style-type: none"> - դոքսիցիկլին՝ 100 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր 	<p>Մակրոլիդ.</p> <ul style="list-style-type: none"> - ազիթրոմիցին՝ 500 մգ 1-ին օրը, 250 մգ՝ 2-րդից 5-րդ օրերը - կլարիթրոմիցին՝ 500 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր - սպիրամիցին՝ 3 մլն ՄՄ օրական 3 անգամ, 7 օր <p>Ցիկլին.</p> <ul style="list-style-type: none"> - մինոցիկլին՝ 100 մգ օրական 2 անգամ, 7 օր <p>Ֆտորքինոլոն՝ <i>in vitro</i> ակտիվ</p>
<i>Coxiella burnetii</i>	<p>Ցիկլին.</p> <ul style="list-style-type: none"> - դոքսիցիկլին՝ 100 մգ օրական 2 անգամ, 14 օր 	<p>Ռիֆամպիցին՝ 20 մգ/կգ/օր, 14 օր</p> <p>Կոտրիմոքսազոլ՝ 800/160 մգ օրական 2 կամ 3 անգամ, 14 օր (հղիների մոտ՝ ամբողջ հղիության ընթացքում)</p> <p>Ֆտորքինոլոն.</p> <ul style="list-style-type: none"> - լևոֆլոքսացին՝ 500 մգ օրական 1 անգամ, 14 օր - ցիպրոֆլոքսացին՝ 750 մգ օրական 2 անգամ, 14 օր
<i>Francisella tularensis</i>	<p>Ցիկլին.</p> <ul style="list-style-type: none"> - դոքսիցիկլին՝ 100 մգ օրական 2 անգամ, 14 օր 	<p>Մակրոլիդ.</p> <ul style="list-style-type: none"> - կլարիթրոմիցին՝ 500 մգ օրական 2 անգամ, 14 օր <p>Ֆտորքինոլոն.</p> <ul style="list-style-type: none"> - ցիպրոֆլոքսացին 500 մգ օրական 2 անգամ, 14 օր

վել նաև աղտոտված նյութերի (փոշի, ջուր և լաբորատոր նմուշներ) օդակախոյանների առաջացման միջոցով: *F. tularensis*-ը համարվում է պոտենցիալ կենսաահաբեկչական միջոց¹⁶: Երեքից հինգ օր տևող ինկուբացիոն շրջանից հետո տուլարեմիան դրսևորվում է հանկարծառիվ, ոչ առանձնահատուկ ախտանշաններով՝ տենդ, դող, գլխացավ և ընդհանուր թուլություն: Չետագայում կլինիկական դրսևորումները կախված են լինում մուտքի դռնից: Տարբերում են տուլարեմիայի 6 կլինիկական ձևեր: Առաջնային թոքային ձևն առաջանում է *F. tularensis*-ի ուղղակի ներշնչման արդյունքում, իսկ երկրորդային ձևը կապված է դեպի թոքեր *F. tularensis*-ի արյան միջոցով տարածման հետ: Լիմֆատենոպաթիաների առկայությունը, հատկապես՝ մաշկային խոցի (ինոկուլյացիոն ախտահարման) ավշային արտահոսքի գոտում, ախտահատուկ է:

Մանրէաբանական քննությունների դերը

Արյան ցանքսերը, խորխի բջջաբակտերիաբանական քննությունը կամ խորքային նմուշառումը, կամ նույնիսկ բորոխաթոքաբջջային ասպիրացիան կամ լվացումը (լաված), մեզի մեջ լեգեոնելաների և պնևմոկոկների հակածինների որոշման թեստը, մուլտիպլեքս ՊՇՌ-ն՝ քիթ-կոկորդային քսուքներում հիմնական վիրուսների և ատիպիկ բակտերիաների հայտնաբերման համար, ընդհանուր առմամբ, տեղ չունեն ամբուլատոր վարման մեջ, բայց համակարգված կերպով կիրառվում են վերակենդանացման բաժանմունքներում, իսկ դրանցից դուրս իրականացվում են յուրաքանչյուր կոնկրետ դեպքում՝ հոսպիտալացման համատեքստից կախված^{3,8}: Լեգեոնելոզի ախտորոշումը դեպքերի մեծ մասում կատարվում է մեզի մեջ հակածնի որոշման թեստի միջոցով (*L. pneumophila*-ի 1-ին շճատիպի համար զգայունությունը 86-93% է, իսկ առանձնահատկությունը 100%)^{3-5,10}: ՊՇՌ- թեստերը հնարավորություն են տալիս ախտորոշելու *M. pneumoniae* և *C. pneumoniae* վարակները շնչուղիներից վերցված բոլոր տեսակի նմուշներում (նաև՝ *L. pneumophila*, բայց միայն խորքային նմուշներում): Շճաբա-

նական քննությունները մնում են այլընտրանք կամ լրացուցիչ քննություն, սակայն դրանք հիմնականում հնարավորություն են տալիս կատարելու հետաահայաց ախտորոշում, և հատուկ միջավայրերում անցված ցանքսերի նման, որոնք դժվար է իրականացնել, դրանց ախտորոշիչ հնարավորություններն այդքան էլ լավը չեն^{8,10,12}: Երբ համատեքստը հուշող է, որոնվում է զոոնոզային պատճառ: Օրնիթոզի դեպքում կատարվում է շնչուղիներից վերցված նմուշների ՊՇՌ թեստ՝ *C. psittaci* հայտնաբերելու նպատակով, այն սահմանափակել է շճաբանական հետազոտությունների ցուցումները: Նմանապես, արյան նմուշների ՊՇՌ վերլուծությունը քյու տենդի մեկնարկից հետո շատ վաղ է դրական արդյունք տալիս *C. burnetii*-ի համար, բայց դառնում է բացասական 15 օրվա ընթացքում՝ հակամարմինների տիտրի մեծանալուն զուգընթաց, ինչպես նաև հակաբիոտիկների ընդունման շնորհիվ: Տուլարեմիայի ախտորոշումը նույնպես իրականացվում է արյան կամ ավշահանգույցների նմուշներում *F. tularensis*-ի ՊՇՌ վերլուծության միջոցով, ինչպես նաև շճաբանական քննությամբ:

Բարդ, ցածր զգայունություն ունեցող և վտանգավոր ցանքսեր (կենսաբանական անվտանգության 3-րդ մակարդակի լաբորատորիա) գնալով ավելի հազվադեպ են իրականացվում զոոնոզների ախտորոշման համար:

Հակաբիոտիկաբուժում

Ի տարբերություն թոքաբորբերի, որոնք հարուցվում են ավանդական մանրէներով, ինչպիսին պնևմոկոկն է, ատիպիկ բակտերիաները զգայուն չեն բետա-լակտամների նկատմամբ: Մակրոլիդները, ցիկլինները և ֆտորքինոլոններն ապացուցել են իրենց արդյունավետությունը (աղյուսակ 2)^{2,4,17}: Մակրոլիդները էտալոնային դեղամիջոցներ են ոչ զոոնոզային ատիպիկ թոքաբորբերի բուժման համար, բացառությամբ երկու իրավիճակների՝ լեգեոնելոզի ծանր ձևեր (միաբուժում ֆտորքինոլոններով)¹⁷ և *M. pneumoniae*-ի մակրոլիդակայուն շտամներ¹⁸, որոնք հազվադեպ են ֆրանսիայում¹⁹: Չոոնոզային ատիպիկ թոքաբորբերի էտալոնային բուժամիջոցը դոքսիցիկլինն է¹⁵:

RÉSUMÉ PNEUMONIES BACTÉRIENNES ATYPIQUES

Les pneumonies bactériennes atypiques sont dues à plusieurs agents pathogènes tels que *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii* et *Francisella tularensis*. Leur présentation clinique, biologique et radiologique est souvent aspécifique et parfois difficilement différenciable de la présentation – typique – de la pneumonie franche lobaire aiguë. Leur prise en charge diagnostique et thérapeutique est rendue difficile car les pathogènes impliqués prennent souvent les techniques conventionnelles de microbiologique en défaut et sont tous résistants aux bêtalactamines. Ainsi, le clinicien doit pouvoir évoquer le diagnostic pour donner le traitement adéquat qui repose sur l'utilisation d'antibiotiques tels que les macrolides, les tétracyclines ou les fluoroquinolones. Enfin, dans certains cas, il doit confirmer le diagnostic de pneumonie bactérienne atypique par des tests spécifiques tels que la PCR (polymerase chain reaction), les antigénuries ou les sérologies pour guider au mieux la prise en charge.

SUMMARY ATYPICAL BACTERIAL PNEUMONIAS

Atypical bacterial pneumonias are caused by several pathogens including *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, and *Francisella tularensis*. Their clinical, biological, and radiological presentation is often nonspecific, and can be challenging to differentiate from the – typical – presentation of acute lobar pneumonia. As a result, diagnostic and therapeutic management are complex, as the pathogens involved are often not detected by classic microbiological techniques, and are resistant to beta-lactams. Therefore, clinicians must be adept at considering the diagnosis to provide appropriate treatment, typically involving antibiotics such as macrolides, tetracyclines, or fluoroquinolones. Furthermore, in certain instances, confirmation of the diagnosis using specific tests such as PCR (polymerase chain reaction), urinary antigen test, or serologies is essential for improving the management of atypical bacterial pneumonia.

ԳՊՈՆՆԵՐ

1. Gilloniz C, Ewig S, Polverino E, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011;66:340–6.
2. Deniel G, Richard JC, Ader F. Pneumopathies bactériennes atypiques en soins critiques. *Med Intensive Rea* 2023;32(3).

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՆՏԵՄԱՐԱՆ ԱՏԻՊԻԿ ԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԹՈՔԱԲՈՐԲԵՐ

3. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al, CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med* 2015;373:415-27.
4. Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respiratory Investigation* 2022;60:56-67.
5. Basarab M, Macrae MB, Curtis CM. Atypical pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2014;20:247-51.
6. Dueck NP, Epstein S, Franquet T, et al. Atypical pneumonia: Definition, causes, and imaging features. *RadioGraphics* 2021;41:720-41.
7. Meyer Sauteur PM, Beeton ML, Pereyre S, et al. *Mycoplasma pneumoniae*: Delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe* 2024;5(2):e100-1.
8. Larcher R, Boudet A, Roger C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* is back! Is it the next pandemic? *Anaesth Crit Care Pain Med* 2024;43(1):101338.
9. Clyde WA. Clinical overview of typical *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Clin Infect Dis* 1993;17(suppl 1):S32-6.
10. Diederer BMW. *Legionella* spp. and Legionnaires' disease. *Journal of Infection* 2008;56:1-12.
11. Che D, Campese C, Jarraud S. Légionelles et légionellose : qu'a-t-on découvert depuis 30 ans ? *Pathologie Biologie* 2011;59:134-6.
12. McGovern DL, Kobayashi M, Shaw KA, et al. Use of real-time PCR for *Chlamydia psittaci* detection in human specimens during an outbreak of *Psittacosis* - Georgia and Virginia, 2018. *Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:505-9.
13. Wallensten A, Fredlund H, Runehagen A. Multiple human-to-human transmission from a severe case of *psittacosis*, Sweden, January-February 2013. *Euro Surveill* 2014;19:20937.
14. Knittler MR, Sachse K. *Chlamydia psittaci*: Update on an underestimated zoonotic agent. *Pathog Dis* 2015;73:1-15.
15. Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE, et al. Diagnosis and management of Q fever-United States, 2013: Recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep* 2013;62:1-30.
16. Ellis J, Oyston PCF, Green M, et al. *Tularemia*. *Clinical Microbiology Reviews* 2002;15:631-46.
17. Jasper AS, Musuza JS, Tischendorf JS, et al. Are fluoroquinolones or macrolides better for treating legionella pneumonia? A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2021;72:1979-89.
18. Kim K, Jung S, Kim M, et al. Global trends in the proportion of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022;5: e2220949.
19. Peuchant O, Menard A, Renaudin H, et al. Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in France directly detected in clinical specimens by real-time PCR and melting curve analysis. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:52-8.
20. Binet R, Maurelli AT. Frequency of development and associated physiological cost of azithromycin resistance in *Chlamydia psittaci* 68C and *C. trachomatis* L2. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2007;51:4267-75.

ԱՄԵՐԻԿԱՆ
ՍԿՐԻՆԻՆԳՐԱԿՆԵՐ



45-ամյա կին բուժառն, որը տառապում է շաքարային դիաբետով (բուժվում է մետֆորմինով) և գարկերակային գերճնշմամբ (ընդունում է կապտոպրիլ և հիդրոքլորթիազիդ), դիմել է խորհրդատվության կրպային ախտահարումների կապակցությամբ, որոնք աստիճանաբար մեծացել են 9 տարվա ընթացքում:

Սա ի՞նչ է

Տեսքը բնութագրական է՝ շատ թեթև ուռուցիկությամբ դեղնավուն ախտահարումներ, որոնք սկսվում են ակնաճեղքերի միջային անկյուններից, հիմնականում երկկողմանի են ու անհամաչափ: Դեպքերի մեկ երրորդում դրանք համակցվում են գերլիպիդեմիայի հետ: Քսանտելազմաները, որոնք կարող են նաև դիտվել, երբ լիպիդային պրոֆիլում որևէ շեղում չկա, պետք է հուշեն ընտանեկան գերխոլեստերինեմիայի մասին: Այս համատեքստում դրանք ունեն կանխատեսիչ նշանակություն, քանի որ կապված են սիրտ-անոթային հիվանդությունների մեծ վտանգի հետ՝ անկախ գերխոլեստերինեմիայի ուժգնությունից: Ֆատիմա Ուլիոա, Ներքին հիվանդությունների բժիշկ, Ինեզգանի գավառային հիվանդանոցային կենտրոն, Մարոկկո

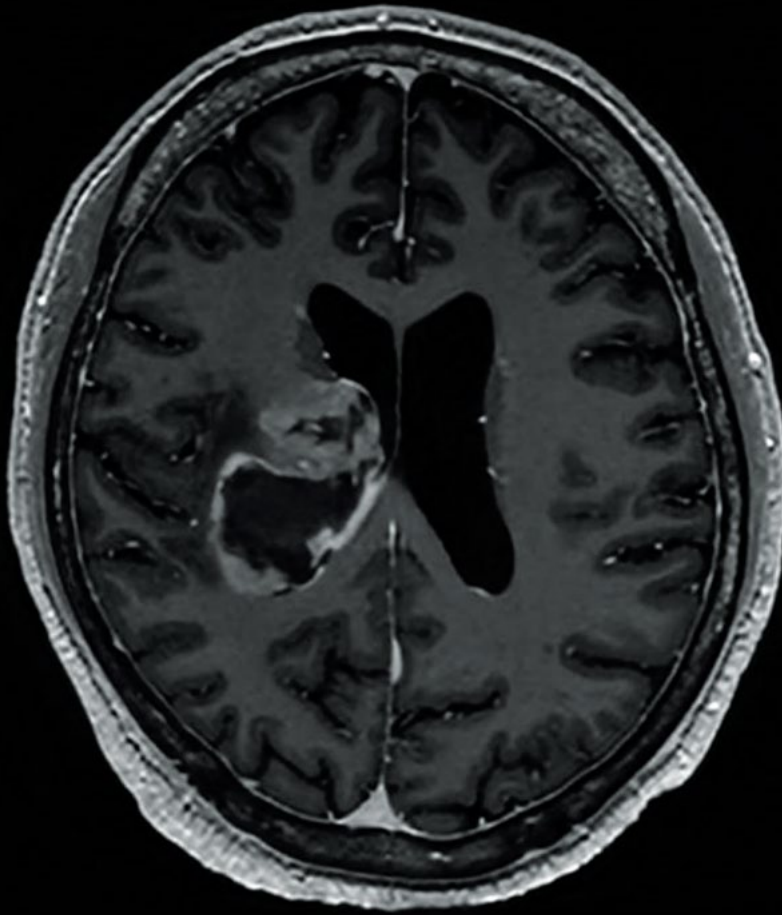
ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄ

- Ա. Հոդատապային հանգույց (պողպատային տոֆուս)
- Բ. Սիրինգոմա
- Գ. Ճարպագեղձերի հիպերպլազիա
- Դ. **Քսանտելազմա**

[HTTPS://PUBLICATION.SANTEARMENIE.ORG/HY/](https://publication.santearmenie.org/hy/)

Սա ի՞նչ է

Հարականջային թթագեղձի ուռուցքի նախադեպ ունեցող 51-ամյա տղամարդը հիվանդանոց է տեղափոխվել քայլվածքի խանգարումների և ձախակողմյան խորացող կիսալուծանքի (հեմիպարեզ) գանգատով: Իրականացվել է գլխուղեղի մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՁ):



ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄ

- Ա. Հարականջային թթագեղձի ուռուցքի մետաստազներ գլխուղեղում
- Բ. **Գլիոբլաստոմա**
- Գ. Կենտրոնական նյարդային համակարգի առաջնային լիմֆոմա
- Դ. Գլխուղեղի թարախակույտ (աբսցես)
- Ե. Պալարուռուցք (տուբերկուլոմա)

ՄՌՁ-ն ցույց է տվել կոնտրաստանյութով ուժգնացված ախտահարում՝ հաստ պատերով, մսեղ, մեռուկացած, պատիճների ու ոսպանման կորիզի շրջանում և հետին տեսաթմբի աջ մասում, որը տարածվում է փորոքի պատին և կենտրոնական շրջանի խորանիստ սպիտակ նյութի մեջ: Դիտվում է ուռուցքային զանգվածի՝ մոտակա կառույցները չափավոր ներհորդ ազդեցություն՝ երրորդ փորոքի տեղաշարժով և հակառակ կողմի փորոքի լայնացմամբ:

Գլխուղեղի բիոպսիան հաստատել է գլիոբլաստոմա ախտորոշումը:

Համատեղ իրականացվում է ճառագայթաբուժում և քիմիաթերապիա, նաև օժանդակ բուժում տեմոզոլոմիդով:

Օլիվիե Ֆեն, Սենտ Աստուան հիվանդանոցի ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա

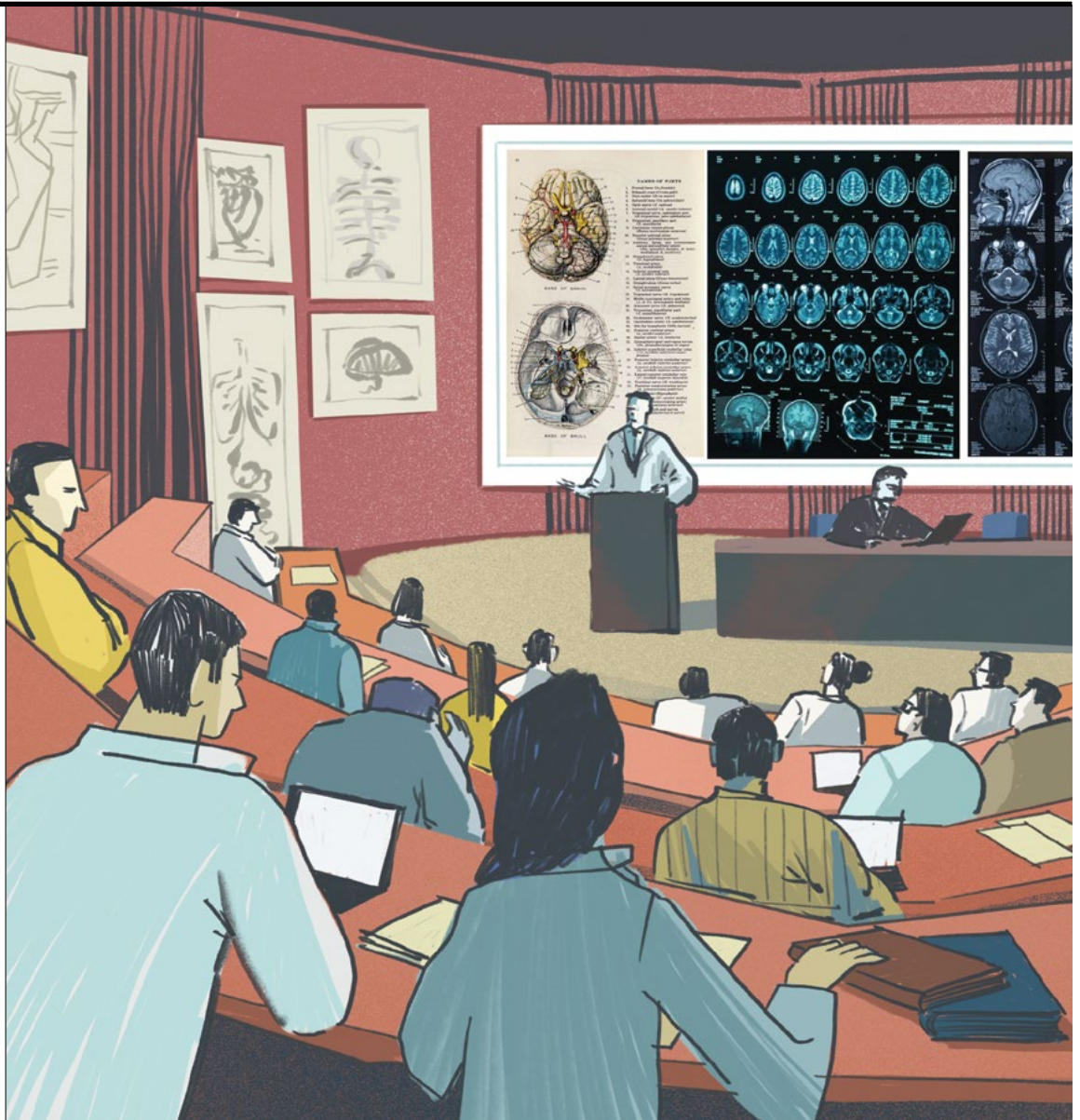
ԳԳՐԱԳՐՈՒՄ
ՄԱՍԻՆԻՍԿԱՆ



[HTTPS://PUBLICATION.SANTEARMENIE.ORG/HY/](https://publication.santearmenie.org/hy/)

ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑԵՐ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱՎԱՐՏԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԱՇԱՐԻՑ

Քննական
հարց
69



• էջ 83 Ջիլիության և հետծննդաբերական շրջանի հոգեկան խանգարումներ

Չննական հարց 69

Հղիության և հետծննդաբերական շրջանի հոգեկան խանգարումներ

Հղիության և հետծննդաբերական շրջանի հոգեկան խանգարումները ներառում են հղիության, ծննդաբերության և երեխայի կյանքի առաջին տարվա հետ կապված բոլոր հոգեկան խանգարումները, որոնք դրևորվում են հղիությանը Նախորդած հոգեկան խանգարման դեկոմպենսացիայի կամ հոգեբուժական առաջին դրվագի ի տեսքով: Դրանք վերաբերում են հղիության, ծննդաբերության, կրծքով կերակրման և կրծքով կերակրումը դադարեցնելու փուլերին:

Քանի որ աշխարհում կանանց 90 %-ն առնվազն մեկ երեխա է ունենում, վերը նշված իրադարձությունները կարող են տեղի ունենալ բազմաթիվ մարդկանց կյանքի ընթացքում: Հղիությունը և երեխայի ծնունդը հասարակությունն ընդունում է որպես երջանկի իրադարձություններ: Սակայն կանանց համար դրանք և՛ ֆիզիկական, և՛ հոգեկան մարտահրավերներ են: Այդ հոգեկան փոխակերպումների հետ կապված հոգեկան բնականոն դրսևորումների և հիվանդագին դրսևորումների միջև գոյություն ունի շարունակականություն կախված դրանց ուժգնությունից, տևողությունից և ազդեցությունից:

Հղիությունը հոգեբուժական մեծ վտանգ պարունակող ժամանակաշրջան է: Կյանքի այս ժամանակահատվածում հոգեբուժական խանգարումների տարածվածությունը 15 %-ից աճում է 29 %-ի, մինչդեռ բուժում ստանում է կանանց միայն 5-14 %-ը: Երեխայի ծննդին հաջորդող առաջին տարվա ընթացքում հոգեբուժական հաստատությունում հայտնվելու վտանգը և ս ավելանում է 1,6 անգամ:

Կարևոր է նշել, որ այս խանգարումները վերաբերում են նաև զուգընկերներին, որոնք անցնում են խոցելիության նույն շրջանը և, հետևաբար, ենթարկվում հոգեբուժական դեկոմպենսացիայի մեծ վտանգի:

Նկարագրված հոգեկան խանգարումները կանխարգելման ու սքրինինգի առարկա են և ներկայումս ներառված են հանրային առողջապահության առաջնահերթությունների ցանկում: Մի կողմից՝ դրանք նպաստում են մանկաբարձական հնարավոր բարդությունների առաջացմանը, մյուս կողմից, նորածնի պարագայում, հավանական խանգարումների ձևավորմանը, վերջապես՝ որոշ խանգարումներ կարող են բարդանալ մինչև ինքնասպանության և/կամ մանկասպանության աստիճան: Հղիության կամ հետծննդաբերական շրջանում ինքնասպանության հետևանքով կանանց մահը մայրական մահացության հիմնական պատճառն է (Մայրական մահերի ազգային գաղտնի քննություն):

Հղիություն

Հղիությանը վերաբերող բնականոն ապրումներ

Հղիության ընթացքում կինն անցնում է մի ժամանակահատված, որին հատկանշական են սոմատիկ, հորմոնային, հոգեբանական, ընտանեկան և սոցիալական ցնցումներ: Նրա մարմինը և հոգեկան վիճակը պետք է հարմարվեն

այդ փոփոխություններին: Մայր դառնալուն հանգեցնող և մայրացում կոչվող հոգեզգայական գործընթացին նպաստում է երևույթը, որը նկարագրվել է որպես «հոգեկան թափանցելիություն», երբ մայրացող կինը կենտրոնանում է սեփական մանկության պատմության վրա. նրա գիտակցության մեջ վեր ելնող հին տարածախոսությունները թարմանում են, որպեսզի վերահարմարեցվեն իրավիճակին: «Դուստր» կարգավիճակից կինն անցնում է «մայր» կարգավիճակի: Առանձնակի խոցելիության այս պահին է, որ անցյալի հոգեվնասվածքն ու վիշտը կարող են դարձյալ ջրի երես դուրս գալ: Նախ և առաջ առաջին պլան է մղվում հղիության վիճակի ապրումը՝ հաճախ լեցունության և ամենակարողության զգացումով: Այնուհետև աստիճանաբար ձևավորվում են չծնված երեխային վերաբերող պատկերացումներ, իսկ իրական երեխան սկսում է ընկալվել ուլտրաձայնային հետազոտության ընթացքում: Այս տարաբնույթ պատկերացումները համատեղման կարիք ունեն:

Հասունացման այս ընթացքը երբեմն արտահայտվում է հոգեկան դրսևորումներով, երբեմն մարմնական դրսևորումների հետ միահյուսված: Այս աճենը անհրաժեշտ ու նորմալ է, որպեսզի ապագա մայրը հարմարվի իր նոր գործառույթին: Այնուամենայնիվ, կարող են առաջանալ և/կամ վատթարանալ բնորոշ հոգեբուժական խանգարումներ:

Հղիության սրտխառնոց և փսխում

Դեպքերի 50 %-ում հղիության առաջին եռամսյակում կանայք ունենում են ընդհանուր վիճակի վրա չազդող սրտխառնոց և փսխում: Այս խանգարումները ինքնաբերաբար անհետանում են երկրորդ եռամսյակում:

Որոշ դեպքերում հղիության ժամանակ փսխումներն ավելանում են և պահպանվում, ինչը հանգեցնում է քաշի կորստի, ջրազրկման, ջրաէլեկտրոլիտային խանգարումների:

Հիմնական պատճառը հորմոնային գործոններն են: Հղիության փսխման և հոգեբուժական հիվանդության միջև պատճառահետևանքային կապ չի հաստատված: Մյուս կողմից էլ պարզ է, որ փսխումը զգալի ազդեցություն ունի հղիների հոգեկան առողջության վրա, մասնավորապես՝ տագնապային և ընկճախտային դրվագների ավելացման պատճառով, որոնք կարող են պահպանվել՝ չնայած փսխման դադարեցմանը:

Տագնապային խանգարումներ

Նախածննդաբերական շրջանում, հատկապես՝ հղիության առաջին և վերջին եռամսյակներում, տագնապային խանգարումներով տառապում է կանանց 5-15 %-ը:

Վախերը հաճախ կենտրոնանում են հղիության վրա և կարող են վերաբերել մարմնի փոփոխություններին, պտղի արատներին, ծննդաբերությանը կամ երեխային խնամելու ունակությանը: Այս վախերը կարող են պայմանավորված լինել Նախորդ հղիության ընթացքում եղած բարդություններով:

Բժիշկ Թոմա Լը Ներգե, բժիշկ Մարին Լը Ֆլորշ, բժիշկ Ֆիլիպ ժիլար, բժիշկ Կատել Ֆոր, պրոֆեսոր Ֆիլիպ Դեակամա, պրոֆեսոր Ֆիլիպ Դյովերտե, պրոֆեսոր Էլիզ Ռիզեն

Երեխաների և դեռահասների հոգեբուժության բաժանմունք, Ամստերդամ, Ֆրանսիա
elise.riquin
@chu-angers.fr

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

Վախը կարող է շարունակական լինել կամ դրսևորվել նոպաների ձևով, հանգեցնել վտանգներից խուսափելու վարքագծի կամ դրանցից վերաապահովագրվելու փնտրտուքի, առաջացնել սևեռուն մտքեր և/կամ վարք, նաև բնագոյային վարքի խանգարումներ:

Հղիության ընթացքում *հոգեկան թափանցելիության* երևույթը կարող է նպաստել հին հոգեվնասվածքների վերակտիվացմանը և, այդպիսով, վերագործարկել հետվնասվածքային սթրեսի ախտանշանները:

Տրամադրության խանգարումներ

Նախաձեռնողաբերական ընկճախտով տառապում է հղիների մոտ 10-20 %-ը: Այն առավել հաճախ թեթև կամ միջին ուժգնության է: Դա բնորոշ ընկճախտային դրվագ է՝ մեղքի զգացումով, հղիության, պտղի, նաև երեխայի մասին հոգ տանելու անկարողության կապակցությամբ անհանգստությամբ, երեխայի ապագայի կամ մայր դառնալու ունակության վերաբերյալ մտահոգությամբ:

Ախտորոշումը կարող է բարդանալ ատիպիկ ախտանշանների պատճառով, ինչպիսիք են սոմատիկ զանգատները, մասնավորապես՝ ցավերը, նաև գործառնության ախտանշանների պատճառով (ընդհանուր թուլություն, անքնություն և այլն), բայց դրանք չպետք է շփոթել «հղիության հիվանդությունների» հետ:

Նախաձեռնողաբերական ընկճախտը կարող է հետծննդաբերական ընկճախտի պատճառ դառնալ: Հետևաբար, առկա է սքրինինգի, ախտորոշման և վաղ վարման իրական մարտահարվեր:

Հոգեախտային խանգարումներ

Քրոնիկական փսիխոզային խանգարում ունեցող կնոջ հղիությունը ենթակա է մարմնական և հոգեկան խիստ հսկողության: Իրապես, նման հղիությունները վտանգավոր են, երբեմն անհրաժեշտ հսկողությունը հետևողականորեն չիրականացնելու, հակահոգեգարային դեղամիջոցների ընդունման (կամ կտրուկ դադարեցման), բազմաթիվ կախվածությունների առկայության, կյանքի անկայուն պայմանների պատճառով: Այս ամենը նպաստում է մանկաբարձական բարդությունների ի հայտ գալուն:

Ընդհանուր առմամբ, քրոնիկական փսիխոզային խանգարումների դեկոմպենսացիաները հղիության ընթացքում ավելի հազվադեպ են, քան հետծննդաբերական շրջանում:

Հղիության ժխտում

Հղիության ժխտում լինում է 1000 հղի կանանցից 3-ի դեպքում: Այն բնորոշվում է որպես սեփական հղիության ակամա չգիտակցում:

Ժխտումը կարող է լինել մասնակի (ամենորեայի 22 շաբաթվանից) կամ լիակատար (մինչև ծննդաբերությունը): Ուղեկցվում է հղիությանը բնորոշ մարմնական քիչ փոփոխություններով կամ դրանց բացակայությամբ: Հղիությունը հաճախ պատահաբար է հայտնաբերվում. դա անողոք ու շփոթեցնող իրավիճակ է կնոջ համար, որը դրան հաճախ արձագանքում է բուռն կերպով (ապշահարություն, տագնապ և այլն):

Խուսքը հղիության բժշկական հսկողության բացակայության պարագայում մանկաբարձական վտանգի մասին է

(ներառյալնախադանի աճի հապաղում, պտղի մահ արգանդում, արատներ, ծննդաբերություն հրատապ պայմաններում, մանկասպանության վտանգ և մայր-նորածին վաղ փոխադրեցությունների խաթարումներ):

Ժխտման հանգամանքները բազմազան են, ընդ որում՝ հաճախ հանդիպող որոշ բնութագրերով՝ հղիության ցանկության և երեխա ունենալու ցանկության հետ կապված երկակիություն, սեռական վարքի վերաբերող արգելքների հետ կապված մեծ մեղքի զգացում և, վերջապես, սոցիալական ու զգացմունքային միջավայր, որը հաճախ բարենպաստ չէ երեխայի լույս աշխարհ գալու համար:

Հարկ է նշել, որ հղիության ժխտումը տարբերվում է հղիությունը գիտակցաբար թաքցնելու երևույթից, որը դիտվում է դեռահասների հղիության կամ թշնամական միջավայրում գտնվելու դեպքում:

Ալկոհոլի կամ թմրանյութերի գործածության հետ կապված խանգարումներ

Ալկոհոլ կամ թմրամիջոցներ գործածող կնոջ հղիությունը կապված է մեծ վտանգի հետ: Թմրամիջոցների բոլոր տեսակները անցնում են արյուն-ընկերքային պատնեշով՝ սաղմի, այնուհետև պտղի թունահարման մեծ վտանգ պարունակելով: Դրանք մեծ կամ փոքր քանակությամբ թափանցում են նաև մայրական կաթի մեջ:

Գործածության չափը հաճախ դժվար է գնահատել, քանի որ գործածողներն այն հաճախ թերագնահատում են: Բազմաթիվ նյութերով միաժամանակյա թունավորումները հաճախակի են:

Բացի նման նյութերի գործածությունից, հղիության ընթացքում ծանրության գործոններ են նաև այլ տարրեր՝ պատահական հղիացում, ուշ հայտնաբերում, մանկաբարձական խորհրդատվությունների բացակայություն կամ անկանոնություն: Հարկավոր է որոնել բարդ հղիությունների, համակցված վարակների (վիրուսային հեպատիտ B, վիրուսային հեպատիտ C, ՄԻՎԱ) նախադեպեր: Կյանքի պայմանները հաճախ անկայուն են՝ մեկուսացման ու մարզինալացման համատեղմամբ: Առօրյան ևս ենթակա է անկայունության:

Մահ հղիության հսկողության ժամանակ հարկավոր է հաշվի առնել հոգեկան խանգարումները, որոնք կապված են թմրանյութերի գործածության հետ կամ առաջացել են դրա հետևանքով, ինչպես նաև կյանքի ընթացքը, որում եղել են բաժանումներ, ֆիզիկական վատ վերաբերմունք կամ սեռական բռնություններ:

Թունավոր նյութերի գործածությունն առաջացնում է որոշակի մանկաբարձական բարդություններ՝ ինքնաբերական վիժում և վաղաժամ ծննդաբերություն, ներարգանդային աճի հապաղում, շուրջծննդաբերական շրջանի (պերինատալ) մահ: Այն նաև նորածնային բարդությունների պատճառ է, հատկապես՝ հղիության վերջում ալկոհոլ և թմրանյութեր կանոնավոր կերպով գործածելիս դրանցով պտղի հագեցման համախտանիշի կամ նորածնի օրգանիզմ թունանյութերի մուտքի դադարեցման հետևանքով զրկանքի համախտանիշի առաջացման պատճառ:

Հետագայում մոր կախվածությունը հանգեցնում է նրա և երեխայի միջև փոխազդեցության խաթարումների, ինչը դժվարացնում է նորածնի հոգեզգայական զարգացումը:

Հոգեկան խանգարումներ՝ պայմանավորված երկունքով և ծննդաբերությամբ

Ծննդաբերությունը ծնողի՝ երեխայի հետ կյանքի հիմքը դնող իրադարձությունն է: Խոցելիության, վերահսկողության կորստի ապրումները կամ կնոջ ընկալումը մանկաբարձական բարդությունների մասին՝ իր կամ երեխայի անխուսափելի մահվան զգացումով, կարող են առաջացնել սուր սթրեսային խանգարման կամ, նույնիսկ, հետվնասվածքային սթրեսային խանգարումների ախտանշաններ: Կարևոր է ուշադրություն դարձնել ծննդաբերության ժամանակ կնոջ զգացմունքային ընկճվածության ուժգնությանը, ինչպես նաև երկունքի ժամանակ տարանջատման (դիսոցիատիվ) համախտանիշի ի հայտ գալուն (մարմնից դուրս լինելու զգացում, ռեակցիաների դանդաղում, դող և այլն):

Ծննդաբերությանը նախապատրաստվելը՝ ներառյալ շտապ օգնություն պահանջող իրավիճակների կանխատեսումը, հիմնարար տարր է անհրաժեշտության դեպքում ապագա ծնողներին գիտելիքներով և գործելու միջոցներով գիտելու համար:

Հետծննդաբերության շրջան

Հոգեբուժական բարդությունները հետծննդաբերության շրջանում ավելի շատ են, քան հղիության ժամանակ:

Երեխայի ծննդանը վերաբերող բնականոն ապրումներ

Երեխայի ծնվելու պահին մայրը որոշակի հոգեկան վիճակում է, որը կոչվում է մայրական առաջնային մտահոգություն. նրա ուշադրությունն ուղղված է նորածնին, ինչը հեշտացնում է ինչպես ֆիզիկական, այնպես էլ հուզական խնամքը: Այս ժամանակահատվածում պետք է արժևորվի նաև զուգընկերոջ դերը՝ մորն աջակցելու և երեխայի կենսամիջավայրը հարստացնելու համար:

Նորածնի հետ առաջին հանդիպումն այն պահին է, երբ երևակայական, պատկերացումներում գոյություն ունեցող երեխան առերեսվում է իրական երեխայի հետ: Ծնողների պատկերացումները պետք է համատեղվեն նորելուկի իրական գոյության հետ, ինչը կարող է որոշ ժամանակ պահանջել: Փոխազդեցությունները վկայում են նորածնի և նրա ծնողների միջև բարդ փոխանակումների մասին: Դրանք վարքային և զգայական են, երևակայական ու տեսիլային: Դրանք փոխադարձ են, և երեխան ինքն է ներգործում իր ծնողների վրա՝ սեփական կարողություններով: Այս վաղ փոխազդեցություններն ընկած են ծնողների և երեխայի միջև աստիճանաբար կառուցվող կապվածության հիմքում:

Հոգեկան խանգարումների դրսևորումները հետծննդաբերական շրջանում

Դրանք ի հայտ են գալիս ծննդաբերությունից հետո՝ առաջին տարվա ընթացքում:

Հետծննդաբերական թախիծ

Ծննդաբերածների 80 տոկոսն ունենում է, այսպես կոչված, «հետծննդաբերական թախիծ կամ բեբի-բլուզ»: Այն ի հայտ է գալիս ծննդաբերությունից հետո երկրորդից հինգերորդ

օրերի միջակայքում, երրորդ օրը հասնում զգալի անկասկածի կաթի արտադրման հետ մեկտեղ: Ինքնաբերաբար վերանում է չորսից տասն օրվա ընթացքում: Այս վիճակի հիմքում սումատիկ և հոգեկան գործոններ են:

Դրսևորումները ներառում են հուզական անկայունություն, գերզգայունություն և լաց: Առկա է երեխային խնամելու անկարողության, լքված լինելու զգացում: Սա ֆիզիոլոգիական հարմարվողական գործընթաց է, որը հնարավորություն է տալիս մորը ձեռք բերելու հատուկ զգայունություն և արձագանքունակություն նորածնի հանդեպ: Դա օգտակար է մայր-երեխա կապի հաստատման համար: Կարևոր է բացահայտել անսովոր նշանները, որոնք արդեն հիվանդագին գործընթացի արտացոլումն են: Այսպիսով չկա հոգեշարժական արգելակում, չկան զառանցական գաղափարներ, իմպուլսիվ վարք դրսևորելու (երեխային վնասելու) վախ, ոչ էլ սթրեսային վիճակից խուսափելու վարքագիծ: Այս ախտանշանների առկայությունը, հետծննդաբերական մեկամաղձության նշանների ուժգնությունը և դրանց՝ տասն օրից ավելի տևողությունը վկայում են, որ վիճակը զարգանում է դեպի խանգարում:

Տագնապային խանգարումներ

Տագնապի ախտանշանները կարող են լինել մեկուսի կամ համակցվել հետծննդաբերական շրջանի այլ կլինիկական երևույթների հետ: Դրանք կարող են լինել նաև նախապես գոյություն ունեցող տագնապային խանգարումների արտահայտությունը: Հետծննդաբերական շրջանը դրանց վատթարացմանը նպաստող շրջան է, մասնավորապես դա վերաբերում է կպչուն-սևեռուն (օբսեսիվ-կոմպուլսիվ) խանգարումներին (ԿՍԽ):

Կլինիկական որոշ պատկերներ ներկայացնում են առանձնահատկությունները:

Հետծննդաբերական շրջանում իմպուլսիվ վարք դրսևորելու վախը նորածնին ի վնաս գործելու տագնապն է, որը կարող է հասնել մինչև մանկասպանության ֆոբիայի: Ընդ որում՝ անձը գիտակցում է իր մտքերի ողջամիտ չլինելը:

Հետվնասվածքային սթրեսային խանգարումը կարող է ծննդաբերության հետևանք լինել, հատկապես՝ եթե այն տեղի է ունեցել անհետաձգելի իրավիճակում և ուղեկցվել մանկաբարձական բարդություններով: Ախտանշանները որևէ առանձնահատկություն չունեն՝ չհաշված ի հայտ գալու համատեքստը: Հետվնասվածքային սթրեսային խանգարումն ուղղակի բացասական ազդեցություն է ունենում կնոջ արժեհամակարգի վրա (անվտանգության, մարդկայնության, ձեռնարկած գործողությունների նկատմամբ վերահսկողության զգացման, ինքնազնահատականի խաթարում)։ «Նույնիսկ այսօր վարագի շրջած ցեխը լինելու տպավորություն ունեմ [մմանակում է կենդանուն]» (արզանդի ներդիտում պահանջող ծննդաբերական արյունահոսությունից հետո բառացի մեջբերում): Կան նաև երեխայի հետ հուզական կապի վրա անուղղակի ազդեցություններ՝ ընկճախտային դրվագի հետ համատեղ ի հայտ գալու միջոցով:

Ծննդաբերության բացասական փորձն ազդում է հետագա հղիությունների վրա, մասնավորապես՝ ծննդաբերելու վախի առումով:

Հետծննդաբերական ընկճախտային խանգարումներ

Հետծննդաբերական շրջանում տրամադրության խանգարումներով տառապում է մայրերի 15 %-ը: Հաճախ խոսքն առաջին ընկճախտային դրվագի մասին է: Դեպքերի մեծամասնությունը մեղմ և միջին ինտենսիվության ընկճախտեր են՝ առանց փսիխոզային ախտանշանների: Մելամաղձային ախտանշաններով ծանր ընկճախտը վերաբերում է դեպքերի 1 %-ին:

Հետծննդաբերական ընկճախտի ախտորոշումը կարելի է դիտարկել, եթե բերի-բլյուզի ախտանշանները շարունակվում են տասն օրից ավելի կամ ծննդաբերությանը հաջորդող առաջին տարվա ընթացքում, առավել հաճախ՝ երեքից վեց շաբաթվա մեջ: Հետծննդաբերական ընկճախտային խանգարումների տևողությունը տատանվում է մի քանի շաբաթից մինչև մեկ տարուց ավելի: Դրանք հանրային առողջապահության խնդիր են՝ հաճախակի լինելու, ախտորոշման դժվարության և մոր ու նորածնի համար լուրջ վտանգների պատճառով:

Հետծննդաբերական ընկճախտը բնութագրվում է տխուր տրամադրությամբ, դյուրագրգռությամբ, արտահայտված ընդհանուր թուլությամբ, անհանգստությամբ, որը երբեմն արտահայտվում է ինպուլսիվ վարք դրսևորելու վախի տեսքով: Անկարողության զգացումը և ինքնամեղադրանքները վերաբերում են մայրական գործառույթին և, հատկապես, երեխայի խնամքին: Կինն այս խանգարումները հաճախ փորձում է նվազագույնի հասցնել կամ, նույնիսկ, թաքցնում է շրջապատից՝ պարտավանքի արժանանալու վախից: Դրանք երբեմն արտահայտվում են անուղղակիորեն՝ սոմատիկ զանգատներով ու երեխայի առողջության վերաբերյալ ավելորդ վախերով, որոնք դառնում են մանկաբուժական բազմակի խորհրդատվությունների դիմելու պատճառ:

Կարող են նաև դրսևորվել նորածնիների վաղ գործառույթային խանգարումների (քուն, սնունդ և այլն) կամ նույնիսկ խիթերի ու հաճախակի լացի ձևով: Վերջապես, դրանք կարող են բացահայտվել մայր-երեխա փոխազդեցության խանգարումներով: Իսկապես, այդ վատ ինքնազգացողությունն ազդում է մայր-երեխա հարաբերությունների վրա: Փոխազդեցությունները խաթարվում են թե՛ քանակապես, թե՛ որակապես, մինչդեռ կարևոր է ապահովել մայր-երեխա վաղ փոխազդեցության որակն ու նորածնի հոգեշարժական զարգացումը: Ընկճախտային պատկերը, իրոք, կարող է հանգեցնել այն բանին, որ երեխային խնամող լինի պակաս հակազդող, պակաս «արձագանքող», պակաս զգայուն, պակաս արագ պատասխաններում և պակաս ներգրավված ծայնով ու վարքով: Երեխայի համար չափազանց տագնապային հոգատարության պահերին կարող են հաջորդել նրա հանդեպ բացարձակ անտարբերությունը կամ նույնիսկ, օրինակ, լացի նկատմամբ անհանդուրժողականությունը: Առկա է երեխայի հանդեպ վատ վերաբերմունքի վտանգ՝ մոր անփութության կամ կոպիտ վերաբերմունքի հետևանքով:

Տարբեր տեսակի խանգարումները կարող են ազդանշանել նորածնիների հնարավոր հոգեկան տառապանքների մասին՝ վարքի խանգարումներ (գրգռվածություն կամ ապաստիա), հոգեշարժական զարգացման, հարաբերությունների կամ, նույնիսկ, սոմատիկ խանգարումներ:

Փսիխոզային բնութագրերով ընկճախտը բնորոշվում է ընկճախտային դրվագի ախտանշանաբանությանը մելամաղձային գառանցանքի համակցմամբ, որի թեման կենտրոնացած է երեխայի (երեխային փոխելու, թունավորելու, կախարդելու գաղափարներ) կամ ազգակցականության (ամուսնական զույգի, մայրության ժխտում, Աստծո զավակ և այլն) շուրջ:

Մահվան վախերը զանգվածային են և վերաբերում են և՛ երեխային, և՛ մորը: Ինքնասպանության և/կամ մանկասպանության վտանգը մեծ է:

Հետծննդաբերական մոլագարային դրվագ

Ախտանշանները նույնն են, ինչ դասական մոլագարային դրվագին՝ գիտակցության շփոթի, տարօրինակության, խառը կամ փսիխոզային բնութագրերի (բազմաձև մեխանիզմներ, հղիության, ծննդյան, երեխայի կամ ամուսնական զույգի վրա կենտրոնացած թեմաներ) ավելի հաճախ դրսևորվող ախտանշաններով: Հարկավոր է գնահատել ինքնասպանության և մանկասպանության հնարավոր վտանգը:

Հետծննդաբերական կարճատև փսիխոզային դրվագ

Թեև այս դրվագները հազվադեպ են, ծննդաբերությունից հետո առաջին չորս շաբաթվա ընթացքում առավել հաճախ են տեղի ունենում, քան կնոջ կյանքի ցանկացած այլ ժամանակահատվածում: Կյանքի այս ժամանակահատվածում առաջին փսիխոզային դրվագի ի հայտ գալու հարաբերական վտանգը փաստացի 23 անգամ ավելի մեծ է:

Սա սուր գառանցանկան վիճակ է՝ կապված տրամադրության խանգարումների և գիտակցության շփոթի տարրերի հետ: Ազդում է 1000 ծնունդից 1 կամ 2-ի վրա և հիմնականում սկսվում է հանկարծակի՝ ծննդաբերությունից հետո առաջին չորս շաբաթվա ընթացքում՝ զազաթնակետային հաճախականությամբ 3-րդից 10-րդ օրվա միջակայքում: Դրան երբեմն նախորդում են նախանշաններ, ինչպիսիք են լացի նոպաները, տագնապային մտորումները, գրգռվածությամբ ուղեկցվող անքնությունը, օտարման զգացումը, ծննդաբերման և մարմնի ամբողջականության վերաբերյալ կասկածները, երեխայի հանդեպ աճող անտարբերությունը: Իրավիճակային այս փուլում պատկերը բազմաձև է: Սակայն առկա են հետևյալ միավորող բնութագրերը՝ գառանցանկան գաղափարներ, որոնք հաճախ կապված են ծննդաբերության թեմայի հետ, անկազմակերպ վարք և ծննդաբերությանը կամ նորածնին վերաբերող սևեռուն մտքեր, նաև ճանաչողական ախտանշաններ, ինչպիսիք են ապակողմնորոշումը, գիտակցության շփոթը, ապառեալիզացիան և ապասնձնավորումը:

Տրամադրության խանգարման դրսևորումներն արտահայտվում են իրական հուզական անկայունությամբ՝ մելամաղձային և դյուրագրգռությամբ ուղեկցվող մոլագարային փուլերի հերթազարկությամբ: Զառանցանկան գաղափարներն ունեն բազմաձև մեխանիզմ և կենտրոնանում են մայրության, ծննդաբերության, նորածնի կամ ամուսնու վրա: Գիտակցության շփոթը համատեղում է ժամանակային-տարածական ապակողմնորոշումը և քուն-արթնության ռիթմի խանգարումները: Տազնապը զգալի է՝ ապասնձնավորման զգացումով, երբեմն՝ մահվան վախերով: Այս բոլոր հոգեկան բաղադրիչները շատ անկայուն են, փոխվում են գիշեր ու զօր:

Երեխան հաճախ ընկալվում է որպես հալածող: Մայրն ի վիճակի չէ հոգ տանել նրա մասին: Մշտապես հարկավոր է հաշվի առնել սպանության, ինքնասպանության, մանկասպանության հնարավորությունը. դրանք կարող են իրականացվել հանկարծակի և անկանխատեսելի ձևով:

Կարճատև փսիխոզային դրվագը շտապ բուժօգնություն է պահանջում:

Հիմնական տարբերակիչ ախտորոշումներն են՝ գլխուղեղային թրոմբոֆլեբիտը, ընկերքի արտամղման հապաղումը, վարակները և թունանյութերի ընդունումը: Զարգացումը հետընթաց է՝ առանց հետևանքների, մի քանի շաբաթից մինչև մի քանի ամսվա ընթացքում, վերաբերում է դեպքերի 20-50 %-ին: Դա կարող է լինել նաև տրամադրության երկբևեռ խանգարման արտահայտություն՝ դեպքերի 50-80 %-ում ոչ շուրջեննդաբերական դրվագներով:

Խորացող հոգեբուժական խանգարումների սուր դեկոմպենսացիա

Չեղծեննդաբերական շրջանը պարունակում է արդեն հայտնի շիզոֆրենիկ խանգարման կամ տրամադրության խանգարման դեկոմպենսացիայի էական վտանգ, որն ավելի է մեծանում հաջորդ ծննդաբերությունների ժամանակ: Ախտանշանները նույնն են, ինչ սովորաբար նկարագրվում են այս կլինիկական պատկերներում:

Ընկճախտ հղիության կամավոր կամ բժշկական ցուցումներով ընդհատումից կամ արգանդում պտղի մահից հետո

Հղիության կամավոր կամ բժշկական ցուցումներով ընդհատումները և հղիության ընթացքում պտղի ներարգանդային մահն իրարարժություններ են, որոնք կարող են ստանալ հոգեկան վնասվածքի բնույթ: Դրանց ազդեցությունը կախված է մոր պատմությունից: Այդ իրարարժությունների արձագանք կարող է լինել ընկճախտը, թե՛ն՝ հաճախ թերագնահատվող: Մայրական մեղքի զգացումը չափազանց մեծ է: Մինչ ծնվելը մահացած երեխայի համար սգալը դժվար իրագործելի է:

Դա մեծացնում է հաջորդ հղիության ընթացքում ընկճախտի առաջացման վտանգը և ազդում նոր երեխայի նկատմամբ վերաբերմունքի վրա: Ընտանիքների համար, որոնք ցանկանում են խորհրդանշել իրենց կորուստը, բժշկական անձնակազմը կազմակերպում է հուղարկավորության ծես:

Պատճառագիտություն, ախտածնություն և վտանգի գործոններ

Հղիության և հետծննդաբերական շրջանի որոշ գործոններ նախահակվածություն են ստեղծում հոգեկան խանգարումների առաջացման համար: Խոսքը նպաստող գործոնների և խոցելի իրավիճակների մասին է, որոնք ուղղակի պատճառահետևանքային գործոններ չեն: Հոգեբուժական խոցելիության հետ կապված գործոնները ներառում են անձնական կամ ընտանեկան հոգեբուժական նախադեպեր, թմրամիջոցների գործածության հետ կապված խանգարում, հոգեվնասվածք:

Գինեկոլոգիական և մանկաբարձական գործոնների շարքում հարկավոր է հաշվի առնել 20 տարեկանից ցածր

կամ 35 տարեկանից բարձր տարիքը, առաջնածնությունը, անցանկալի հղիությունը, պտղի կամ մանկաբարձական հիվանդությունները, բարդ ծննդաբերությունը, վաղաժամ ծնունդը:

Հիմնական միջավայրային գործոններն են մեկուսացումը և/կամ անապահովությունը, ամուսնական բարդությունները և միգրացիոն տեղաշարժերը:

Վարում և աջակցություն մորն ու երեխային

Ընդհանուր սկզբունքներ

Շուրջեննդաբերական շրջանում մոր և նորածնի առողջությունը հանրային առողջապահության առաջնահերթություն է:

Կանխարգելում և սքրինինգ

Հղիության և հետծննդաբերական շրջանի հոգեկան խանգարումները սերտորեն փոխկապակցված են հոգեզգայական և մանկաբարձական գործոնների հետ: Նաև՝ դրանց կանխարգելումն ու սքրինինգը կախված են հղիության և հետծննդաբերական շրջանի հսկողության ընթացքում հոգեկան բնույթի խնդիրները հաշվի առնելուց:

Հղիության հսկողության խորհրդատվությունների ընթացքում անհրաժեշտ է ժամանակ հատկացնել հղիին, զույգին՝ ոչ միայն իրազեկելու, այլ նաև ուշադիր լսելու համար, որպեսզի նրանց իրավիճակը հասկանալի լինի ամբողջության մեջ, այսինքն՝ բժշկական-հոգեկան-հասարակական տեսանկյուններից: Ցանկացած խոցելի իրավիճակ և անապահովության ցանկացած ձև մտահոգող պետք է լինի: Այդ պարագայում հնարավոր է լրացուցիչ խորհրդատվություն առաջարկել, հատկապես՝ հղիության սկզբում (չորրորդ ամսվա խորհրդատվություն) կամ ուղղորդել հատուկ վարման:

Բացի դրանից՝ եթե կինը մասնագիտացված հսկողության տակ է, հղիությունը պետք է լինի բուժման ծրագրի մաս՝ հոգեբույժի ու մանկաբարձի կանոնավոր համատեղ հսկողությամբ: Հղիություն կարելի է ծրագրել միայն այն ժամանակ, երբ հոգեկան հիվանդությունը կայունացած է մի քանի ամիս շարունակ: Կախվածություն ունեցող կանանց դեպքում գնահատումը կարող է իրականացվել հատուկ գործիքակազմով (օրինակ՝ RPIB-ը՝ վաղ հայտնաբերում և կարճատև միջամտություն [4345]): Կանայք պետք է տեղեկացված լինեն հղիության և կրծքով կերակրման ընթացքում թունանյութեր գործածելու հետ կապված վտանգների մասին: Առաջին հանդիպումները պետք է նպաստեն բուժական դաշինքի ստեղծմանը: Հարկավոր է խուսափել մեղքի զգացում առաջացնելուց և խարանելուց: Հոգեբուժական ուղեկցող հիվանդությունների գնահատումը պետք է հանգեցնի մասնագիտացված հսկողության առաջարկին:

Հոգեմտա դեղեր

Հղիության ընթացքում, կախված ժամանակաշրջանից, դեղամիջոցների ընդունումը բարդություններ է առաջացնում սաղմի, պտղի, այնուհետև՝ նորածնի մոտ: Դրանք կարող են լինել արատ առաջացնող (առաջին եռամսյակի ընթացքում որոշ դեղամիջոցների արատածին ազդեցության պատճառով), նորածնային (հագեցման և զրկանքի համախառնիչների ախտանշաններ, եթե դեղամիջոցներն ընդունվել են

վերջին եռամսյակում) և հետծննդաբերական (հոգեշարժողական, վարքային և/կամ ճանաչողական ախտանշաններ՝ երկարաժամկետ հեռանկարում):

Այսպիսով՝ հղիության ընթացքում հոգեմետ դեղամիջոցների ցանկացած նշանակում ենթադրում է օգուտների և վտանգների հարցի կշռադատում: Վտանգները նույնքան կապված են պտղի վրա մոր՝ հոգեմետ դեղամիջոցներով բուժման ազդեցության հետ, որքան բուժումից ձեռնպահ մնալու: Հիրավի, մոր հոգեկան խանգարման զարգացումը երբեմն կարող է էական հետևանքներ ունենալ և՛ մոր, և՛ երեխայի համար:

Եթե մորը ցուցված է հոգեմետ բուժում, հարկավոր է դրա օգուտ-վտանգ հարաբերակցությունը գնահատել ըստ մոր հիվանդության և յուրաքանչյուր դեղանյութի արատածին ազդեցության գիտնական, որ բոլոր հոգեմետ դեղամիջոցներն անցնում են ընկերքային պատենշը:

Ընդհանուր առմամբ, հարկավոր է խստագույնս հետևել խորհրդատվությանը և հոգեմետ դեղեր չնշանակել հղիության առաջին եռամսյակի ընթացքում, իսկ ծննդաբերությունից անմիջապես առաջ նվազեցնել կամ նույնիսկ դադարեցնել ցանկացած բուժում: Եթե բուժումն անհրաժեշտ է, ապա հարկավոր է նախապատվությունը տալ կիսադուրբերման կարճ տևողությամբ հայտնի դեղամիջոցի և իրականացնել կարճատև միաբուժում:

Հարկավոր է պահպանել նշանակումների որոշ կանոններ. բուժումը պետք է նշանակվի արդյունավետ դեղաչափով, հղիության ընթացքում ֆարմակոկինետիկական փոփոխությունները կարող են հանգեցնել դեղաչափի ավելացմանը, հղիության հայտնաբերման պահին կտրուկ դադարեցումը կարող է հանգեցնել զրկանքի համախտանիշի ի հայտ գալուն կամ հիմքում ընկած խանգարման դեկոմպենսացիայի՝ ազդելով հղիության հետագա ընթացքի վրա: Վերջապես, եթե բուժումը շարունակվել է մինչև ծննդաբերությունը, ապա նորածնին հետազոտելիս հարկավոր է հաշվի առնել անցողիկ նորածնային խանգարումների ինտրավոր առաջացումը: Մանկաբույժին հարկավոր է նախազգուշացնել երեխայի ծնվելու մասին:

Հիշեցում՝ վալպրատի և վալպրատները, որպես առաջին շարքի բուժում, արգելվում է նշանակել ծննդաբերական տարիքի կանանց, ինչպես նաև հղիության ընթացքում:

Կրծքով կերակրելու կամ կրծքով կերակրելը դադարեցնելու ժամանակ հարկավոր է խստագույնս հետևել խորհրդատվությանը և հոգեմետ դեղեր չնշանակել: Երբ կրծքով կերակրող կնոջը հարկավոր է նշանակում անել, անհրաժեշտ է հաշվի առնել դեղամիջոցի ազդեցությունը երեխայի վրա: Այն առաջին հերթին կախված է դեղամիջոցի կաթի մեջ առկա քանակությունից: Կարող է նաև փոփոխվել, կաթի մեջ դեղամիջոցի կոնցենտրացիայի գազաթանկեղի համեմատ, կախված մոր արյան պլազմայում դեղամիջոցի կոնցենտրացիայից, կաթի մեջ յուրաքանչյուր դեղանյութի թափանցման ունակությունից և կերակրման պահից:

Դեղամիջոցի ազդեցությունը նորածնի վրա կախված է նաև դրա դուրսբերման ունակությունից (յարդով և երիկամներով): Կրծքով կերակրման ընթացքում որոշ հակաընկճախտային դեղամիջոցներ փոքր տոկոսներով են անցնում կաթի մեջ, և կրծքով կերակրվող երեխայի արյան մեջ դրանց կոնցենտրացիաները փոքր են կամ չհայտնաբերվող: Խոսքը

սերոտոնինի հետզավթման արգելափակիչների (ՍՀԱ) մասին է, ինչպիսիք են սերտրալինը կամ պարոքսետինը:

Խնամքի կազմակերպումը

Հղիության և հետծննդաբերական շրջանում, «հոգեկան թափանցելիության» վիճակով պայմանավորված, առանձնահատուկ արդյունավետություն ունի հոգեբանական-բուժական մոտեցումը և՛ կանխարգելիչ, և՛ բուժական: Խնամքը վերաբերում է, մի կողմից, մորը, մյուս կողմից՝ մայր-երեխա կապին ու հայր (այլ ծնող)-մայր-երեխա հարաբերություններին: Դրա նպատակն է բուժել մոր հիվանդությունը, նաև խուսափել այն բանից, որ այդ հիվանդությունը փոխներգործող խանգարումների միջոցով անդրադառնա երեխայի հոգեզգայական զարգացման վրա:

Իրավիճակին ամբողջության մեջ անդրադառնալով պահանջում է բազմապիսի մասնագետների ներգրավում, որոնց խորհրդատվությունն ու համակարգումը հիմնարար նշանակություն ունեն: Խոսքը ցանցային խնամքի մասին է: Միասնական թիմերի կազմում են ծննդատան, մեծահասակների հոգեբուժության, մանկական հոգեբուժության, երեխաների բժշկական պաշտպանության, սոցիալական և երբեմն դատական ծառայությունների (երեխաների գործերով դատավոր) մասնագետներ:

Հղիության ընթացքում

Հղիության ընթացքում բուժումը հիմնականում իրականացվում է ամբուլատոր պայմաններում: Այն կազմակերպվում է երկու ուղղությամբ՝ հոգեբանական-բուժական և դեղորայքային: Եթե հոսպիտալացման անհրաժեշտություն կա, բուժառնությունը տեղավորում են կամ գինեկոլոգիական-մանկաբարձական, կամ հոգեբուժական բաժանմունքում:

Հղիության սրտխառնոց

Հղիության սրտխառնոցի ծանր դեպքերը հատուկ բուժում են պահանջում հիվանդանոցում: Ջրաէլեկտրոլիտային խանգարումները շտկվում են: Ապագա մայրը, իր շրջապատից հեռու, կարող է իր հարցերի պատասխանները ստանալ հոգեբանական-բուժական սեանսների ընթացքում: Ձախողման դեպքում առաջարկվում է դեղորայքային բուժում: Ֆրանսիայի գինեկոլոգիների և մանկաբարձների ազգային հանձնախմբի խորհրդատվությունը ստորակարգությունն չի սահմանում դեղորայքային բուժման ռազմավարություններում: Հակահոգեզարային դեղամիջոցների (մետոկլոպրամիդ), այդ թվում՝ ֆենոթիազինների (քլորպրոմազին) կիրառությունը հղի կնոջը ենթարկում է արտաբերգային համախտանիշի առաջացման վտանգին: Միրտազապինի կիրառությունը, որի մայր-պտուղ տանելիության պրոֆիլն ավելի բարենպաստ է, կարող է բուժման ավելի հետաքրքիր տարբերակ լինել: Ապրելակերպի փոփոխությունները՝ զգայական մեկուսացում կամ սննդակարգի փոփոխություն, չեն ապացուցել արդյունավետությունը: Իրենց ախտանշաններին միջավայրն ազատորեն հարմարեցնելը թողնված է կանանց հայեցողությանը:

Տագնապային խանգարումներ

Դրանց վարումը չի սահմանափակվում միայն հոգեբույժների կամ հոգեբանների միջամտությամբ: Ծննդաբերության



Հղիության և հետծննդաբերության շրջանի հոգեկան խանգարումները

ՀԻՇԵԼ

- Հղիության ընթացքում և հետծննդաբերական շրջանում հոգեկան խանգարումների վտանգի գործոնները կապված են իրավիճակի և/կամ հղիների նախադեպերի հետ: Դրանք հարկավոր է բացահայտել հղիության հսկողության ընթացքում և ծննդաբերությունից հետո:
- Հոգեբուժական խանգարումներն ավելի հաճախակի են հետծննդաբերական շրջանում, քան հղիության ժամանակ:
- Խոսքը հիմնականում վերաբերում է հետծննդաբերական շրջանի ընկճախտային և փոխխոզային խանգարումներին՝ ինքնասպանության և/կամ մանկասպանության վտանգով: Հետծննդաբերական մեղամաղձությունը խանգարում է:
- Խնամքը մեկնարկում է նախածննդաբերական շրջանում և շարունակվում հետծննդաբերական շրջանում: Այն իրականացվում է ցանցային համակարգով՝ բազմաբնագավառային վարմամբ:
- Հոգեմետ ղեղամիջոցները հարկավոր է նշանակել զգուշությամբ՝ ինչպես հղիության, այնպես էլ կրծքով կերակրելու ընթացքում:
- Մոր հոգեբուժական խանգարումներն ազդում են մոր և նորածնի վաղ փոխազդեցությունների վրա: Այդ առաջին փոխանակումների նկատմամբ ուշադրությունն ու խնամքը հնարավորություն են տալիս կանխարգելելու նորածնի, իսկ հետո՝ փոքր երեխայի հոգեկան խանգարումների ի հայտ գալը: Զուգընկերոջ դերն ու տեղը չպետք է անտեսվեն:

Նախապատրաստման մեթոդները հնարավորություն են տալիս ոչ միայն ավելի լավ հասկանալու հղիության և ծննդաբերության ընթացքը, այլ նաև ծննդկանի և զույգի մտահոգությունները: Անհատական կամ խմբային խորհրդատվությունները հիմնված են հիմնականում ռեալքսացիային ուղղված խոսքային կամ մարմնական մեթոդների վրա: Դրանք օգնում են թեթևացել որոշ տագնապային խանգարումներ: Ծանր խանգարումների դեպքում կարող է ցուցվել հոգեբանական-բուժական մոտեցումը:

Տագնապալուծ դեղամիջոցներով, օրինակ՝ հիդրօքսիզինով կամ օքսազեպամով բուժումն առաջարկվում է որպես երկրորդ շարքի բուժում՝ խառն՝ բժշկական և հոգեբանական հաճախակի հսկողությամբ: Ծանր գործառույթային խանգարման դեպքում կարող է առաջարկվել սերոտոնինի հեռզավթման ընտրողական արգելակիչներով (ՄՀԸԱ) հիմնական բուժում:

Տրամադրության խանգարումներ

Տրամադրության խանգարումների դեպքում անհրաժեշտ է մասնագետի խորհրդատվություն: Բուժումն առավել հաճախ իրականացվում է ամբուլատոր պայմաններում և իրենից ներկայացնում է հոգեբանական-բուժական հսկողություն: Ընկճախտային դրվագի դեպքում հոգեբանական բուժումը համակցվում է ՄՀԸԱ տիպի հակաընկճախտային դեղամիջոցներով՝ ֆլուօքսետինով, սերտրալինով, ցիտալոպրամով կամ էսցիտալոպրամով բուժման հետ, կամ էլ սերոտոնինի հեռզավթման արգելակիչներով (ՄՀԱ)/նորադրենալինով բուժման հետ, օրինակ՝ վենլաֆաքսինով, կամ՝ եռացիկլ հակաընկճախտային դեղամիջոցներով, հնարավորության դեպքում ընտրելով կլոմիպրամինը՝ ելնելով ընկճախտի ծանրությունից և օգուտ-վտանգ հարաբերակցությունից: Պարօքսետինը չպետք է նշանակվի հղիության առաջին եռամսյակում:

Երկբևեռ խանգարումների դեպքում տրամադրությունը կարգավորող՝ ամենալավ փաստաթղթավորված դեղամիջոցները, որոնք կարելի է նշանակել հղիներին, լամոտրիջինն ու օլանզապինն են: Ինչ վերաբերում է նախկինում լիթիումով բուժվողներին, ընթացիկ հետազոտությունները խորհուրդ են տալիս հղիության ընթացքում խիստ հսկողության պայմաններում շարունակել բուժումը չափազանց առանձնահատուկ իրավիճակներում՝ ծանր համակշռված երկբևեռ խանգարումներով բուժառուների դեպքում, որոնց համար լիթիումի ընդունման դադարեցումը կարող է հանգեցնել արտահայտված և վնասակար դեկոմպենսացիայի:

Կլինիկական ծանր պատկերի և ինքնասպանության վտանգի դեպքում անհրաժեշտ է հոսպիտալացում գինեկոլոգիական-մանկաբարձական կամ հոգեբուժական բաժանմունքում:

Բոլոր դեպքերում հոգեբուժական հսկողությունը հարկավոր է շարունակել հետծննդաբերական շրջանում:

Փոխխոզային խանգարումներ

Երկարատև բուժական հսկողության առկայության պարագայում ծննդկանի և խնամողների միջև ստեղծված բուժական դաշինքը հնարավորություն է տալիս նախապատրաստվելու ծննդաբերությանը և մայրությանը՝ այդպիսով նվազեցնելով բազմաթիվ վտանգներ: Մանկաբարձության և

հոգեբուժության ու մանկական հոգեբուժության թիմերի միջև համակարգումը հույժ կարևոր է: Այնուամենայնիվ, բուժառույն կարող է խուսափել բուժումից իր մարզինալացմանը հանգեցնող խանգարումների պատճառով:

Հակահոգեգարային դեղամիջոցների ընդունումը հարկավոր է դադարեցնել կամ դրանց դեղաչափը հարմարեցնել կլինիկական վիճակին ու ակներև հոգեկան դեկոմպենսացիայի վտանգին:

Հղիության ընթացքում պիտանշանների կրկնման դեպքում ցուցվում է հոսպիտալացում հոգեբուժական հաստատություն:

Հակաբեղմնավորման վերաբերյալ կանոնավոր կրթումը կարևոր է, բայց՝ քիչ իրականացվող: Կարող են առաջարկվել երկարատև ազդեցության հակաբեղմնավորիչներ (ներպատվաստով (իմպլանտ) և այլն):

Խորհուրդ տրվող հակահոգեգարային դեղամիջոցներն են քվետիպինը, քլորպրոմազինը կամ օլանզապինը: Էլեկտրացնումային բուժումը ևս կարող է դիտարկվել բազմաբնագավառային հսկողության շրջանակներում՝ ինքնասպանության կամ պտղասպանության զգալի վտանգով ծանր դեպքերում: Վեց ամսվա հղիությունից հետո վաղաժամ ծննդաբերության սպառնալիքի համակարգված կանխարգելումը տոկոլիզի միջոցով պետք է քննարկվի մանկաբարձ-գինեկոլոգի հետ:

Որոշ հակահոգեգարային դեղամիջոցներ հանգեցնում են արյան մեջ պրոկոպտինի մակարդակի բարձրացման և կարող են առաջացնել երկրորդային անպտորություն: Եթե կինն ունի հղիանալու ցանկություն և որոշակի բուժումների պայմաններում (ռիսպերիդոն, ամիսուպրիդ) հղիանալու

ըժվարություն, ապա տեղին է առաջարկել արյան մեջ պրո-լակտինի մակարդակի չափում և անցում կատարել պակաս հետևանքներ ունեցող բուժումների:

Ալկոհոլի կամ թմրանյութերի գործածության հետ կապված խանգարումներ

Յուրաքանչյուր հղի կին պետք է տեղեկացված լինի հղիության և կրծքով կերակրման ընթացքում թունանյութերի ընդունման հետ կապված վտանգների մասին: Կախվածություն ունեցող բուժառույժի հետ առաջին շփումները պետք է ուղղված լինեն բուժական դաշինքի ստեղծմանը: Դրա համար հարկավոր է խուսափել ցանկացած պիտակավորումից, մեղքի զգացում առաջացնելուց: Մոր կախվածության բուժումը ենթադրում է գնահատել թմրանյութերի ընդունման դադարեցման առավելությունները՝ փոխարինիչներով բուժման համեմատ: Հոգեբուժական ուղեկցող հիվանդությունների առկայությունը պետք է հանգեցնի մասնագիտացված խորհրդատվություն առաջարկելուն:

Շմվելու պահին նորածինը պետք է գտնվի մանկաբու-ժի հսկողության տակ, հոսպիտալացման լավագույն տարբերակը ծննդատան մոր և մանկան բաժանմունքն է, որտեղ հնարավոր է վարել և՛ նորածին, և՛ մորը, այլապես երեխան պետք է հոսպիտալացվի նորածինների բաժանմունք: Մայրերեխա վաղ փոխադրեցության հաստատումը պահանջում է աջակցություն: Կենսապայմանների բարելավման նպատակով մոր և մանկան պաշտպանության ծառայությունները սոցիալական հատվածի հետ համատեղ իրականացնում են հսկողություն:

Մնդաբերությունից հետո

Հետծննդաբերական մելամաղձություն

Հետծննդաբերական մելամաղձության ժամանակ խոսքը, ըստ էության, մոր և նորածնի շուրջը վստահություն ներշնչող զգայական մթնոլորտի ստեղծման մասին է: Շրջապատող անձանց և հատկապես զուգընկերոջ ներկայությունը բարենպաստ է: Բժշկական թիմը պետք է ունենա մոր կարողությունների աջակցության վարքագիծ՝ խուսափելով մեղավորության զգացում առաջացնելուց: Հետծննդաբերական շրջանում հարկավոր է նախատեսել հիվանդանոցում մնալու ժամկետի երկարացման հնարավորություն՝ ըստ անհրաժեշտության, կամ եթե ծննդկանը դիմում է նման խնդրանքով:

Տազնապային խանգարումներ

Տազնապային խանգարումների բուժումն առավել հաճախ իրականացվում է ամբուլատոր պայմաններով: Հոսպիտալացում ցուցվում է ընկճախտային և/կամ ինքնասպանության բարդությունների կամ մայր-երեխա հարաբերությունների վրա էական ազդեցության դեպքում, և լավագույն տարբերակը մոր և մանկան բաժանմունքն է: Խորհուրդ են տրվում կենսակերպա-սննդակարգային միջոցառումներ: Հոգեբանական բուժումն իրականացվում է տարբեր մեթոդներով, որոնք կարելի է համատեղել: Դրանք են՝ ռելաքսացիայի մեթոդներ, հոգեբանական սատարում, հոգեթերապիա, ճանաչողական-վարքային բուժում: Դեղորայքային բուժումը ներառում է կոնկրետ դեպքերում կիրառվող՝ հակահիստամինային տիպի տազնապայությունների հիդրոքսիզին (25-100 մգ), կամ՝ բենզոդիազեպիններ՝ օքսազեպամ (10-50 մգ/օր)՝ խու-

ճապի նուրբների ժամանակ՝ սահմանափակ տևողությամբ: ՄՅԱ տիպի հակաընկճախտայիններով բուժումը կարող է նշանակվել որպես տազնապային խանգարումների հիմնական երկարատև բուժում:

Հետծննդաբերական շրջանի ընկճախտ

Հետծննդաբերական ընկճախտը կարևոր է հայտնաբերել հնարավորինս շուտ: Ծանր կլինիկական պատկերի, ինքնասպանության և/կամ մանկասպանության վտանգի դեպքում ցուցված է հոսպիտալացում, լավագույն տարբերակը մոր և մանկան բաժանմունքը: Այստեղ է, որ հնարավոր է սահմանափակել մոր ախտանշանները, աջակցել մայրական գործառույթին և նպաստել մայր-երեխա կապի հաստատմանը:

Այնուամենայնիվ, որոշ դեպքերում մայրը պետք է առանձնացվի նորածնից: Դրանք են ծանր խանգարման, երեխայի ներկայությամբ ախտանշանների ուժեղացման կամ երեխայի համար անմիջական վտանգի դեպքերը: Երեխայի հետ հաղորդակցությունը պետք է վերականգնվի հնարավորինս շուտ և խնամող անձնակազմի միջնորդությամբ: Հոգեբանական-բուժական աշխատանքը տարվում է երկու ուղղությամբ՝ անհատական հոգեբանական բուժում մոր համար և մոր ու մանկան բուժական խորհրդատվություն:

Դեղորայքային բուժումը համատեղում է տազնապայություն և ՄՅԱ տիպի հակաընկճախտային դեղամիջոց՝ սերոքալին (50-200 մգ/օր): Վերջինը նշանակվում է մի քանի ամսով: Խորհուրդ է տրվում դադարեցնել կրծքով կերակրումը: Էլեկտրացնցումային բուժումն իր արագ արդյունավետության պատճառով ցուցված է ինքնասպանության և մանկասպանության մեծ վտանգի դեպքում:

Ամբուլատոր հսկողությունը պետք է լինի բազմաբնագավառային հոգեբույժ, մանկական հոգեբույժ, մանկաբույժ, ընտանեկան բժիշկ և մոր ու մանկան պաշտպանության ծառայության մասնագետ:

Հետծննդաբերական շրջանի կարճատև փսիխոզային դրվագ

Հետծննդաբերական շրջանի կարճատև փսիխոզային դրվագը շտապ բուժօգնություն է պահանջում: Առկա է ինքնասպանության և մանկասպանության մեծ վտանգ: Հարկավոր է նախևառաջ ապահովել նորածնի անվտանգությունը: Բուժառույժի պետք է շտապ հոսպիտալացնել հոգեբուժական հաստատություն՝ ինքնակամ կամ հարկադրաբար:

Հետծննդաբերական կարճատև փսիխոզային դրվագի բուժման վերաբերյալ իրապարակումները համեմատաբար քիչ են գրականության մեջ: Խորհուրդ է տրվում լիթիումով միաբուժում, նաև՝ հակահոգեզարային դեղամիջոց, օրինակ՝ օլանզապին (10-20 մգ/օր), և բենզոդիազեպինի տիպի տազնապամարիչ միջոց, օրինակ՝ օքսազեպամ (10-50 մգ/օր): Կրծքով կերակրումը դադարեցվում է: Էլեկտրացնցումային բուժումը ցուցված է ինքնասպանության կամ մանկասպանության զգալի վտանգով ծանր դեպքերում: Մայրն ու երեխան առավել հաճախ առանձնացվում են: Նրանց միջև կապը պետք է վերականգնվի հնարավորինս շուտ: Հոգեբանական բուժումը վերաբերում է, մի կողմից, մորը, մյուս կողմից՝ մայր-երեխա կապին և, հնարավորության դեպքում, ներառում է մյուս ծնողին: Խնամքը չպետք է դադարեցվի հոսպիտալացման ավարտից հետո, այլ շարունակվի ամ-

բուլատոր պայմաններում. բազմամասնագիտական հսկողությունը համատեղում է տնային վարումն ու խորհրդատվությունը, կամ առաջարկվում է ցերեկային ստացիոնարի տարբերակը: Երկու զուգընկերների համար գոհացուցիչ մակարդակի վաղ փոխազդեցություններ հաստատելուն աջակցելն ու նեցուկ լինելը կարևոր է: Երբեմն այդ նպատակին հասնելու համար կիրառվում է կրթական վերահսկողության իրավական միջոց կամ ձախողման դեպքում հարկ է լինում երեխային տեղավորել համապատասխան հաստատությունում:

Խորացող խանգարումների սուր դրվագ

Քրոնիկական հոգեբուժական խանգարումների սուր դեկոմպենսացիան պահանջում է հոսպիտալացում հոգեբուժա-

կան հիմնարկ, հնարավորության դեպքում՝ մոր և մանկան բաժանմունք: Հոգեմետ դեղամիջոցներով բուժումը պետք է հարմարեցվի՝ հաշվի առնելով կրծքով հնարավոր կերակրումը և առաջին փոխազդեցությունների վրա անբարենպաստ հետևանքների ազդեցությունը: Անհատական հոգեբանական բուժումն իրականացվում է մայր-երեխա խորհրդատվություններին զուգահեռ: Խոսքը փոխազդեցության հնարավոր խանգարումների կանխման մասին է: Հոսպիտալացման ավարտից հետո մոր և մանկան ամբուլատոր խնամքն իրականացվում է ցանցային համակարգով: Նորածին համար լուրջ վտանգի դեպքում իրավիճակի նկարագրմամբ գրություն է ներկայացվում երեխաների հարցերով դատավորին:

Սա ինչ է

Բժշկի է դիմել 18-ամյա բուժառու՝ առանց որևէ կոնկրետ հիվանդության նախադեպի, մաշկի էրիթեմային-թեփուկավոր ախտահարումների կապակցությամբ: Դրանք հստակ սահմանագծված են, անցավ, առանց քորի, զարգացել են երեք ամսվա ընթացքում:

ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

- Ա. ճարպածորանքային մաշկաբորբ (սեբորեային դերմատիտ)
- Բ. Սովորական փսորիազ
- Գ. Քոս
- Դ. Հանգուցավոր էրիթեմա
- Ե. Սուր տարածուն էկզանթեմային պուստուլոզ

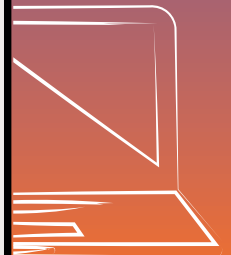


Սովորական փսորիազ է՝ հաճախ հանդիպող քրոնիկական բորբոքային մաշկային հիվանդություն: Մուգ մաշկին (ինչպես տվյալ դեպքում) վահանիկները քիչ էրիթեմային են, երբեմն թեր- կամ գերզունավոր, ավելի հաստ կամ հաճախ՝ ավելի ցրված: Ախտորոշումը կատարվում է կլինիկական հետազոտությամբ, բայց կասկածի դեպքում այն կարելի է հաստատել մաշկի կենսասնուշի ախտաբանական-անատոմիական հետազոտությամբ: Թեթև և սահմանափակ ձևերի բուժումը հիմնված է տեղային կորտիկոստերոիդների վրա՝ համակցված վիտամին D-ի սինթետիկ տարբերակների և կերատոլիտիկների հետ: Միջին և ծանր ձևերի դեպքում ցուցվում է համակարգային բուժում (մեթոտրեքսատ, ցիկլոսպորին, կենսաբուժում և այլն) և/կամ լուսաբուժում (ֆոտոթերապիա):

Ֆատիմա Ուլիոա, Ներքին հիվանդությունների բժիշկ, Ինեզգանի գավառային հիվանդանոցային կենտրոն, Մարոկկո

[HTTPS://PUBLICATION.SANTEARMENIE.ORG/HY/](https://publication.santearmenie.org/hy/)

ՄԱՏԻՄԻԱԿԱՆ
ԵԴՂՂՈՒՄՈՒՄ



Մարսել Պրուստը, լինելով քրոնիկական հիվանդությամբ տառապող մարդ, ինչպես կյանքում, այնպես էլ իր վեպերում ու նամակագրության մեջ վերլուծել է իրեն շրջապատող բժիշկների վարվելակերպը: Սրախոսությամբ ու խորաթափանցությամբ...

ՄԱՐՍԵԼ ՊՐՈՒՍՏԸ ԵՎ ԲԺԻՇԿՆԵՐԸ

Ժակ Ռուեսե

Բժշկության ազգային ակադեմիայի անդամ

jacques.rousseau@wanadoo.fr

«Պրոֆեսոր Մարսել Պրուստը». այսպես է վերնագրված Մոնպելիեի համալսարանի բժշկագիտության ֆակուլտետի պատվավոր պրոֆեսոր Ֆրանսուա-Բեռնար Միշելի¹ երևելի աշխատությունը: Պրուստի երկրպագուի համար այս վերնագիրը բնավ զարմանալի չէ: Ռաուլ Սելիի «Մարսել Պրուստի թեմաների ցանկը»² աշխատության մի ամբողջ էջ նվիրված է «Բժշկություն» բաժնի հոլումների: Մարսել Պրուստի հարաբերությունները բժշկության և բժիշկների հետ դարձել են բազմաթիվ հրապարակումների նյութ: Այս հոդվածում քննելու ենք բժիշկների մասին հիվանդի (այն էլ ինչպիսի՞ ինքնաքննության գիտակ հիվանդի) պատկերացումը, և այն, թե նա ինչպես կցանկանար, որ բժիշկներն իրենց պահեն:

Հավերժական հիվանդը

Բուլդոհն է հայտնի, որ Մարսել Պրուստը մշտապես վատ առողջական վիճակում է եղել: Ինչպես ինքն է ստորագրել իր խոհարարուհուն՝ Սելին Կոտենին ուղղված ընծայագրում՝ «Հավերժական հիվանդից»: Նա տառապում էր ծանր ասթմայով՝ հոգեմարմնական համարվող վիճակ, որն առաջադրում է հետևյալ հավերժական հարցը՝ հոգեկան վիճակն է ազդում ֆիզիկականի վրա, թե՞ հակառակը: Կիսով չափ հրեա և միասեռական լինելու հանգամանքով պայմանավորված՝ Մարսելն անհանգիստ, տառապյալ հոգի էր, որն իրեն անհարմարավետ էր զգում, ընդհանուրից տարբերվող: Գյուստավ Ռուսին գրում է. «Նա շատ նյարդային մարդ էր, որն իր կյանքն ապրում ու վերապրում էր գիշերը»³:

Պրուստը շրջապատված էր բժիշկներով. եղբայրը՝ Ռոբերը (1873-1935), պրոֆեսոր էր, վիրաբույժ, իսկ հայրը՝ պրոֆեսոր Ադրիեն Պրուստը (1834-1903), հայտնի առողջաբան, ինչպես նաև նյարդաբան⁴, որն անտարակույս ծանոթ էր բժշկագիտության ժամանակի բոլոր նշանավոր դեմքերին, որոնց թվում՝ Շարկոյին (1825-1893), Բաբինսկուն (1857-1932), Մարսելին բուժող բժիշկ Բիզին (1870?-1962), Էմիլ Բլանշին (1820-1893), Բրիստոյին (1852-1909), Բրոկային (1824-1880), Դյուլաֆուային (1839-1911), Պոտենին (1825-1901): Ականավոր դեմքեր, որոնք ինչ-որ առումով հիմք են եղել «Կորուսյալ ժամանակի որոնումներ»-ի կերպարների ստեղծման համար, մասնավորապես՝ Կոտարի և դյու Բուլբոնի:

Կոտարը վեպում նկարագրվում է որպես լրջախոհ, սակայն փոքր-ինչ գավառամիտ, նույնիսկ տխմար բժիշկ: Պրուստն ավելի ներողամիտ է դյու Բուլբոնի հանդեպ՝ ակա-

նավոր մտքի տեր մեկը, որը քիչ թե շատ հավատ է ընծայում բժշկության նկատմամբ: «Ծաղկյալ երիտասարդ աղջիկների սովերում» վեպում պատմողը նկարագրում է, թե ինչպես է ասթմայի նոպայի ժամանակ դիմում Կոտարին. «Նման հանգամանքներում հրավիրված բժշկի՝ կրթություն ունենալը բավարար չէ: Երեք-չորս հիվանդությունների բնորոշ այստանշաններին դեմ հանդիսման՝ ի վերջո, նրա կռահողականությունը, խորաթափանցությունն են որոշում, չնայած դրսևորումների նմանությանը, թե որ հիվանդության հետ է հավանաբար գործ ունենալու: Այնուամենայնիվ, այս առեղծվածային ծիրքը չի ենթադրում գերազանցություն մտավոր կարողության այլ հատվածներում»⁵: Սակայն նա կշտամբում է բժիշկներին, որ հաճախ ասելիք չեն ունենում՝ ցուցադրելով իրենց շփոթությունը. «Բժիշկներն անհամար սխալներ են գործում: Նրանք մեղանչում են՝ ավելորդ լավատեսություն հանդես բերելով սննդակարգի հարցում կամ ավելորդ հոռետեսություն՝ հիվանդության ելքի հետ կապված: գրում է նա «Սողոմ-Գոմորում»: - Երբ ինքն իր հույսին մնացած հիվանդն իր համար սահմանում է բուժական անողորջ սննդակարգ, ապա ապաքինվում կամ առնվազն ողջ է մնում, Օպերայի պողոտայում նրա ողջույնին արժանացած բժիշկը, որը կարծում էր, թե նա վաղուց ի վեր Պեր Լաշեզում է հանգրվանել, այդ խոնահումը կրիտարկի որպես ծաղրական հանդգնության ժեստ»⁶:

Ինչ վերաբերում է բժշկությանը, Պրուստը համարում է, որ դրա դրույթները «բժիշկների հաջորդական և հակասական սխալների համառոտ շարադրանքն են: Դիմելով նրանցից լավագույններին՝ մեծ հավանականությամբ հնարավոր կլինի աղերսանքով կորզել մի ճշմարտություն, որը մի քանի տարի անց սխալ կհամարվի: Այնպես որ՝ հավատալ բժշկությանը մեծագույն խելագարություն կլիներ, եթե չհավատալը դրանից ավելի մեծ խելագարություն չլիներ»⁷, և այդ իսկ պատճառով նա զգուշանում է չափազանց խելացի բժիշկներից, որոնք բժշկությանը չեն հավատում:

Բժիշկների նկատմամբ նրա վերաբերմունքը հաճախ դաժան է. նա դատապարտում է իր ժամանակի Դիաֆուրումներին (թրգմ. Մոլիերի «Երևակայական հիվանդը» պիեսի բժիշկները՝ հայր և որդի, որոնք շառլատանությունը, ի վերջո, բացահայտվում է), որոնց մոտիկից էր տեսել, երբեմն իր մահճակալի մոտ: Եթե Ադրիենն ու Ռոբերը բժիշկների կերպարների նկարագրություններում արժանացել են նրա ներողամտությանը, ապա շատ այլք խույս չեն տվել նրա ահարկու «նշտարից»:

«Կորուսյալ ժամանակի որոնումներ»-ում հիշատակված նրա նախընտրած թիրախներն էին Օթել-Դյոյի կլինիկական բժշկության ամբիոնի վարիչ Ժորժ Դյուվաֆուան և «Շարիտե» հիվանդանոցի բժիշկ, բժշկական ակտաբանության պրոֆեսոր Պիեռ Պոտենը:

«Բժիշկ Դյուվաֆուան իրոք կարողացավ դառնալ մեծ բժիշկ, հրաշալի պրոֆեսոր. իր տարաբնույթ դերերին, որոնցում փայլում էր, նա ավելացրեց մեկը ևս, որում քառասուն տարի շարունակ իրեն հավասարը չունեցավ. Լույնքան ինքնատիպ, որքան խրատասացի ռեզոնյոր (ռեզոնյոր՝ կերպար, որն ակտիվ մասնակցություն չունի կատարվող գործողություններում, քննադատում է, խրատում, դատողություններ անում մյուս հերոսների մասին՝ երբեմն ներկայացնելով հեղինակի հայացքներն ու գաղափարները.՝ հայերեն հրատ. խմբ.): Ազնվագարմ հոր կամ Սկարամուշի դերը (թրգմ. կոմեդիա դելլ'արտեի՝ իր պարծենկոտությամբ ու վախկոտությամբ աչքի ընկնող կերպար), որի առաքելությունն էր հաստատել հոգեվարքը կամ մահը [...] Մահվան մահճի մոտ ոչ թե դուքս դը Գերմանտը, այլ հենց նա էր նշանավոր ազնվականը: [...] չցանկանալով նեղություն պատճառել՝ նա հեռացավ ամենավայելչագեղ ձևով՝ պարզապես վերցնելով իրեն մեկնած հոնորարը: Նա, կարծես, այդ հոնորարը չէր էլ տեսել, Լույնիսկ մենք մի պահ կասկածեցինք, թե արդյոք տվել էնք վարձը, քանի որ նա անպարտի ճարակությամբ էր այն անհետացրել՝ առանց դույզն-ինչ կորցնելու ծանրախոհությունը, այլ մեծ բժիշկ-խորհրդատուի ավելի վսեմ տեսք տալով իրեն՝ մետաքսե երկար ռեզինգոտով, ազնիվ կարեկցանքով լի գեղեցիկ գլխով»⁸:

Պոտենը, որն ավելի շուտ դասավանդող է, քան պրակտիկ բժիշկ, տիկին Վերոյուրենի սարկազմի թիրախն է: «Ինչպե՞ս թե,- բացականչում է նա «Գերմանտների մոտ» վեպում,- այսինքն՝ մարդիկ կան, որոնց բուժում է Պոտենը»⁹:

Մինչդեռ Մորիս Բիզի հետ նրա հարաբերությունները հրաշալի են: «Նա ինձ հազարավոր դեղեր է նշանակում, սակայն հնազանդության ժամը ավելի ուշ վրա կհասնի»,- գրում է նա իր բարեկամ՝ կոմպոզիտոր Ռեյնալդ Յանին և ավելացնում. «Ինչ հանգստացնող են բժիշկները, ինչպես այդ բարի Բիզը, որն արդեն տասը տարի ինձ չի զննել»¹⁰:

Ինչ վերաբերում է հոր և որդու փոխհարաբերություններին, անվազն կարելի է ասել, որ դրանք բարդ են: Աղդիենին մտահոգում է Մարսելի առողջական վիճակը: Այդ մասին են վկայում նրա՝ Ժյուլիեր Բալեի հետ համատեղ հրապարակումը՝ «Նյարդագարի հիգիենան», և ավելի ուշ լույս տեսած «Այթմայով տառապողի հիգիենան» աշխատության համար Բալեի գրած նախաբանը¹⁰: Նա նաև այնքան է անհանգստանում որդու միասեռական հակումների համար, որ Լույնիսկ նրան ստիպում է հասարակաց տուն այցելել:

Իսուկ Սելիի «Մարսել Պրոստի թեմաների ցանկ»-ի² «Յայրական սեր» հատվածի սկզբում կարելի է կարդալ Պրոստի «Փախստական»-ից այս մեջբերումը. «Յայրական սիրո պատրանքները այլ սիրո պատրանքներից պակաս չեն»¹¹:

Անտարակույս, Մարսելը սիրում է հորը: «Այժմ օրինում եմ հիվանդության այն ժամերը, որ անցկացրել եմ տանը, որոնց շնորհիվ վերջին տարիներին այնքան վայելել եմ հայրիկի սերը և ընկերակցությունը»,- գրում է նա ընկերներից մեկին¹², և նա իրեն մեղավոր է համարում հոր մահվան

համար, քանի որ իր հետ ունեցած բռն ու վեճից հետո էր հայրը մահացել գլխուղեղի կաթվածից¹:

Փորձագետ-հիվանդի տիպար

Այսօր փորձագետ-հիվանդի կերպարը արդիական է, և Մարսել Պրոստը, որը մերժում է ամենագետ բժշկին միայն լռելու իրավունք ունեցող հիվանդից տարանջատող դասական մոտեցումը, դրա տիպարն է:

Ֆրանսուա-Բեռնար Միշելն արդարացիորեն գրում է, որ Մարսելը «ժամանակից շուտ և ճշտորեն անցել է հոգեկանից դեպի ֆիզիկականը ցատկի անհատական փորձառությունը»¹:

Մշտական ինքնաքննության շնորհիվ նա դառնում է, այսպես կոչված, «նյարդային» կամ «հոգեմարմնական» հիվանդությունների բացառիկ դիտորդ, նա հոգեբույժ է, Լույնիսկ՝ նյարդահոգեբույժ: Հոգեբույժի կամ Լույնիսկ նյարդաբանի համար, կարծես, դժվար է զբաղվել իր մասնագիտությամբ՝ առանց փոքրիշատե իմանալու Մարսել Պրոստին. գրողի, որն այնքան վարպետորեն է նկարագրել անգիտակից և ինքնաշխատ հիշողությունը, հիշողության հոգեբանական ներգործությունը, որն ամրանում է անգիտակցականում ու վեր է հանում զգայական որևէ իրադարձության առիթով՝ առանց դրա հետ ակնհայտ կապի: Պրոստը բուժում է անցել դոկտոր Պոլ Սոլիեի (1861-1933) մոտ¹³: Նա Շարկոյի ուսանողն է եղել և «Յերբարտի դպրոցի» հետևորդ՝ գերմանացի հոգեբանի ու փիլիսոփայի, որը սահմանել է գիտակցության այն շեմը, որից ցած ասկածված փորձառությունները հետ են մղվում: Այսպիսով՝ նա մոտ է Ֆրեյդին (1856-1939), որի նման խորասուզված է բժշկական և գիտական միևնույն մթնոլորտում:

Անշուշտ, Պրոստն ամենից լավ ծանոթ է հոգեմարմնական հիվանդություններին: Նա համարում է, որ նման հիվանդություն ունեցող անձը կարող է բազմաթիվ հիվանդություններ նմանակել: «Նա կատարելապես նմանակում է ստամոքսի խանգարման ժամանակ վքնածությունը, հղիության սրտխառնոցը, սրտի առիթմիան, պալարախտի տենդը և այլն»¹⁴:

Սակայն նա միայն «հոգեբույժ» չէ: Առաջին հերթին, նա, եթե կարելի է այդպես ասել, «ասթմայի մասնագետ» է, որն ուշադրությամբ հետևում է Շարկոյին հաջորդող Էդուար Բրիտոյի դասերին: Իր ուսուցչի նման լինելով նյարդաբան Բրիտոն հետաքրքրվում է ասթմայով, որը նա «նկրոզ» է համարում: Սակայն, Ֆրանսուա-Բեռնար Միշելի կարծիքով, վատն այն է, որ գիտական արդի հետազոտությունների լույսի ներքո նրա ասածները պարզապես հիմարություններ են¹:

Մարսելը նաև թոքաբան է, սրտաբան և առողջաբան՝ իր հոր արժանի զավակը, որը երկյուղում է ցանկացած հավելյալ վարակից:

Եվ, հատկապես, նա խորհուրդ է տալիս բժիշկներին, թե ինչպես է հարկավոր վարվել հիվանդների հետ: «Ես, որ անբուժելի հիվանդ եմ, բավականին փորձառություն ունեմ մարդկային տառապանքի հարցում, որպեսզի զգամ ուրիշների տառապանքը և բացատրեմ, թե բժիշկ կոչվելու արժանի յուրաքանչյուր մեկը ինչպես պետք է դրան հասնի»,- գրում է նա (մեջբերել է Ֆրանսուա-Բեռնար Միշելը)¹: Իր

բոլոր ստեղծագործություններում Պրուստը բժիշկներին հիշեցնում է մարդ էականի բարդ լինելու մասին լինեն առողջ թե հիվանդ: Նա ցավում է, որ հիվանդը հայտնվում է ողբալի երկընտրանքի առջև՝ կամ գործ ունենալ անարդյունավետ հոգեբանական բժշկության հետ, ասենք՝ դյու Բուլբոնի կիրառած բժշկության, կամ արդյունավետ, սակայն անմարդկային բժշկության հետ, ինչպիսին Կոտարի բժշկությունն է¹: Այստեղից էլ բխում են նրա խորհուրդները, որոնց պետք է հետևի յուրաքանչյուր բժիշկ, որպեսզի ունկնդիր լինի իր հիվանդների տառապանքին, քանի որ իրենց մասնագիտության մեջ բժիշկները մեծ մասամբ անձեռնհաս են, անզգա ու անտարբեր մարդկային տառապանքի նկատմամբ: Նա համարում է, որ հաճախ նրանք ի վիճակի չեն իրենց դնել դիմացիկ տեղը: «Բժիշկը, որ չափից շատ տխմարություններ չի ասում, արդեն կհսո՞վ չափ բուժում է հիվանդին»¹⁵: Միաժամանակ ընդունում է, որ երբեմն բժիշկներն այդ ուղղությամբ քանքեր գործադրում են, «քանի որ բժիշկներն իրենց իմացածի մի մեծ մասը ստանում են հիվանդներից, նրանք հակված են կարծելու, որ բոլոր «հիվանդների» այդ գիտելիքները նույնն են, ուստի երևակայում են, թե իրենց նոր հիվանդներին կարող են զարմացնել՝ նրանց փոխանցելով նախորդ հիվանդներից լսածները»¹⁶:

Անշուշտ, թեման այնքան հետաքրքիր է, որ դեռ շատ ավելի երկար կարելի է այն շարունակել: Պարզապես ցանկանում ենք ապագա բժիշկ ուսանողներին խորհուրդ տալ, որ չհենվեն միմիայն ճշգրիտ գիտությունների վրա, այլ հետևեն Մարսել Պրուստի խորհրդին, այն է՝ բժշկությունը լոկ տեխնոլոգիա չէ, որը շատ հաճախ հեռու է երկխոսության և հիվանդին ականջալուր լինելու նշանակալի կարիքների բավարարումից:

ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Michel FB. Le professeur Marcel Proust. Gallimard, 2016. 283 pages.
2. Celly R. Répertoire des thèmes de Marcel Proust. Gallimard, 1935, p. 48–9.
3. Pr Gustave Roussy. En voyant vivre et souffrir le romancier du Temps perdu. Éditions de L’Heme, 2021, p 72.
4. Walusinski O. La neurologie d’Adrien Proust (1834–1903) soumis au Journal pratique neurologique, section en français de la Revue neurologique, 2023.
5. Proust M. À l’ombre des jeunes filles en fleurs in À la recherche du temps perdu. Gallimard, La Pléiade 1954, tome I, p 497.
6. Proust M. Sodome et Gomorrhe in À la recherche du temps perdu. Gallimard, La Pléiade 1954, t. II, p. 641.
7. Proust M. Le côté de Guermantes I in À la recherche du temps perdu. Gallimard, La Pléiade 1954, t. II, p 298–9.
8. Proust M. Le côté de Guermantes II in À la recherche du temps perdu. Gallimard, La Pléiade 1954, t. II, p 342–3.
9. Proust M. Du côté de chez Swann in À la Recherche du temps perdu. Gallimard, La Pléiade 1954, t. I, p 214.
10. Panzac D. Le Docteur Adrien Proust, père méconnu, précurseur oublié. L’Harmattan, 2003, 254 pages.
11. Proust M. La Fugitive in À la Recherche du temps perdu. Gallimard, La Pléiade 1954, t. III, p 592.
12. Proust M. Correspondance, vol. III p 450, lettre à R. de M.
13. Bizub E. La cure de Proust chez le docteur Sollier et Le temps retrouvé in Bulletin Marcel Proust 73, Société des amis de Proust et des amis de Combray 2023, p. 179–81.
14. Proust M. Le côté de Guermantes II in À la recherche du temps perdu. : Gallimard, La Pléiade 1954, t. II, p. 305.
15. Proust M. Le côté de Guermantes II in À la recherche du temps perdu. Gallimard, La Pléiade 1954, t. II, p. 306.
16. Proust M. Le côté de Guermantes II in À la recherche du temps perdu. Gallimard, La Pléiade 1954, t. II, p. 303–4.



Santé Arménie

Caring, training and building in Armenia

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

