

la revue du praticien

Ամբողջ բժշկությունը՝ ամեն մի բժշկին

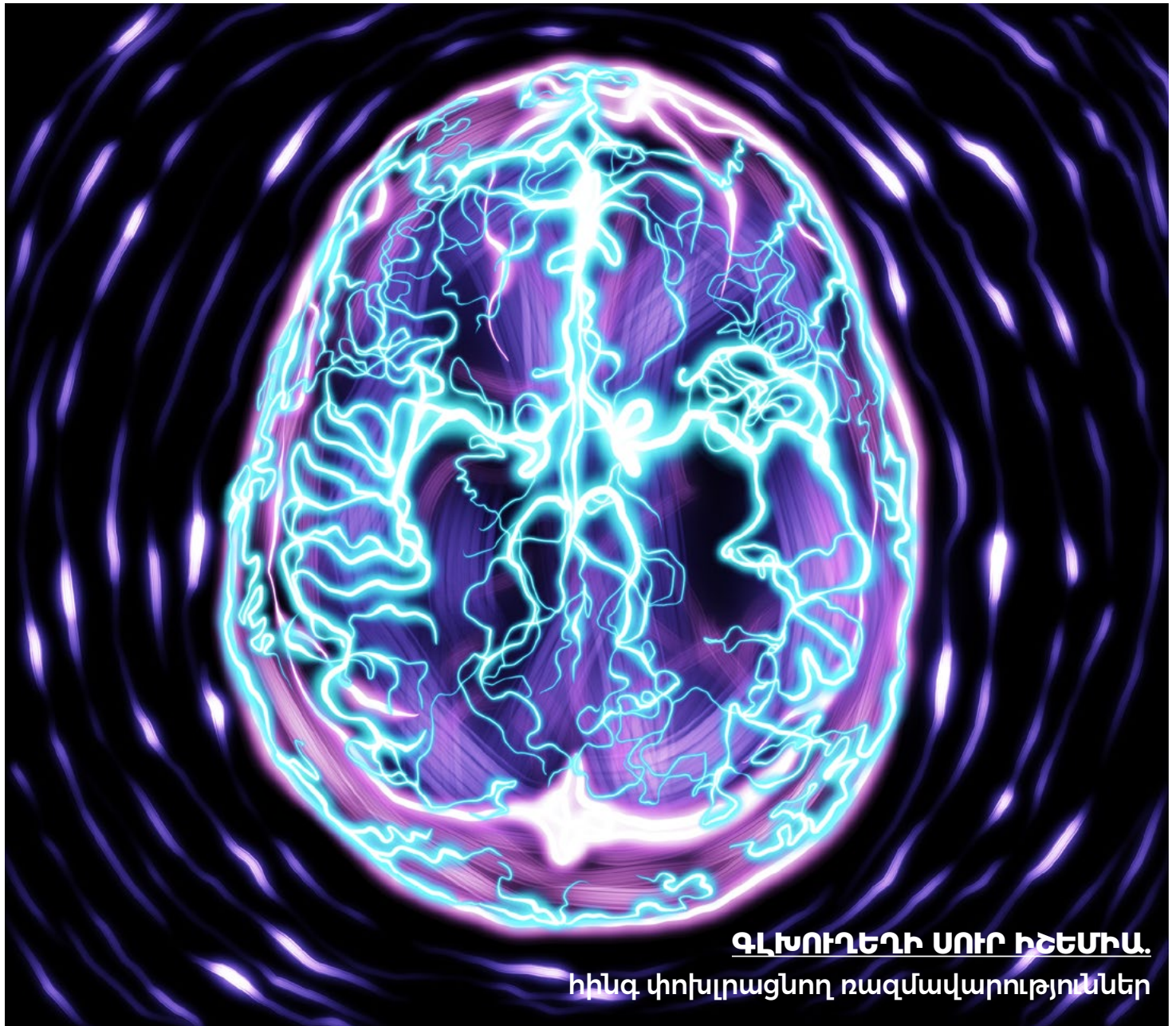
ÉDITION ARMÉNIENNE / NOVEMBRE _ 2025 / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ / ՆՈՅԵՄԲԵՐ _ 2025

ԲՈՒԺԱԿԱՆ

- Նեյրոպաթիկ ցավի կառավարում

ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ

- Փսիխոդելիկ նյութերը հոգեբուժության մեջ



ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՍՈՒՐ ԻՃԵՄԻԱ.

հինգ փոխլրացնող ռազմավարություններ

larevuedupraticien

LA REVUE DU PRATICIEN ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Գլխավոր խմբագիր՝

Վահե Մուղնեցյան

Էլ. փոստ՝ vahemughnetsyan@protonmail.com

Թարգմանիչներ՝

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

Խմբագիր՝

Ալեքսանդր Դեպանյան

Էջադրող՝

Արտակ Սարգսյան

Սրբագրիչ՝

Անժելա Ավագյան

Արտ խորհրդատու՝

Նոնա Իսախանյան

Ձևակերպող՝

Հարություն Թումանյան

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

SANTÉ ARMÉNIE

11 Square Alboni

75016 Paris

France

www.santearmenie.org



LA REVUE DU PRATICIEN ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Rédacteur en chef

Vahe Mournet (Mughnetsyan)

vahemughnetsyan@protonmail.com

Traducteurs

Anahit Mesropyan, Anahit Avetisyan, Davit Ahrhamyan,

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

Krjstell Delarue

RÉDACTRICE EN CHEF

Juliette Schenckéry

Rédactrice en chef web

Cinzia Nobile

COMITÉ DE LECTURE ET DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE

Etienne Brain, Jean-Michel Chabot,

Olivier Fain, Jean-Noël Fiessinger, Sylvie Nathanson,

Eric-Laurent Olsem, Alain Tenaillon

Secrétaire générale de rédaction

Anne-Hélène Rabreau, ahrebreau@gmsante.fr

Secrétaire de rédaction

Inès Labat, ilabat@gmsante.fr

François Mallordy, fmallordy@gmsante.fr

Assistante éditoriale

Eva Malki, emalki@gmsante.fr

Secrétariat de la rédaction

Anne-Marie Domingues, adomingues@gmsante.fr

A COLLABORÉ À CE NUMÉRO

Agathe Ribèreau-Gayon

RÉLECTEURS ET CONSEILLERS SCIENTIFIQUES 2022-2025

C.Adamsbaum, M.Agbojan, M. Alcantara, J.-M.Alsac,

J.-B.Arlet, B.Bader-Meunier, C.Badoual, M.Balençon,

R.Barouki, E.Bautrant, J.Belghiti, M.Bellaïche, A.Benachi,

J.-E.Bibault, T.Blanc, F.Bonnet, G.Bouvenot, M.Brahmi,

A.Brézin, C.Bu, A.Bura-Rivière, F.Carré, C.Cazanave,

S.Culine, S.Czernichow, B.Degos, F.Desgrandchamps,

M.Desnos, F.Dozy, X.Dray, S.Dupont, B.Dubern, I.Durieu,

J.-N.Fabiani-Salmon, M.-O.Falcone, E.Fontaine,

C.Fourcade, B.Garcin, S.Georgin-Lavialle, H.Ghesquière,

B.Godeau, H.Greigert, O.Guillin, A.-G.Habib, A.Hartemann,

A.Iannelli, N.Ifrah, P.-H.Jarreau, L.Josseran, N.Karam,

A.Lazzati, C.LeHello, Y.Lebranchu, N.Le Clerc, D.Léger,

S.Manfredi, É.Marijon, S.Marret, J.Ménard, J.-B.Meric,

D.Montani, J.-B.Muller, N.Nathan, V.Nguyen-Thanh,

V.de Parades, A.Pelissolo, V.Phé, O.Picone, A.Plessier,

G.Plü-Bureau, N.de Prost, S.Quinton-Fantoni, G.Reach,

V.Rebours, C.Rouzaud, P.Saiag, M.Samson, C.Serrate,

O.Smadja, O.Steichen, A.de la Taille, C.Taillé, P.Tattevin,

B.Terrier, P.TranBaHuy, A.-P.Trouvin, C.Uzan, C.Vauloup-

Fellous, F.Viader, J.-ZZeitoun.

COMITÉ D'HONNEUR

Jean-François Cordier, Claude-François Degos,

Jean Deleuze, Bernard David †

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 4289 852 euros

Durée de 99 ans à compter du 30.03.99

ISSN : 0035-2640 – Dépôt légal à parution

N° 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

DIRECTRICE MARKETING ET ABONNEMENTS

Directrice marketing et abonnements

Valérie Bardon vbardon@gmsante.fr

Responsable Acquisition, Data, CRM

Caline Loizeau, cloizeau@gmsante.fr

Chef de produit Abonnements

Ava Gabard, agabard@gmsante.fr

DIRECTION COMMERCIALE

Directeur des opérations commerciales

Benoît Sibaud (6842) bsibaud@gmsante.fr

Senior Business Developer

Eric Durand (6843) edurand@gmsante.fr

Directrice de la publicité

Cécile Jallas (6839) cjallas@gmsante.fr

Administratrice des ventes et publicité

Julie Peuset (6841) jpeuset@gmsante.fr

DIRECTION DE LA PRODUCTION

Directrice de production

Nadia Belehssen (6866) nbelehssen@gmsante.fr

Responsable digitale

Minh-Tu Nguyen mtnguyen@gmsante.fr

Chef de projet digital

Audrey Tavernier (6872) atavernier@gmsante.fr

Responsable médicale opérations spéciales

Auréli Boni-Tournier abonitournier@gmsante.fr

Responsable technique et qualité

Pascal Rouby

ABONNEMENTS TARIF FRANCE

Formule Papier 203 euros/an (10 numéros)

Formule Digitale & Papier 312 euros/an

CCP Paris 202 A (Global Média Santé SAS)

Tél. : 01 55 62 68 50 – Mail : 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

(rubrique « Qui sommes-nous ? »).

La Revue du Praticien պարբերականի հայերեն տարբերակը

Ավելին, քան ամսագիր La Revue du Praticien-ը նաև ֆրանսախոս բժշկական աշխարհի իրական հաստատություն է, քանզի 1951 թվականին իր ստեղծման օրվանից ի վեր մեծապես նպաստել է (ու դեռևս շարունակում է նպաստել) բժիշկների և այդ մասնագիտությունն ընտրած ուսանողների մի քանի սերնդի սկզբնական կամ շարունակական կրթությանը: Ամսագիրը երբեք չի շեղվել իր ի սկզբանե որոշեցրած 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 հանապազօրյա 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 հերթազայել, 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, ահա, 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 Դելյոզ
Բժշկական խմբագրության տնօրեն
La Revue du Praticien

Une version arménienne de *La Revue du Praticien*

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

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

Dr Jean Deleuze
Directeur des rédactions médicales
La Revue du Praticien



ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

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

ԱՐԴԻԱԿԱՆ

6 / 587 **Բուժական**
Գլխուղեղի սուր իշեմիայի
անհետաձգելի բուժում
Դիդիե Լեյս, Շառլոտ Զորդոնիե

12 / 819 **Բուժական**
Նեյրոպաթիկ ցավի կառավարում.
պետք չէ հուսալքվել
Էմանուել Նոլո, Զսավիե Մուսսե,
Նադին Ատալ

20 / 599 **Մամուլի տեսություն**
Ֆրանսուա Մալորդի

22 / 606 **Մարդաբանություն**
Մաշկը՝ որպես հոգու հայելի.
դաջվածքների մարդաբանությունը
Ֆիլիպ Շառլիե

ԹԵՄԱ

26 / 611 **ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ
ԱՆՈՋԱԲՈՐԲԵՐ**
Գիտական խորհրդատու՝ պրոֆեսոր
Բենժամեն Տերիե, Ներքին հիվանդու-
թյունների բաժանմունք, Իլ դը Ֆրանսի՝
մեծահասակների հազվադեպ համակար-
գային աուտոիմուն և աուտոբորբոքային
հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն,
Կոշեն հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

27 / 612 ՆՅՅ-ների հետ համակցված
անոթաբորբերի
առանձնահատկությունները
Լոիկ Գիյոլվեն

34 / 618 ՆՅՅ-ների հետ համակցված
անոթաբորբերի
համաճարակաբանությունը
և վտանգի գործոնները
Լուկաս Պակուրո, Մաքսիմ Բելդոն,
Բենժամեն Տերիե, Յան Նգուլեն

43 / 626 Վերջին զարգացումները
ՆՅՅ-ների հետ համակցված
անոթաբորբերի բուժման
բնագավառում
Զսավիե Պուեշալ

49 / 631 Դեպի ավելի թիրախավորված
բուժումներ ՆՅՅ-ների
հետ համակցված անոթաբորբերի
վարման բնագավառում
Ալեքսանդր Կարաս

54 / 635 ՆՅՅ-ների հետ համակցված
անոթաբորբեր.
10 հիմնական ուղերձներ
Բենժամեն Տերիե

ԳՈՐԾԱԿԱՆ ԲԺՅՎՈՒԹՅՈՒՆ

56 / 669 **Սա ի՞նչ է**

58 / 671 **Պատկերադարան**
Արցունքաքար
Մաքսանո ժակլոմե,
Պիեռ Ռաժոնելիզոն

59 / 672 **Պատկերադարան**
Լյարդի իսկայական
էխինոկոկային կիստա
Այուբ Բուբեկրի, Ախսա Իսմայիլ,
Մուստաֆա Բենսուդիր

60 / 673 **Գիտելիքի շտեմարան**
Գործառնության նյարդաբանական
խանգարումներ
Բեատրիս Գարսեն

65 / 770 **Ապրել՝ ունենալով...**
Գիրության բեռ
Գիրության դեմ պայքարի լիզա

69 / 903 **Հեռանկարներ**
Փսիխոդելիկ նյութերի դերը
հոգեբուժության մեջ. իրական
բուժական հեղափոխություն, թե՞
ժամանակավոր միտում
Միշել Սաբե, Ֆեդերիկո Սերանիուի,
Լուիզ Պենցենշտադլեր,
Գաբրիել Թորենս

ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՑՈՒՆ

75 / 679 **Քննական հարց 43**
Արյունահոսություն կանանց
սեռական օրգաններից
Ռոզա Մոնտերո Մասիաս,
Սիրիլ Ուշոն, Առնո Ֆոկոնիե



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

SOMMAIRE

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

ACTUALITÉ

- 6 / 587 **Thérapeutique.**
Traitement en urgence de l'ischémie
cérébrale aiguë
Didier Leys, Charlotte Cordonnier
- 12 / 819 **Thérapeutique.**
Prise en charge des douleurs
neuropathiques : il ne faut pas désespérer !
*Emmanuel Nolot, Xavier Moisset,
Nadine Attal*
- 20 / 599 **Revue de presse.**
François Mallordy
- 22 / 606 **Anthropologie.**
La peau, miroir de l'âme :
une anthropologie des tatouages
Philippe Charlier

DOSSIER

- 26 / 611 **VASCULARITES ASSOCIÉES
AUX ANCA**
Conseiller scientifique : Pr Benjamin Terrier,
service de médecine interne, centre de

référence des maladies auto-immunes et
auto-inflammatoires systémiques rares
de l'adulte d'Île-de-France, hôpital Cochin,
Paris, France

- 27 / 612 Particularités des vascularites
associées aux ANCA
Loïc Guillevin
- 34 / 618 Épidémiologie et facteurs de risque
des vascularites associées aux ANCA
*Lucas Pacoureaux, Maxime Beydon,
Benjamin Terrier, Yann Nguyen*
- 43 / 626 Évolutions récentes dans
le traitement des vascularites
associées aux ANCA
Xavier Puéchal
- 49 / 631 Vers des thérapies plus
ciblées dans le traitement
des vascularites à ANCA
Alexandre Karras
- 54 / 635 Vascularites associées aux ANCA :
les 10 messages clés
Benjamin Terrier

PRATIQUE MÉDICALE

- 56 / 669 **Quel est votre diagnostic ?**

- 58 / 671 **Vos images. Dacryolithe**
Maxence Jacquemet, Pierre Rajoelison
- 59 / 672 **Vos images. Kyste hydatique
hépatique géant**
*Ayoub Boubekri, Aïssa Ismail,
Mustapha Bensghir*
- 60 / 673 **Mise au point.**
Troubles neurologiques fonctionnels
Béatrice Garcin
- 65 / 770 **Vivre avec...**
le fardeau de l'obésité
La Ligue contre l'obésité
- 69 / 903 **Perspectives.**
Place des psychédéliques
en psychiatrie : véritable révolution
thérapeutique ou e et de mode ?
*Michel Sabé, Federico Seragnoli,
Louise Penzenstadler, Gabriel Thorens*

RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES

- 75 / 679 **Item 43.**
Hémorragie génitale chez la femme
*Rosa Montero Macias, Cyrille Huchon,
Arnaud Fauconnier*

CONTENTS

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

ACTUALITY

- 6 / 587 **Therapeutics.**
Emergency treatment of
acute cerebral ischemia
D. Leys, C. Cordonnier
- 12 / 819 **Therapeutics.**
Management of neuropathic pain:
Don't lose hope!
E. Nolot, X. Moisset, N. Attal
- 20 / 599 **Press review.**
F. Mallordy
- 22 / 606 **Anthropology.**
The skin, mirror of the soul:
an anthropology of tattoos
A.-C. Masquelet, J.-F. Allilaire

DOSSIER

- 26 / 611 **ANCA-ASSOCIATED VASCULITIDES**

- 27 / 612 Special features of
ANCA-associated vasculitides
L. Guillevin
- 34 / 618 Epidemiology and
risk factors of ANCA-associated
vasculitides
*L. Pacoureaux, M. Beydon,
B. Terrier, Y. Nguyen*
- 43 / 626 Recent developments
in the treatment of
ANCA-associated vasculitides
X. Puéchal
- 49 / 631 Towards more targeted therapies
in the treatment of
ANCA-associated vasculitides
A. Karras
- 54 / 635 ANCA-associated vasculitides:
10 key messages
B. Terrier

MEDICAL PRACTICE

- 56 / 669 **What is your diagnosis ?**

- 58 / 671 **Your images.**
Dacryolithe
M. Jacquemet, P. Rajoelison
- 59 / 672 **Your images.**
Giant hepatic hydatid cyst
A. Boubekri, A. Ismail, M. Bensghir
- 60 / 673 **Restatement.** Functional
neurological disorders
B. Garcin
- 65 / 770 **Living with...** the burden of obesity
La Ligue contre l'obésité
- 69 / 903 **Perspectives.** Role of psychedelics
in psychiatry: a true therapeutic
revolution or a trend?
*M. Sabé, F. Seragnoli,
L. Penzenstadler, G. Thorens*

UNIVERSITY REFERENCES

- 75 / 679 **Item 43.**
Genital hemorrhage in women
*R. Montero Macias, C. Huchon,
A. Fauconnier*

Գլխուղեղի սուր իշեմիայի վարումը հարկավոր է սկսել հնարավորինս վաղ: Նախքան ցանկացած բուժումը բազմամեթոդ պատկերային հետազոտությունը հաստատում է ախտորոշումը և օգնում հասկանալ դրա առաջացման մեխանիզմը: Այնուհետև հինգ փոխլրացնող ռազմավարություններ՝ հիվանդի ընդունումը նյարդանոթային բաժանմունք, հակաթրոմբոցիտային դեղամիջոցների կիրառությունը, ներերակային ճանապարհով թրոմբալուծումը (թրոմբոլիզ), մեխանիկական թրոմբահեռացումը (թրոմբեկտոմիա) և դեկոմպրեսիոն վիրահատությունը, բարելավում են կանխատեսումը և բարձրացնում ապրելիությունը՝ առանց ինքնուրույնության կորստի կամ հաշմության:

ԳԼՄՈՒԸԵՂԻ ՍՈՐ ԻՇԵՄԻԱՅԻ ԱՆՀԵՏԱԾՖԵԼԻ ԲՈՒԺՈՒՄ

Դիդիե Լեյս¹,
Ճառուտ
Քորդոնիե²

1. Նյարդաբանության պատվավոր պրոֆեսոր, Լիլի համալսարան, Բժշկության ազգային ակադեմիայի անդամ, Ֆրանսիա
2. Նյարդաբանության բաժանմունք, Լիլի համալսարան, Ֆրանսիա

didier.leys
@univ-lille.fr

Դ.Լեյսը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

Ճ.Քորդոնիեն հայտնում է, որ գլխուղեղի կաթվածի վերաբերյալ III փուլի հետազոտությունների միջազգային գործադիր կոմիտեի անդամ է (Biogen, Bayer) և Boehringer Ingelheim, Amgen, Novartis ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:

Գլխուղեղի անոթային պատահարները (ԳԱՊ) լուրջ խնդիր են՝ պայմանավորված հաճախականությամբ, կարճաժամկետ ու երկարաժամկետ բարձր մահացությամբ, նաև հաշմության հանգեցնող հետևանքներով¹: Դրանցով տարեկան հիվանդացությունը, մեկ միլիոն բնակչի հաշվով, մոտավորապես 2400 դեպք է, որոնց շուրջ 80 %-ն իշեմիկ բնույթի է: ԳԱՊ-ի թիվն աճում է բարձր եկամուտ ունեցող երկրներում, որտեղ կյանքի տևողությունն ավելացել է, բայց նաև և հատկապես՝ ցածր եկամուտ ունեցող երկրներում ու երիտասարդների շրջանում²:

Այս հոդվածում դիտարկվում է միայն գլխուղեղի իշեմիայից հետո առաջին 48 ժամվա ընթացքում իրականացվող բուժումը՝ չներառելով անցողիկ իշեմիկ գրոհները:

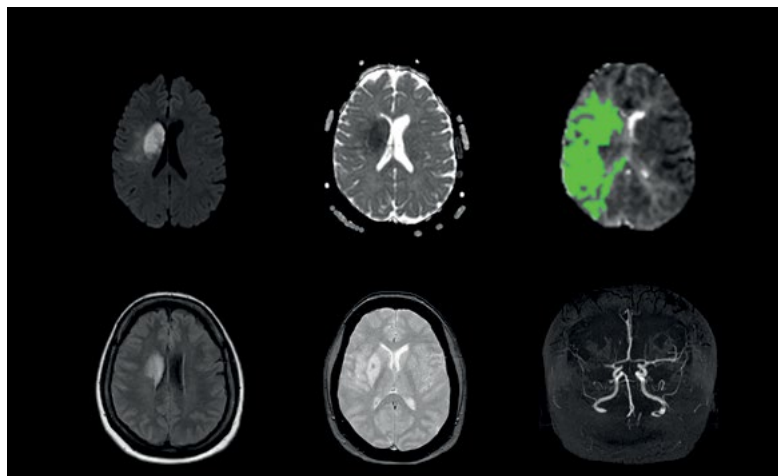
Բազմամեթոդ պատկերային հետազոտություն՝ անհրաժեշտ նախապայման մեխանիզմի ըմբռնման համար

Գլխուղեղի իշեմիայի սուր փուլում գտնվող հիվանդին պատշաճ կերպով բուժելու համար անհրաժեշտ է, մի կողմից, ստույգ ախտորոշում, մյուս կողմից՝ պատահարի մեխանիզմի ըմբռնում, որը կարող է ապահովել միայն բազմամեթոդ պատկերային հետազոտությունը: Թեև իշեմիկ կաթվածների դեպքում որոշ ախտանշաններ (գլխացավ,

գիտակցության խանգարումներ, էպիլեպտիկ նոպաներ) ավելի հազվադեպ են, քան արյունազեղումայինների դեպքում, կլինիկական տվյալները բավարար չափով առանձնահատուկ չեն իշեմիան արյունազեղումից անհատական մակարդակում տարբերակելու համար:

ՄՌԾ-ն՝ որպես առաջին շարքի հետազոտություն

Մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌԾ) ամենանպատակահարմար հետազոտությունն է (պատկեր): Այն պետք է ներառի չորս ռեժիմ² – դիֆուզիայի ռեժիմ (DWI), որը հայտնաբերում է թարմ իշեմիկ օջախները



Պատկեր. Աջ միջին ուղեղային զարկերակի խորանիստ տարածքում կաթվածով բուժառույթ մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌԾ): Դիֆուզիայի ռեժիմում (b1000) գերազանշանը վկայում է բջջային այտուցի մասին, որի ցիտոտոքսիկ բնույթը հաստատվում է ԴԳԳ քարտեզագրմամբ, որում նկատվում է ջրի դիֆուզիայի գործակցի կտրուկ անկում: Սրա հիման վրա կարող է հաստատվել, որ իշեմիան վերջերս է զարգացել: Թերապեւթուզիայի տարածքը (կանաչ գույնի) տարածվում է դիֆուզիոն շեղման տարածքից դուրս՝ վկայելով այն մասին, որ կաթվածի վտանգի ենթակա տարածքն ավելի մեծ է, քան ցույց է տալիս դիֆուզիոն-համակշռված պատկերը: Իշեմիան տեսանելի է նաև FLAIR ռեժիմում, ինչը ենթադրում է, որ այն ավելի քան 6 ժամվա վաղեմության է: T2* ռեժիմում կաթվածի տարածքի ներսում թերազրանշանով փոքր գոտու առկայությունը ենթադրում է կետային արյունազեղումային փոխակերպում: ToF ռեժիմում երևում է միջին ուղեղային զարկերակի մերձադիր հատվածի խցանում:

գերինտենսիվ ազդանշանի տեսքով, երբ b գործոնի (դիֆուզիոն համակշռման աստիճան) արժեքը 1000 է, և ջրի դիֆուզիայի դիստրիբյուցիոն գործակցի (D) նվազման տեսքով: Այս փոփոխությունները լինում են շատ վաղ, քան տարբերություն *FLAIR* ռեժիմում (*fluid-attenuated inversion recovery*)՝ հեղուկից ազդանշանի թուլացմամբ ինվերսիավերականգնում) դիտվող փոփոխություններին:

– T2*-էխո գրադիենտի կամ զգայունության (*SWI*) ռեժիմ, որը հնարավորություն է տալիս շատ վաղ հայտնաբերելու արյունազեղումները, ուստի այն առանցքային է իշեմիան արյունազեղումից տարբերակելու, ինչպես նաև քրոնիկական միկրոարյունազեղումների (*microbleeds*) անկայությունը բացահայտելու համար:

– *FLAIR* ռեժիմ, որը բացահայտում է անոթային կամ այլ ծագման հին ախտահարումները: Գլխուղեղի իշեմիայի դեպքում այն կաթվածի առկայությունն ի հայտ է բերում միայն 4-6 ժամ ուշացումով: Կիրառվում է որպես հյուսվածքային ժամացույց, որը հնարավորություն է տալիս որոշելու մեկնարկի անհայտ ժամանակը կամ ճշգրտելու հիվանդի շրջագրության մարդկանց նշած մեկնարկի մոտավոր ժամանակը:

– *ToF (time of flight)* թռիչքի ժամանակ) ռեժիմ, որը տալիս է Վիլիզյան օղի պատկերը և հայտնաբերում ներգանգային զարկերակների խցանումները: Պերֆուզիայի ռեժիմը կարող է օգտակար լինել իշեմիկ պենումբրայի (կիսաստվերի) գոտու պատկերը ստանալու համար, սակայն առօրյա պայմաններում չի կիրառվում, քանի որ երկարացնում է հետազոտության տևողությունը և անհետաձգելի իրավիճակներում: Այն իրապես օգտակար է միայն այն հիվանդների պարագայում, որոնք հետազոտության են ներկայացել ախտաշանների ի հայտ գալուց ավելի քան 4,5 ժամ անց, կամ երբ անհրաժեշտ է տարբերակել այլ ախտորոշումներից, օրինակ՝ գործառնության լյարդաբանական խանգարումներից կամ աուրայով ուղեկցվող միգրենից:

Համակարգչային շերտագրություն՝ ՄՌԵ բացակայության պարագայում
Երբ հրատապ կարգով ՄՌԵ իրականացնելու հնարավորություն չկա, կամ

այն հակացուցված է, հարկավոր է անհապաղ իրականացնել գլխուղեղի համակարգչային շերտագրություն (ՇԸ)՝ առանց կոնտրաստանյութի: Այն հեշտությամբ հայտնաբերում է արյունազեղումները ինքնաբերական պարենխիմալ գերխիտ օջախների տեսքով: Գլխուղեղի սուր իշեմիայի դեպքում ՇԸ արդյունքները սկզբում կարող են նորմալ լինել, ապա ի հայտ են գալիս գլխուղեղ իշեմիայի վաղ նշանները՝ գորշ նյութի խտության թեթևակի նվազման տեսքով: Առողջ մարդկանց գորշ նյութն ավելի լավ է անոթավորված, քան սպիտակը, ուստի փոքր-ինչ ավելի խիտ է: Այսպիսով, երբ իշեմիան միջին ուղեղային զարկերակի ավազանում է, դիտվում է ոսպանման կորիզի, կղզյակային կեղևի (ճարագայաբանները այս անատոմիական հատվածը նկարագրելիս դրան տալիս են կղզյակային ժապավեն անունը) և կեղևային ակոսների խտության նվազում՝ այն աստիճանի, որ դրանց խտությունը դառնում է նույնական հարակից սպիտակ նյութի խտությանը³: Պատկերում գերխիտ միջին ուղեղային զարկերակի առկայությունը վկայում է թրոմբոզի դրա խցանման մասին³:

Յոդ պարունակող կոնտրաստանյութի ներարկումից հետո կատարվող ՇԸ-անոթագրությունը հնարավորություն է տալիս պատկերելու Վիլիզյան օղի զարկերակները և դրանց հնարավոր խցանումները: Այս մեթոդը կարող է տեղեկություններ տրամադրել գլխուղեղի պերֆուզիայի վերաբերյալ, որոնք բավականին մոտ են ՄՌԵ-ով ստացվող տվյալներին:

Յինգ արդյունավետ բուժական ռազմավարություններ

Վարման այս ձևերը մեծացնում են ապրելիության հնարավորությունները առանց ինքնուրույնության կորստի կամ հաշմության զարգացման:

Ընդունում նյարդանոթային բաժանմունք, բուժման անկյունաքար

Նյարդանոթային բաժանմունքում (ՆԱԲ) իրականացվող վարումը, համեմատած սովորական բաժանմունքում իրականացվող վարման հետ, հնարավորություն է տալիս կանխելու 1 մահ և ինքնու-

րույնության կորստի 1 դեպք՝ 24 բուժված հիվանդի հաշվով⁴: Այս առավելությունը կախված չէ տարիքից, ԳԱԴ-ի ծանրության աստիճանից ու տեսակից կամ բուժումից⁴: Այդ պատճառով ՆԱԲ-ը համարվում է ԳԱԴ-ի բոլոր ձևերի բուժման անկյունաքարը⁵: ՆԱԲ-ը տեղամասային սկզբունքով գործող, բազմաբնագավառային և բազմամասնագիտական կառույց է, որի անձնակազմն անցել է հատուկ վերապատրաստում⁴: ՆԱԲ-ում տրամադրվող բուժման օգտակարությունը ցույց է տրվել այն ժամանակ, երբ հատուկ բուժամիջոցները դեռևս չէին ապացուցել իրենց արդյունավետությունը⁴: Արդյունքը նկատվում է առաջին շաբաթվա վերջից և պահպանվում է ժամանակի ընթացքում⁴, ինչը ենթադրում է բարդությունների, այդ թվում՝ կաթվածի կրկնության ավելի լավ կանխարգելում և դրանց ավելի լավ վարում: Այս վարումը խարսխվում է այնպիսի ընթացակարգերի վրա, որոնք հնարավորություն են տալիս բացահայտելու և պատշաճ կերպով բուժելու կլման ակտի խանգարումները, գերջերմությունը (հիպերթերմիա), գերշաքարայնությունը (հիպերգլիկեմիա), ջրային և սննդային փոխանակության խանգարումները, խորանիստ երակների թրոմբոզները և պառնիկախոցերը՝ զուգահեռաբար բացահայտելով կաթվածի ենթադրյալ պատճառը, որից կախված են վաղ երկրորդային կանխարգելման միջոցառումները:

Հակաագրեզանտային դեղամիջոցներ՝ ախտակրկնությունների ու մահերի կանխարգելման համար

Երկու խոշոր ռանդոմացված փորձարկումների մետաֆերլուծությունը, որոնցից յուրաքանչյուրը ներառել է ավելի քան 20000 բուժառու, համեմատել է ասպիրինը (160-300 մգ/օր) 2-4 շաբաթ, այնուհետև՝ 75-160 մգ/օր) և պլազմալիզի կաթվածից հետո առաջին 48 ժամում⁶: Ասպիրինի կիրառությունը հնարավորություն է տվել, 1000 բուժված հիվանդի հաշվով, կանխելու գլխուղեղի իշեմիայի 7 ախտակրկնություն և 9 մահ կամ ԳԱԴ-ի ախտակրկնություն ստացիոնար բուժման ընթացքում՝ 2 հավելյալ գլխուղեղային արյունազեղումների կամ արյունազեղումային փոխակերպումների գնով⁶: Այս առավելությունը միանման է եղել

ԳՈՐԾԱԿԱՆՈՒՄ

- Գլխուղեղի սուր իշեմիայի դեպքում իրականացվող գործողությունները կարելի է սխեմատիկորեն ներկայացնել հետևյալ հաջորդականությամբ՝
 - զանգահարել 15 հեռախոսահամարով (կամ 112՝ ամբողջ եվ-ում գործող հեռախոսահամար), ցանկացած անձի պարագայում, որն ունի գլխուղեղի անոթային պատահարի (ԳԱՊ) մասին վկայող նշաններ: Սա ենթադրում է հանրության բուժակրթում:
 - Նախնական ծանուցում շտապ բժշկական օգնության կարգավարի միջոցով, որը տեղեկացնում է ամենամոտակա նյարդախոթային բաժանմունքին (ՆԱԲ):
 - ընդունում պատկերային հետազոտության բաժանմունք, որտեղ ՆԱԲ-ի անձնակազմը սկսում է բուժումը:
 - պատկերային հետազոտության անհապաղ իրականացում, նախընտրելի է՝ մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՃ), անհասանալիության դեպքում՝ համակարգչային շերտագրություն:
- Եթե գլխուղեղի իշեմիայի ախտորոշումը հաստատվում է՝
 - Ներերակային թրոմբալիզման անհապաղ իրականացում, եթե կա ցուցում:
 - անհապաղ տեղափոխում թրոմբալիզման սենյակ, եթե կա խոշոր անոթի խցանում:
 - անհապաղ ընդունում ՆԱԲ (կամ թրոմբալիզման ավարտից հետո, եթե ցուցումը պահպանվում է):
 - անհապաղ՝ ասպիրին՝ 300 մգ, եթե թրոմբալիզման կամ թրոմբեկտոմիայի ցուցում չկա, հակառակ դեպքում՝ 24 ժամ անց, այնուհետև շարունակել օրական 75 մգ դեղաչափով՝ երկրորդ ընդունումից սկսած:

բոլոր հետազոտվող ենթախմբերում (տարիք, սեռ, նախադրություն, շրջա-ման առկայություն, զարկերակային ճնշում)⁶: Երեսուներորդ տարի առաջ իրականացված այս երկու հետազոտություններում մահացության ան չի արձանագրվել պատկերային հետազոտությունից առաջ ընդգրկված 773 բուժառուների շրջանում, որոնք, ըստ էության, ունեցել են գլխուղեղային արյունազեղում⁶: Զանի որ հիվանդների թիվը, որոնք կարող են ընդունել ասպիրին, մեծ է, այս փոքր անհատական օգուտն էլ մեծ առավելություն է հանրային առողջապահության տեսանկյունից: Հակաադրեթանոտային դեղամիջոցներով այլ կլինիկական փորձարկումներ ներառել են թեթև աստիճանի և, հավանաբար, անցողիկ ԳԱՊ-եր: Թեթև աստիճանի ԳԱՊ-ը սահմանվում է ԱԱԻԿՍ-ով (Առողջապահության ազգային ինստիտուտների կաթվածի սանդղակ, *NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale*)՝ 4-ից ցածր միավորով: CHANCE հետազոտությունը (*Clopidogrel in High-risk patients with Acute Non-disabling Cerebrovascular Events*, Կլոպիդոգրելը սուր չհաշմող գլխուղեղաանոթային պատահարներ-

րով մեծ վտանգի խմբի բուժառուների պարագայում)⁷ ցույց է տվել, որ այն ասիացի հիվանդները, որոնք թեթև իշեմիկ ԳԱՊ-ի կամ անցողիկ իշեմիկ գրոհի (ԱԻԳ) դեպքում 24 ժամվա ընթացքում ասպիրինի հետ ստացել են կլոպիդոգրելի 300 մգ-ոց հարվածային դեղաչափ՝ ներքին ընդունմամբ, ապա՝ 75 մգ կլոպիդոգրել և 75 մգ ասպիրին՝ 90-օր շարունակ, ունեցել են ԳԱՊ-ի կրկնման ավելի քիչ դեպքեր, քան միայն ասպիրին ընդունողները՝ առանց արյունահոսության վտանգի մեծացման: Այս արդյունքը հաստատվել է նաև *POINT* հետազոտությամբ (*Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke*, Թրոմբոցիտ-կողմնորոշված արգելակումը նոր ԱԻԳ-ի և թեթև իշեմիկ կաթվածի դեպքում)⁸, որում կլոպիդոգրելի հարվածային չափաբաժինը եղել է 600 մգ (հետագա 75 մգ/օր դեղաչափով), իսկ ասպիրինինը՝ 325 մգ (հետագա 50 մգ/օր դեղաչափով): Երկրորդ շարունակվել է 90 օր, և դիտարկվող դրական արդյունքը մասնակիորեն հակակշռվել է ծանր արյունահոսությունների ավելացումով⁸: Հետևաբար, ասպիրինը հարկավոր է սկսել հիվանդի ընդուն-

վելուց հետո հնարավորինս վաղ կամ հետաձգել 24 ժամով, եթե իրականացվել է ներերակային (և/ե) թրոմբալիզմում (թրոմբոլիզ) կամ մեխանիկական թրոմբալիզմում (թրոմբեկտոմիա): Թրոմբալիզ բուժում չստացած բուժառուի պարագայում ոչ կարգի ունեմիկ թեթև պատահարի առկայության դեպքում (ԱԱԻԿՍ՝ 4-ից ցածր միավոր) ցուցված է ասպիրինով և կլոպիդոգրելով երկրորդում՝ հենց ընդունման պահից, որը 21-րդ օրվանից ոչ ուշ հարկավոր է փոխարինել միաբուժմամբ՝ այս երկու հակաադրեթանոտային դեղամիջոցներից որևէ մեկով:

Ներերակային ճանապարհով թրոմբալիզմում՝ նշանների հայտնվելուց հետո մինչև 9 ժամվա ընթացքում

Պլազմինոգենի ռեկոմբինանտային հյուսվածքային ակտիվացուցիչը (ՊՌՀԱ) 8 անգամ մեծացնում է բարենպաստելի հավանականությունը 3 ամիս անց, եթե ներմուծվում է առաջին 90 րոպեների ընթացքում, 2 անգամ՝ 91-180 րոպեների ընթացքում, և 1,4 անգամ՝ 181-270 րոպեների միջակայքում⁹:

Անոթային պատահարից մեկ հավելյալ կյանք փրկելու համար, ընդ որում՝ առանց հաշմության (Ռանկինի փոփոխված սանդղակով [փՌՍ] 0 կամ 1 միավոր), անհրաժեշտ է բուժել 3 հիվանդ, եթե ներարկումը կատարվել է 1,5 ժամ անց, 7 հիվանդ՝ եթե 3 ժամ անց, և 14 հիվանդ՝ եթե 4,5 ժամ անց⁹: Մահացությունը չի ավելանում մինչև 4,5 ժամը, սակայն դրանից հետո է ավելանում⁹: Հեմոռագիկ փոխակերպումը կապված է տարիքի, կաթվածի ծավալի և ցանկացած ընթացիկ հակաթրոմբոցային բուժման հետ⁹: Որքան ՊՌՀԱ-ն վաղ է ներարկվում, այնքան օգուտը զգալի է⁹: ՊՌՀԱ-ի չափաբաժինը 0,9 մգ/կգ է (10 %-ը Ն/ե բոլորսի, իսկ 90 %-ը՝ 1 ժամում շարունակական Ն/ե ներարկման տեսքով): Թրոմբալիզմումը խորհուրդ է տրվում սկսել նշանների ի հայտ գալուց հետո հնարավորինս շուտ 4,5 ժամ տեսական սահմանով:

Այնուամենայնիվ, օգուտ-վտանգ հարաբերակցությունը գնահատելու համար կարևոր է գլխուղեղի պարենխիմայի վիճակը թրոմբալիզման պահին: Ուշացումը զգալի էր, երբ թրոմբալիզման գերակշռող մասն իրականացվում էր առանց կոնտրաստանյութի

ՅՇ-ով, որի դերը արյունազեղման բացառումն էր: Բազմամեթոդ պատկերային հետազոտության շնորհիվ ներկայումս հնարավոր է խուսափել ուշացումից և կենտրոնական պարենխիմայի վիճակի վրա: Այսպես, ցույց է տրվել, որ բուժառնների պարագայում, որոնց ախտանշանների ի հայտ գալու ժամանակն անհայտ է, թրոմբալիզումը միշտ էլ օգուտ է տալիս, եթե կա անհամաձայնություն թարմ իշեմիայի մասին վկայող՝ դիֆուզիայի խաթարումների և FLAIR պատկերների նորմալ կամ կաթվածի շատ սահմանափակ նշաններ ցուցադրող արդյունքների միջև¹⁰: ՄՌՇ երկու ռեժիմների միջև այս աններդաշնակությունը համապատասխանում է, այսպես կոչված, FLAIR-դիֆուզիա անհամապատասխանությունը:

EXTEND¹¹ փորձարկումը ցույց է տվել, որ թրոմբալիզումը պահպանում է արդյունավետությունը նույնիսկ նշանների ի հայտ գալուց 4.5-9 ժամ անց (փՌՄ-ն 0 կամ 1 է 3 ամիս անց) այն բուժառնների պարագայում, որոնց պերֆուզիայի խաթարումներն ավելի էական են, քան դիֆուզիայի խաթարումները՝ ըստ ՄՌՇ-ի (կամ ՅՇ-ով՝ դիֆուզիա/պերֆուզիա անհամապատասխանություն) չնայած ներուղեղային արյունազեղման վտանգի աճին: Հետևաբար, բազմամեթոդ պատկերային հետազոտության հասա-

նելիության դեպքում 4.5-ժամյա ժամանակային պատուհանն այլևս չպետք է լինի կանոն:

Մի շարք ռանդոմացված փորձարկումներ, որոնց մեծ մասը իրականացվել է ոչ պակաս արդյունավետության վարկածով, համեմատել են տենեկտալազն ու ՊՌՅԱ-ն: Տենեկտալազի տեսական առավելությունն ավելի դյուրին կիրառությունն է, քանի որ այն ներարկվում է միանվաճ ներերակային: Այս փորձարկումների հիման վրա Կաթվածի դեմ պայքարի եվրոպական կազմակերպությունը (European Stroke Organization) հրապարակել է խորհրդատվություն¹², որն առաջարկում է ՊՌՅԱ-ի (ալտեպլազ) փոխարեն նախապատվությունը տալ տենեկտալազին իրավիճակների մեծ մասում, երբ անհրաժեշտ է ն/ե թրոմբալիզում:

Մեխանիկական թրոմբահեռացում հատուկ դեպքերում

Թեև ն/ե թրոմբալիզումը մեծացնում է գլխուղեղի սուր իշեմիայից հետո առանց հաշմության ապրելիության հավանականությունը, այն կարող է նաև ծախսողվել՝ կապված կամ բարդության զարգացման, կամ անոթների անցանելիության վերականգնման անարդյունավետության հետ: Անարդյունավետության լավագույն կանխանշա-

նը խոշոր զարկերակային ցողունի խցանման առկայությունն է¹³: 2015 և 2016 թվականներին հրապարակված ռանդոմացված փորձարկումները ցույց են տվել, որ ներանոթային բուժումը, հիմնականում՝ մեխանիկական թրոմբահեռացումը (թրոմբեկտոմիա), բարելավում է առանց ինքնուրույնության կորստի ապրելիության հնարավորությունները (3 ամիս անց՝ փՌՄ 0-2 միավոր) առաջային շրջանառության խոշոր զարկերակի խցանման հետևանքով գլխուղեղային սուր իշեմիա ունեցող հիվանդների շրջանում՝ համեմատած սովորական բուժման հետ, որը ներառում է ըստ ցուցման չափանիշային համարվող ՊՌՅԱ-ի կիրառություն: Առաջին 8 փորձարկումների մետալերությունը, որն ընդգրկել է 2423 բուժառն, ցույց է տվել, որ միջամտության խմբում ռանդոմացված բուժառնների շրջանում դիտվել է փՌՄ-ի ավելի բարենպաստ դինամիկա¹⁴: Նրանք ունեցել են 3 ամիս անց ինքնուրույն լինելու ավելի բարձր հավանականություն (փՌՄ 0-2 միավոր): 3 ամիս անց մեկ հավելյալ ինքնուրույն հիվանդ ունենալու համար բուժման ենթակա հիվանդների անհրաժեշտ թիվը 9,3 է:

Այս հետազոտությունները նաև ցույց են տվել, որ նշանների ի հայտ գալու պահից մինչև բուժման սկիզբն ընկած ժամանակահատվածը սերտորեն կապ-

ԱՐՅՈՒՄԱԿ, ԳԱՊ՝ ԲՈՒԺԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻՑ ԿԱՆՎԱՆԻ ԿԱՆԿԱՏԵՍՈՒՄ

	Բարենպաստ ելքով հիվանդների թիվը՝ 1000 բուժված հիվանդների հաշվով	Բարենպաստ ելքի ցուցանիշներ	Թիրախ (մեթոդի չափանիշների համապատասխանող հիվանդների %)	Բարենպաստ ելքով հավելյալ հիվանդների թիվը՝ մեկ միլիոն բնակչի հաշվով
Նյարդանոթային բաժանմունք	60	փՌՄ 0-2	100%	115
Ասպիրին	12	փՌՄ 0-1	≈ 100%	23
ՊՌՅԱ	143 (<3 ժամ) 71 (3-4,5 ժամ)	փՌՄ 0-1 փՌՄ 0-1	20% 10%	55 14
Մեխանիկական թրոմբահեռացում	160	փՌՄ 0-2	15%	46
Դեկոմպրեսիոն վիրահատություն	250 500	փՌՄ 0-3 փՌՄ 0-4	< 1% < 1%	5 10

Բարենպաստ ելքով հավելյալ հիվանդների թիվը՝ բուժված 1000 հիվանդի հաշվով և 1 միլիոնանոց բնակչության շրջանում, որում տարեկան արձանագրվում է 2400 գլխուղեղանոթային պատահար, որոնց 80 %-ն իշեմիկ է: Ակնկալվող օգուտին վերաբերող հաշվարկները հիմնված են տեքստում մեջբերված ռանդոմացված փորձարկումների և դրանց մետալերությունների արդյունքների վրա:

ԳԱՊ՝ գլխուղեղի անոթային պատահար, ՊՌՅԱ՝ պլազմոլիտիկ ռեկոմբինանտային հյուսվածքային ակտիվացուցիչ, փՌՄ՝ Ռասկինի փոփոխված սանդղակ:

*Չարորակ ինֆարկտը սահմանվում է որպես տարածուն ինֆարկտ, որի ներսում զարգանում է նշանակալի այտուց, որն էլ հանգեցնում է շրջակա կառույցների (գլխուղեղի հարակից հյուսվածք, գլխուղեղաբուն, կեղևի երակներ) սեղմման այնպես, ինչպես դա կաներ ուռուցքը:

ված է արդյունքի հետ¹⁴: Այնուամենայնիվ, 6-24 ժամվա միջակայքում որոշ հիվանդներ դեռևս կարող են շահել մեխանիկական թրոմբահեռացումից. DAWN փորձարկման մեջ (*DWI or CTP Assessment with clinical mismatch in the triage of Wake-up and late presenting strokes undergoing Neurointervention with Trevo*)¹⁵ կլինիկական անհամապատասխանությամբ DWI կամ ՅՄՇ գնահատում TREVO սարքով նյարդամիջամտության ենթարկվող արթուն և ուշ դիմած կաթված ունեցողների տեսակավորման ժամանակ) հիվանդներն ընտրվել են կաթվածի ծավալի և կլինիկական ծանրության միջև անհամապատասխանության հիման վրա (ռադիոկլինիկական անհամապատասխանություն)¹⁵, իսկ DEFUSE 3 փորձարկման մեջ (*Endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke*)¹⁶ Ներանոթային բուժում իշեմիկ կաթվածի՝ պատկերային հետազոտությամբ գնահատումից հետո) հիվանդներն ընտրվել են դիֆուզիա-պերֆուզիա անհամապատասխանության հիման վրա¹⁶:

Դեկոմպրեսիոն վիրահատություն

Դեկոմպրեսիոն վիրահատությունը նվազեցնում է մահացությունը և հաշմությունը 60 տարեկանից ցածր բուժառուների պարագայում, որոնք մինչև 48 ժամ առաջ տարել են տարածուն ինֆարկտ միջին ուղեղային զարկերակի ավազանում: Որպեսզի վիրահատությունն արդյունավետ լինի, այն հարկավոր է իրականացնել մինչև «գլխուղեղի չարորակ ինֆարկտի» զարգանալը¹⁷: Այս վիրահատությունը, որը հաճախ թյուրիմացաբար ներկայացվում է որպես գլխուղեղի չարորակ ինֆարկտի բուժում, իրականում այն բարդությունների կանխարգելիչ բուժումն է, որոնք կարող են զարգանալ միջին ուղեղային զարկերակի ավազանում տարածուն ինֆարկտով հիվանդների շրջանում: Վիրահատական բուժման ընտրության լավագույն չափանիշը 24 ժամ անց իրականացված ՄՌԾ-ի տվյալներով, դիֆուզիայի խաթարումն է 145 սմ³ կամ ավելի ծավալով: Հեմիկրանիէկտոմիայի օգուտն էական է. բավական է վիրահատել 2 հիվանդի, որպեսզի

կանխվի 1 մահ կամ ինքնուրույնության 1 ծանր կորուստ (փՈՍ ≤4), և 4 հիվանդի, որպեսզի կանխվի 1 մահ կամ ինքնուրույնության 1 լրիվ կորուստ (փՈՍ ≤3)¹⁷: DESTINY II հետազոտությունը (*Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery II* – Դեկոմպրեսիոն վիրահատություն միջին ուղեղային զարկերակի ավազանում չարորակ ինֆարկտի բուժման համար-II) ցույց է տվել, որ այս վիրահատությունից օգուտ լինում է նաև 60 տարեկանից բարձր հիվանդների շրջանում, սակայն ողջ մնացածներից շատ քչերն են կարողանում առանց կողմնակի աջակցության վարել իրենց առօրյա կյանքը¹⁸:

Բարենպաստ ելքի աճ

Ռանդոմացված փորձարկումներն ու մետաֆերոնությունները հնարավորություն են տալիս համեմատելու տարբեր բուժական ռազմավարություններից ակնկալվող կանխատեսական օգուտը ([աղյուսակ](#)):

RÉSUMÉ TRAITEMENT EN URGENCE DE L'ISCHÉMIE CÉRÉBRALE AIGÜE

Cinq stratégies complémentaires augmentent la survie sans handicap ni dépendance après une ischémie cérébrale aiguë :

- la prise en charge en unité neurovasculaire, indépendamment de l'âge, de la gravité, du type d'accident vasculaire cérébral (AVC) et du traitement ;
- l'aspirine, qui permet d'éviter sept récurrences ischémiques cérébrales et neuf décès ou récurrences d'AVC pendant l'hospitalisation pour 1 000 patients traités ;
- le rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator), qui permet un survivant supplémentaire sans handicap à trois mois pour trois patients traités dans les quatre-vingt-dix minutes, sept dans les trois heures et quatorze dans les quatre heures et demie ; le ténecteplase peut être utilisé dans la plupart des cas où une thrombolyse intraveineuse est nécessaire ;
- la thrombectomie mécanique, qui améliore les chances de survie sans dépendance chez les patients ayant une occlusion artérielle proximale ; ce bénéfice persiste entre six et vingt-quatre heures chez certains patients sélectionnés par imagerie multimodale ;
- la chirurgie décompressive, qui réduit la mortalité et le handicap chez les patients de moins de 60 ans avec un infarctus étendu dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne depuis moins de quarante-huit heures.

SUMMARY EMERGENCY TREATMENT OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA

Five complementary strategies increase disability – and dependency – free survival after acute cerebral ischemia:

- stroke unit care, independent on age, severity, type of stroke, and treatment;
- aspirin prevents 7 ischemic recurrences and 9 deaths or stroke recurrences during hospitalisation for 1000 patients treated;
- rt-PA allows 1 additional disability-free survivor at 3 months for 3 patients treated within 90 minutes, 7 within 3 hours and 14 within 4.5 hours; tenecteplase can be used in most cases where intravenous thrombolysis is required;
- mechanical thrombectomy improves the chances of dependency-free survival in patients with proximal arterial occlusion; this benefit persists between 6 and 24 hours in few patients selected multimodal imaging;
- decompressive surgery reduces mortality and disability in patients under 60 years of age who have a large middle cerebral artery territory infarct within 48 hours.

ԲՈՒԺԱԿԱՆ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՍՈՒՐ ԻՇԵՄԻԱՅԻ ԱՆՅԵՏԱԶԳԵԼԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

ՀՊՈՒՄՆԵՐ

1. Global Burden of Diseases 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021;20:795–820.
2. Provost C, Soudant M, Legrand L, et al. Magnetic resonance imaging or computed tomography before treatment in acute ischemic stroke. *Stroke* 2019;50:659–64.
3. Moulin T, Cattin F, Crepin-Leblond T, et al. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: Predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology* 1996;47:366–75.
4. Langhorne P, Ramachandra S. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: Network meta-analysis. *Stroke* 2020;4:e349–50.
5. Leys D, Chollet F, Bousser M-G, et al. Prise en charge en urgence dans les unités neurovasculaires des personnes ayant un accident vasculaire cérébral. *Bull Acad Ntle Med* 2022;206:1169–78.
6. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke : A combined analysis of 40 000 randomized patients from the chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke* 2000;31:1240–9.
7. Wang YY, Wang YY, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013;369:11–9.
8. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med* 2018;379:215–25.
9. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014;384:1929–35.
10. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med* 2018;379:611–22.
11. Campbell BC V, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4–5 h and wake-up stroke using perfusion imaging: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2019;394:139–47.
12. Alamowitch S, Turc G, Palaodimou L, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2023;8:8–54.
13. Tisserand M, Seners P, Turc G, et al. Mechanisms of unexplained neurological deterioration after intravenous thrombolysis. *Stroke* 2014;45:3527–34.
14. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: A meta-analysis. *JAMA* 2015;314:1832–43.
15. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11–21.
16. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387:1723–31.
17. Vahedi K, Hofmeijer J, Jüttler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: A pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6:215–22.
18. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 2014;370:1091–100.



Santé Arménie

Caring, training and building in Armenia

Նեյրոպաթիկ ցավերի կառավարման համար նախատեսվում են բուժման տարատեսակ տարբերակներ: Առաջին և երկրորդ շարքի բուժումները նշանակվում են բուժօգնության առաջնային օղակում, այնուհետև, դրանց ձախողման դեպքում, խնդրի լուծումը կարող են ստանձնել մասնագիտացված հաստատությունները:

Նեյրոպաթիկ ցավի կառավարում. պետք չէ հուսալքվել

Էմանուել Նոյո՝
Քսավիե Մուասե,
Նադին Ատալ՝

1. Ցավի գնահատման և բուժման կենտրոն, Ամբրուազ Պարեի անվան համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն (ՀՀ), Բուլոն-Բիյանկուր, Ֆրանսիա
2. Նյարդաբանական բաժանմունք, Կլերմոն-Ֆերանի ՀՀ, Կլերմոն-Ֆերան, Ֆրանսիա

xmoisset
@chu-
clermontferrand.fr

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

Ք. Մուասեն հայտարարում է, որ Allergan-Abbvie, Aptys Pharma, Biogen, BMS, Grünenthal, Lilly, Lündbeck, Teva, Merck Serono, Novartis, Orion, Pfizer, Roche, Sanofi Genzyme ընկերությունների և Առողջապահության բարձրագույն

Քրոնիկական ցավերը հաճախակի են ընդհանուր բնակչության շրջանում: Դրանց շարքում նեյրոպաթիկ ցավերը կարող են իրական մարտահրավեր լինել՝ ինչպես ախտորոշման, այնպես էլ բուժման տեսանկյունից: Այնուամենայնիվ, ճիշտ գործիքակազմ կիրառելու դեպքում այս ցավը ճանաչելն իրականում այդքան էլ դժվար չէ: Նույնիսկ երբ համատեքստը դրան չի նպաստում: Նեյրոպաթիկ ցավը նաև լիովին հնարավոր է կառավարել բուժօգնության առաջնային օղակում՝ առնվազն առաջին կամ նույնիսկ երկրորդ շարքի բուժում նախաձեռնելու և հսկելու համար:

Հաճախ ուշացած ախտորոշում

Ցավը սահմանվում է որպես տհաճ զգայական և հուզական փորձառություն, որը կապված է հյուսվածքների իրական կամ հնարավոր վնասմանն ուղեկցող ցավի հետ կամ նման է դրան: Ցավը համարվում է նեյրոպաթիկ, երբ հարուցվում է մարմնազգայական (սոմատոսենսոր) համակարգի վնասմամբ կամ հիվանդությամբ: Դա կարող է լինել ծայրամասային կամ կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարում:

Աճող հաճախականություն կանանց շրջանում և 50 տարեկանից հետո

Նեյրոպաթիկ ցավի հաճախականության և տարածվածության գնահատումը ընդհանուր բնակչության շրջանում երկար ժամանակ բարդ է եղել լայնա-

ՑԱՎԱԲՈՒՑՃՆԵՐԻ ՈՒՂԵՐՁՆԵՐ

Նեյրոպաթիկ ցավերի մեծաքանակ պատճառները (աղյուսակ 1) և հաճախականությունը ենթադրում են, որ բուժօգնության առաջնային օղակում դրանք դիտվում է շատ ավելի հաճախ, քան կարծում էին նախկինում:

Բուժումը սկսելու գործում հապաղելն անկարելի է, երբ ակա է նեյրոպաթիկ ցավի մասին վկայող փաստարկների ամբողջություն: Ախտորոշումը հաճախ ուշանում է, որոշ ախտահարումների դեպքում՝ երբեմն մի քանի տարով:

Միանգամայն հնարավոր է համատեղել տեղային և ներքին ընդունման դեղամիջոցներով բուժումները:

Ներկայումս գոյություն ունի փոխհատուցվող [Ֆրանսիայում] պատվաստանյութ սուր գոտևորող որքինի (հերպես գոստեր) և հետզոստերային նյարդացավի դեմ (գոտևորող որքինի զարգացման վտանգի կրճատում մոտավորապես 80 %-ով, իսկ հետզոստերային նյարդացավի վտանգի կրճատում գրեթե 90 %-ով [Cunningham, NEJM 2016]): Այս պատվաստումը խորհուրդ է տրվում 18 և ավելի տարեկան իմունաճնշված, ինչպես նաև 65 տարեկան անց բոլոր անձանց (այդ թվում՝ նրանց, ովքեր արդեն իսկ ունեցել են գոտևորող որքինի մեկ կամ մի քանի դրվագ):

Նեյրոպաթիկ ցավի բուժման համար հակաընկճախտային դեղամիջոցներ նշանակելը համեմատաբար դյուրին է (թեև որոշ հակաընկճախտային դեղամիջոցներ շուկայում վաճառքի թույլտվություն չունեն այդ ցուցումով)՝ հաշվի առնելով, որ այս հիվանդների շրջանում ընկճախտը (դեպրեսիա) և տագնապային խանգարումները էականորեն տարածված են:

Բուժօգնության առաջնային օղակում հազվադեպ է կարիք լինում գերազանցել նեյրոպաթիկ ցավի բուժման համար կիրառվող դեղամիջոցների միջին չափաբաժինները: Եթե այդ չափաբաժինները բավարար չեն լինում, խորհուրդ է տրվում դիմել մասնագետի կամ այցելել քրոնիկական ցավի մասնագիտացված կենտրոն:

Գպետք է թերազնահատել հոգեթերապիայի, գործառնության վերականգնողական բուժման և հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվության հաճախ շատ օգտակար դերը:

Գպետք է անտեսել ԱՄՆ-ում դեռևս շարունակվող՝ ափիոնային ճգնաժամի իրավիճակը՝ կախվածության և չափաբաժնի չարաշահման իսկական համաճարակ, որը կապված է 1990-ականներից ի վեր լայնորեն նշանակվող ափիոնանման ցավազրկողների (հիմնականում օքսիկոդոնի) չափազանց շատ գործածության հետ: Այս ճգնաժամը խորացել է հաշվողական բժշկական գործելակերպի և արտադրողների ագրեսիվ գովազդի պատճառով: Այն հանգեցրել է կախվածությամբ առաապող միլիոնավոր անձանց ի հայտ գալուն և հարյուրիավորավոր մահերի: Այս երևույթի հաղթահարմանն ուղղված ջանքերը ներառում են կանխարգելիչ նախաձեռնություններ, թունազերծող բուժումներ և դեղագործական ընկերությունների դեմ դատական հայցեր:

ԱՐՅՈՒՄԱԿ 1. ՆԵՅՐՈՊԱԹԻԿ ՑԱՎԻ ԱՄԵՆԱՏԱՐԱՐՈՒՄԻ ՊԱՏՃԱՆԱԿԱՆ ԸՆՏԱՆԵԿԱՆ ԲԺՅՎՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ

Պատճառներ	Ցավերի բնույթը
Նյութափոխանակային	Դիաբետիկ նեյրոպաթիա, վիտամինային անբավարարությամբ պայմանավորված նեյրոպաթիա (ալկոհոլ)
Վարակային և հետվարակային	Գոտևորող որքին՝ հերպես զոստեր (հետզոստերային նյարդացավ)
Թունային	Հետքմիաթերապատիկ (հատկապես՝ պլատինի աղեր) նեյրոպաթիաներ, ամիոդարոն
Իշեմիկ	Գլխուղեղի անոթային պատահար (կաթված), ողնուղեղի իշեմիա
Մեխանիկական, վնասվածքային	Իշիաս, պարանոց-բազկային նյարդացավ, նյարդի հետվիրահատական վնասվածք (կրծքագեղձի հեռացում [մաստէկտոմիա], կրծքահատում [թորակոտոմիա], օրթոպեդիկ վիրահատություն, թունելային համախտանիշի վիրահատություն), դաստակային թունելի համախտանիշ, ողնուղեղի վնասվածք
Առտոհմուն հիվանդություն	Ցրված սկլերոզ

Ըստ թիվ 6 հղման:

մասշտաբ կիրառվող համապարփակ ախտորոշիչ չափանիշների բացակայության պատճառով: Խանգարումների մեկնարկից հետո ախտորոշումը հաճախ ուշանում է առողջապահական առաջնային օղակում²: 2008 թվականին Ֆրանսիայի ընդհանուր բնակչության շրջանում տարածվածությունը գնահատվել է 7% (5%՝ չափավորից ծանր ցավերի համար)^{3,4}: Ավելի ուշ անցկացված լայնածավալ ֆրանսիական հետազոտությունը, հիմնված առողջապահական ապահովագրության տվյալների վրա, հաստատել է այդ արդյունքները⁵:

Այս ցավերն ավելի տարածված են կանանց (8% ընդդեմ տղամարդկանց շրջանում 6 %-ի) և 50 տարեկանից բարձր անձանց շրջանում (9% ընդդեմ մինչև 50 տարեկանների շրջանում 6 %-ի): Դրանք շոշափելի ներգործություն են թողնում կյանքի որակի վրա՝ ինքնագնելով քնի և տրամադրության խանգարումների, ինչպես նաև ֆիզիկական ունակության անկման: Նեյրոպաթիկ ցավերը զգալի բեռ են առողջապահական համակարգի համար², քանի որ քրոնիկական նեյրոպաթիկ ցավով տառապող բուժառուներն ավելի հաճախ են դիմում մասնագետների և օգտագործում ավելի շատ դեղորայքային բուժումներ, քան քրոնիկական ոչ նեյրոպաթիկ ցավով տառապողները:

Երկու տեսակի պատճառների ծայրամասային կամ կենտրոնական

Ֆրանսիայում ծայրամասային նյարդերի ախտահարումների ամենատարածված պատճառներն են՝

- ծայրամասային նյարդի վնասման հետևանքով առաջացած նեյրոպաթիկ ցավեր (հաճախ առաջանում են վնասվածքի կամ վիրահատական միջամտության պատճառով)։
- ցավային պոլինեյրոպաթիաներ (դիաբետիկ և ոչ դիաբետիկ)։
- հետզոստերային նյարդացավ (նև-րալգիա)։
- ռադիկուլոպաթիաներ (իշիաս, պարանոց-բազկային նյարդացավեր)։
- եռվորյակ նյարդի ցավ։
- Կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարումների դեպքում ամենատարածված պատճառներն են հետևյալ հիվանդությունների հետ կապված ցավերը՝
- ցրված սկլերոզ։
- ողնուղեղի ախտահարումներ։
- գլխուղեղի անոթային պատահար (կաթված)։
- գանգուղեղային վնասվածք։

Առաջնային օղակի բժշկները առաջնագծում են, որպեսզի ցավ ունեցող բուժառուների վաղաժամ վարման համար հայտնաբերեն նրանց և սկսեն բուժումը: Նեյրոպաթիկ ցավերի հիմնական պատճառները, որոնք հանդիպում են բուժօգնության առաջնային օղակում, ներկայացված են **աղյուսակ 1**-ում:

Ե՞րբ դիտարկել այդ ախտորոշումը

Նեյրոպաթիկ ցավն ունի շատ կոնկրետ կլինիկական բնութագրեր: Այն ամենից հաճախ նկարագրվում է որպես այրոցի, ծակծկոցի, էլեկտրահարման, ճգման կամ ցավոտ ցրտի զգացողություն:

Հաճախ համակցվում է ոչ նորմալ զգացողությունների հետ՝ տհաճ (դիսթեզիա) կամ ոչ (պարեսթեզիա): Կարող է լինել ինքնաբերական ծագելով առանց գրգռիչի, կամ հրահրվել զգայական գրգռիչով (հպում, ցուրտ և այլն), ընդ որում՝ հրահրված ցավը հաճախ համակցված է ինքնաբերական ցավերի հետ⁷: Կլինիկական գնումը ցավոտ հատվածում կարող է բացահայտել տարատեսակ թերզգայություններ՝ հիպոսթեզիաներ (ջերմային, մեխանիկական, վիբրացիոն), ալոդինիա (ցավ՝ ի պատասխան սովորաբար ոչ ցավոտ գրգռիչի) և գերզգազգացողություն՝ հիպերալգեզիա (արձագանքի սաստկացում՝ ի պատասխան սովորաբար ցավոտ գրգռիչի):

Նեյրոպաթիկ ցավի դյուրին սքրինինգի համար, մասնավորապես բուժօգնության առաջնային օղակում, վերջին 20 տարիների ընթացքում մշակվել են մի շարք ախտորոշիչ հարցաշարեր: Ֆրանսիայում ամենատարածված ու խորհուրդ տրվող հարցաթերթիկը, որը վավերացվել է ֆրանսիացի բուժառուների կոհորտայի հետազոտությամբ 2005 թվականին, ՆՅ4 հարցաշարն է (նեյրոպաթիկ ցավի՝ 4 հարցով, ֆրանսերեն՝ *DN4 (douleur neuropathique en 4 questions)*)⁸, որը ներառում է 10 կլինիկական կետեր (ախտանշաններ և Նշաններ) և ունի գերազանց զգայունություն ու առանձնահատկություն (**աղյուսակ 2**): Ավելի կարճ տարբերակը, որը չի ներառում կլինիկական գնում (ՆՅ4 հարցում), նույնպես վավերացվել է և հնարավոր է դարձնում դրա կիրառությունը ոչ բժիշկների, հենց բուժառուի համար և բուժառուների մեծ կոհորտաներում⁹:

ատյանի համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, իսկ SOS Oxygène-ը հոգացել է գիտաժողովների իր մասնակցության ճանապարհա-ծախսերը:

Ն.Ատալը հայտարարում է, որ Grünenthal, Merz Pharma, Upso, Sanofi, Biogen, Medtronics et Viatris ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:

Նեյրոպաթիկ ցավի դեպքում ախտահարումը լինում է գնահատելու և ստույգ ախտորոշում տալու համար հարցաշարերը կարող են բավարար չլինել: Ուստի մարմնագգայական (սոմատոսենսոր) նյարդային համակարգի՝ ցավը բացատրող ախտահարումը կամ հիվանդությունը հաստատելու համար կարող է անհրաժեշտ լինել պարզել ցավի առաջացման համատեքստը (օրինակ՝ շաքարային դիաբետ զգայական նեյրոպաթիայի համատեքստում, ցավին նախորդող վիրահատություն, գլխուղեղի անոթային պատահար անամենզում և այլն), դրա մաշկային տարածքը (որն ամենից հաճախ համապատասխանում է նյարդի, վնասված նյարդաբանախոսի նյարդաանատոմիական շրջանին կամ կենտրոնական ախտահարմանը՝ համապատասխանող տարածքին), նաև ցավ պատճառող ախտահարման հայտնաբերումը, ինչը կախված է համատեքստից (էլեկտրա-նյարդամկանագրություն, մաշկի բիոպսիա, հարուցված պոտենցիալներ, պատկերային հետազոտություն և այլն):

Ինչ բուժում առաջարկել բուժօգնության առաջնային օղակում և որ բուժառումներին

Նեյրոպաթիկ ցավերը դժվար են ենթարկվում բուժման և սովորաբար վատ են արձագանքում հաճախ կիրառվող ցավազրկողներին (ացետամինոֆեն (պարացետամոլ), ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ, կոդեին պարունակող դեղամիջոցներ)^{11,12}: Առաջնային օղակում միանգամայն հնարավոր է համատեղել դեղորայքային և ոչ դեղորայքային մոտեցումները:

Հնարավորության դեպքում բուժել պատճառը

Առաջին հերթին, ախտորոշումից հետո կարևոր է փորձել պարզել, թե արդյոք կարող է բուժվել ցավի պատճառը: Սա հնարավոր է, օրինակ, որոշակի համակարգային հիվանդությունների հետ համակցված նեյրոպաթիաների, ցրված սկլերոզի հետ կապված ցավերի կամ ցավային դիաբետիկ նեյրոպաթիայի դեպքում: Այդուհանդերձ, դեպքերի մեծ

մասում պատճառի բուժումն անհնար է կամ որևէ ազդեցություն չի թողնում ցավի վրա: Հետևաբար, նեյրոպաթիկ ցավի կառավարումը նախ և առաջ ախտանշանային է:

Հաճախ մասնակի ազդեցություն թողնող ախտանշանային բուժում

Ծայրամասային և կենտրոնական նեյրոպաթիկ ցավերի դեմ ամենաարդյունավետ դեղորայքային դասերը, որոնք խորհուրդ են տրվում որպես առաջին շարքի բուժամիջոց, որոշ հակաընկճախտային և հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցներ են: Ի տարբերություն սուր ցավի, այս բուժումները հազվադեպ են ամբողջական ներգործություն ունենում ցավի ուժգնության վրա և ոչ միշտ են կրճատում բոլոր ցավային ախտանշանները (այդոց, էլեկտրահարում և այլն): Բացի դրանից՝ դրանք արդյունավետ են ոչ թե բոլոր բուժառումների, այլ մոտավորապես նրանց կեսի պարագայում: Պարտադիր է սկսել փոքր դեղաչափերով և աստիճանաբար մեծացնել դրանք, մոտավորապես՝ յուրաքանչյուր 4-7 օրը մեկ՝ տանելիությունից և արդյունավետությունից կախված, մինչև ցավազրկող ազդեցության հասնելը (դեղաչափերը տես աղյուսակ 3): Հնարավոր է, որ անհրաժեշտ լինի համատեղել այդ դեղամիջոցները՝ դրանց արդյունավետությունն օպտիմալ դարձնելու համար: Սովորաբար, անհրաժեշտ է սպասել առնվազն 1 ամիս՝ նախքան դրանց ազդեցությունը գնահատելը: Լավ արդյունավետության պարագայում (ցավի մեղմում առնվազն 50 %-ով) այդ դեղամիջոցների ընդունումը հարկավոր է շարունակել առնվազն 6 ամիս՝ նույն չափաբաժիններով, ապա հնարավոր է փորձել աստիճանաբար նվազեցնել դրանք՝ նվազագույն արդյունավետ դեղաչափ գտնելու կամ, նույնիսկ, բուժումը դադարեցնելու համար: Ամեն դեպքում, բուժումը որևէ պարագայում չի կարելի կտրուկ ընդհատել:

Աստիճանաբար ավելացող չափաբաժիններով հակաընկճախտայիններ

Ոչ բոլոր հակաընկճախտային դեղամիջոցներն են օժտված միանման արդյունավետությամբ. հիմնական արդյու-

ԱՐՅՈՒՍԱԿ 2. ՆՅԳ ՀԱՐՑԱԾԱՐ

Հարց 1. Ցավն ունի՞ր հետևյալ բնութագրերից մեկը կամ մի քանիսը:		
Այոց	Այո	Ոչ
Ցավոտ ցրտի զգացողություն	Այո	Ոչ
Էլեկտրահարում	Այո	Ոչ
Հարց 2. Միևնույն հատվածի ցավն համակցված է՞ հետևյալ ախտանշաններից մեկի կամ մի քանիսի հետ:		
Մրջնախաղ	Այո	Ոչ
Մակծկոց	Այո	Ոչ
Թմրածություն	Այո	Ոչ
Քոր	Այո	Ոչ
Հարց 3. Ցավը տեղայնացված է՞ այն հատվածում, որտեղ զննումը հայտնաբերել է...		
թերզգայություն հպման նկատմամբ	Այո	Ոչ
թերզգայություն ծակոցի նկատմամբ	Այո	Ոչ
Հարց 4. Ցավը հրահրվում կամ ուժեղանում է՞ տրորելուց:		
—	Այո	Ոչ

Այո = 1 միավոր: Ոչ = 0 միավոր: Բուժառույթի գնահատական՝ /10:

Քրոնիկական ցավ ունեցող բուժառույթի պարագայում 4/10 կամ ավելի բարձր գնահատականը վկայում է նեյրոպաթիկ ցավի մասին (զգայունություն = 83% և առանձնահատկություն = 89%): Ըստ թիվ 10 հղման:

ԱՐՁՈՒՄԱԿ 3. ԲՈՒԺՓՆՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋԱՑԻՆ ՕՂԱԿՈՒՄ ՀԱՍՆԵԼԻ ԵՎ ՄԱՍՆԱԳԻՏԱԿԱՆ ՄԻՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿՈՂՄԻՑ ԽՈՐՀՈՒՐԴ ՏՐԿՈՂ ԴԵՐՈՐԱՑՔԱՑԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐ (ԱՌԱՋԻՆ ԿԱՄ ԵՐԿՐՈՐԴ ԾԱՐՔԻ) ՆԵՅՐՈՊԱԹԻԿ ՑԱՎԻ ՀԱՍՆԱՐ

Բուժում են	ԾՎԹ ցավագրվման և այլ ցուցանիշներով	Հիմնական անցանկալի երևույթները	Ցավագրվման համար խորհուրդ տրվող դեղաչափերը
Եռցիկային հակաընկճախտային դեղամիջոցներ			
Ամիտրիպտիլին, կլոմիպրամին	Նեյրոպաթիկ ցավ, մեծ ընկճախտային խանգարում, տազնապային խանգարում (կլոմիպրամին), միգրենի հիմնական (բազիսային) բուժում (ամիտրիպտիլին)	Քնկոտություն, հակախոլինէրգիկ երևույթներ, քաշի ավելացում, սրտի հաղորդականության խանգարումներ, քրտնարտադրություն, գիտակցության շփոթ, դիզուրիա, օրթոստատիկ թերճնշում	Նախնական՝ 5-25 մգ երեկոյան Միջին՝ 50 մգ/օր Առավելագույն՝ 150 մգ/օր (65 տարեկանից հետո խուսափել օրական ավելի քան 75 մգ դեղաչափերից)
ՄՆՀԱ հակաընկճախտային դեղամիջոցներ			
Դոլոքսետին	Մեծ ընկճախտային խանգարում, շաքարային դիաբետի ցավային նեյրոպաթիա, ընդհանրացված տազնապային խանգարում	Սրտխառնոց, մարսողական խանգարումներ, բերանի չորություն, քնկոտություն, լիբիդոյի խանգարումներ	Նախնական՝ 30 մգ/օր Միջին՝ 60 մգ/օր Առավելագույն՝ 120 մգ/օր՝ 60 մգ-ի երկանգամյա ընդունմամբ
Վենլաֆաքսին	Մեծ ընկճախտային խանգարում, ընդհանրացված տազնապային խանգարում, սոցիոֆոբիա, խոճախտային խանգարում, կաշուն-սևեռուն (օբսեսիվ-կոմպուլսիվ) խանգարումներ	Գլխապտույտ, սրտխառնոց, բերանի չորություն, գերքրտնարտադրություն, ախորժակի կորուստ	Նախնական՝ 37,5 մգ/օր Միջին՝ 150 մգ/օր Առավելագույն՝ 225 մգ/օր
Հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցներ			
Գաբապենտին	Ծայրամասային նեյրոպաթիկ ցավ, էպիլեպսիա	Քնկոտություն, գլխապտույտ, քաշի ավելացում, հոգնածություն, բերանի չորություն	Նախնական՝ 100-300 մգ/օր Միջին՝ 1800 մգ/օր Առավելագույն՝ 3600 մգ/օր
Պրեգաբալին (պաշտպանված դեղատոմսով)	Ծայրամասային և կենտրոնական նեյրոպաթիկ ցավ, էպիլեպսիա, ընդհանրացված տազնապային խանգարում	Քնկոտություն, գլխապտույտ, քաշի ավելացում, հոգնածություն, բերանի չորություն, չարաշահման վտանգ	Նախնական՝ 25-75 մգ/օր Միջին՝ 300 մգ/օր Առավելագույն՝ 600 մգ/օր
Լիդոկաինային սպեղանիներ			
Լիդոկաին 5%	Հետզոտերային նեյրոպաթիկ ցավեր	Էրիթեմա, քոր, ցան	1-3 սպեղանի ցավոտ հատվածին՝ 12 ժամ շարունակ
Հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվություն			
Բժշկի նշանակմամբ (ՀՖԱ հաստատություններ կամ մարզա-առողջարարական կենտրոններ)*	Քրոնիկական հիվանդություններ (շաքարային դիաբետ, կարդիոպաթիա, քաղցկեղ և այլն), վտանգի գործոններ (գիրություն, գերճնշում), ինքնուրույնության կորուստ	Բացակայում է	Ծաբաթական 2 կամ 3 սեանս՝ 3 ամիս շարունակ Ֆիզիոթերապևտը կարող է մեկ անգամ էլ կրկնել:
Հոգեթերապիա			
Բժշկի նշանակմամբ	Հոգեբանական խնդիրներով տառապող ցանկացած անձ	Բացակայում է	Սեանսների հաճախությունը կախված է մասնագետից 12 փոխհատուցվող սեանս 1 օրացուցային տարում

ՀՖԱ՝ հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվություն, ԾՎԹ՝ շուվայում վաճառքի թույլտվություն, ՄՆՀԱ՝ սերոտոնինի և ՆՈՐԱդրենալինի հետզվածման արգելակիչ: (Ձևափոխված է ըստ թիվ 11 հղման):

*ՀՖԱ-ն Ֆրանսիայում չի փոխհատուցվում առողջապահական ապահովագրությամբ: Ֆինանսավորում կարող են առաջարկել որոշ տարածաշրջանային առողջապահական գործակալություններ, տեղական ինքնակառավարման մարմիններ կամ լրացուցիչ բժշկական ապահովագրության կազմակերպություններ՝ ապահովագրված անձանց ծախսերը նվազեցնելու համար:

Նավետ դեղանյութերն են սերոտոնինի և նորադրենալինի հետզալթման արգելակիչները (ՄՆՀԱ) և եռցիկային հակաընկճախտայինները: Դուլոքսետինը և վենլաֆաքսինն այն երկու ՄՆՀԱ հակաընկճախտայիններն են, որոնք առավել հաճախ են նշանակվում նեյրոպաթիկ ցավերը բուժելիս: Դրանց ցավազրկող արդյունավետությունը կախված չէ տրամադրության վրա ազդեցությունից և վերաբերում է մշտական ու պարոքսիզմալի ցավերին (էլեկտրահարող, ծակող ցավեր): Միայն դուլոքսետինն ունի շուկայում վաճառքի թույլտվություն (ՇՎԹ) ցավազրկման ցուցումով (տես **աղյուսակ 3**): Այդուհանդերձ, քանի որ այս դեղամիջոցներն առաջարկվում են նաև ընկճախտի և տագնապային խանգարումների ժամանակ, նեյրոպաթիկ ցավի դեպքում դրանց նշանակումը բուժօգնության առաջնային օղակում հեշտացվել է, քանի որ այդ բուժառուները շատ հաճախ ունենում են տագնապային կամ ընկճախտային ուղեկցող հիվանդություններ: Դուլոքսետինի անցանկալի ազդեցությունները հիմնականում մարսողական բնույթի են, ուստի գերդասեղի է այն չընդունել դատարկ ստամոքսին և սկսել փոքր չափաբաժիններից: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել փոխազդեցություններն այնպիսի դեղամիջոցների հետ, ինչպիսիք են ներքին ընդունման հակամակարդիչները: Վենլաֆաքսինի մեծ դեղաչափերը կարող են հրահրել զարկերակային ճնշման բարձրացում: Սեռական գործառնության և լիբիդոյի խանգարումները նույնպես տարածված են: Հետևաբար է թերևս արժեքավոր, հատկապես՝ տարեք բուժառուների շրջանում, որոնք ստանում են բազմադեղորայքային բուժում:

Ցավազրկման նպատակով ամենից շատ կիրառվող եռցիկային հակաընկճախտային դեղամիջոցներն են ամֆոտրիպտիլինը և կլոմիպրամինը, երկուսն էլ ունեն ՇՎԹ նեյրոպաթիկ ցավի ցուցումով: Դրանց առավելությունը նաև այլ ցավային վիճակների վրա ներգործելն է. ամֆոտրիպտիլինը ծառայում է որպես միզաբերիչ հիմնական բուժում, իսկ կլոմիպրամինը փոքր դեղաչափերով ունի տագնապամարիչ (մասնավորապես՝ հակախուճապային) ազդեցություն: Ցավազրկող արդյունավետ չափաբաժինները սովորաբար

զգալիորեն փոքր են հակաընկճախտային չափաբաժիններից (**աղյուսակ 3**): Հաճախակի դիտվում է քնկոտություն, հետևաբար՝ անհրաժեշտ է նշանակել ընդունում ուշ երեկոյան (ժամը 20:00-ից հետո), հատկապես՝ ամֆոտրիպտիլինի պարագայում: Այս դեղամիջոցներն ունեն բազմաթիվ այլ անցանկալի հետևանքներ (**աղյուսակ 3**), և տարեցների կամ խոցելի խմբերի բուժառուների պարագայում հարկավոր է խուսափել մեծ դեղաչափերից (ավելի քան 75 մգ/օր):

Հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցներ՝ հստակ սահմանված դեպքերում

Գաբապենտին և պրեգաբալին հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցներն արդյունավետ են նեյրոպաթիկ ցավի բուժման գործում և ունեն ՇՎԹ այս ցուցումով: Դրանց արդյունավետությունը վերաբերում է մշտական և պարոքսիզմալի ցավերին, ինչպես նաև այդպիսի: Հիմնական առավելությունը հակաընկճախտային դեղամիջոցների, մասնավորապես՝ դուլոքսետինի համեմատ դեղորայքային փոխազդեցությունների բացակայությունն է: Մյուս կողմից՝ կարող են առաջացնել քնկոտություն, գլխապտույտ և քաշի ավելացում, ինչպես նաև դեղաչափ-կախյալ ծայրամասային այտուց: Քանի որ դրանց դուրսբերումը կատարվում է երկկամ-ներով, նույնիսկ միջին ծանրության երկկամային անբավարարության դեպքում չափաբաժինը հարկավոր է նվազեցնել (դեղաչափի գերազանցման վտանգ, հատկապես՝ տարեցների պարագայում, որոնք հաճախ ունենում են գործառնության երկկամային անբավարարություն), հետևաբար՝ ցանկալի է, եթե պարտադիր չէ, ստուգել կրեատինինի գտարկումը:

Վերջին տարիներին արձանագրվել են այս դեղամիջոցների, մասնավորապես՝ պրեգաբալինի չարաշահման բազմաթիվ դեպքեր: Հետևաբար, այն հարկավոր է նշանակել պաշտպանված դեղատոմսով, իսկ 2020 թվականից Ցավի հետազոտման և բուժման ֆրանսիական ընկերակցությունն այս դեղամիջոցը խորհուրդ է տալիս որպես երկրորդ շարքի բուժում (միջազգային խորհրդատվություններում՝ շարունակում է լինել առաջին շարքի դեղամիջոց)¹¹:

Այս հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցներին զուգահեռ, կարբամազեպինը

առաջին շարքի բուժում է եռվորյակ նյարդի էսենցիալ նյարդացավի համար, որը շատ յուրահատուկ նեյրոպաթիկ ցավ է, և բուժումը տարբերվում է այլ ցավերի բուժումից իր ուրույն մեխանիզմների պատճառով:

Տեղային անզգայացնող միջոցներ՝ լավ սահմանազատված ցավոտ գոտու դեպքում

Եթե ցավը ծայրամասային նեյրոպաթիկ է, իսկ ցավոտ հատվածը՝ լավ սահմանազատված, ապա կարելի է կիրառել տեղային անզգայացնող միջոցներ: Էտալոնային բուժումը ներառում է 5 %-անոց լիդոկաինային սպեղանիներ, որոնք ունեն ՇՎԹ հետզոստերալին նեյրոպաթիկ ցավի ցուցումով: Միևնույն ժամանակ, այս բուժամիջոցն արդյունավետ է նաև այլ ծայրամասային նեյրոպաթիկ ցավերի դեպքում, մասնավորապես՝ հետվիրահատական: Այս բուժման առավելությունը գրեթե բացարձակ անվնասությունն է, ինչը հնարավորություն է տալիս այն օգտագործելու ծերաբուժության մեջ (գերիատրիա) կամ խոցելի խմբերում ու բազմադեղորայքային բուժում ստացողների շրջանում: Սպեղանիների փակցման տևողությունը մոտավորապես 12 ժամ է, օրական առավելագույնը՝ 3 սպեղանիով: Հիմնական վտանգը մաշկի գրգռումն է կամ ալերգիան:

Օժանդակ ոչ դեղորայքային բուժամիջոցներ

Դեղորայքային բուժումները միշտ չէ, որ բավարար են, հատկապես՝ եթե ցավը շատ քրոնիկական է և ուղեկցվում է հոգեբանական կամ հոգեբանական հիվանդություններով կամ մկանների ապաճմամբ՝ պայմանավորված անշարժացման հետևանքով ֆիզիկական ակտիվության բացակայությամբ: Ըստ այդմ՝ հոգեթերապիաները և հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվությունը (ՀՖԱ) շատ կարևոր դեր են խաղում վաղ փուլում նեյրոպաթիկ ցավը բուժելիս, հաճախ՝ ի լրումն դեղորայքային բուժումների:

Գոյություն ունի լայն փոխհամաձայնություն քրոնիկական ցավի դեպքում (ինչպիսին էլ այն լինի) ՀՖԱ-ի մեծ օգտակարության շուրջ¹⁵: ՀՖԱ-ի նշանակումն իրականում վերաբերում է քրոնիկական հիվանդություններով տառապող մեծ թվով հիվանդներին:

Խորհուրդ են տրվում հոգեթերապիաներ, ինչպիսիք են հոգեբանա-վարքային բուժումները, հատկապես՝ տագնապային-ընկճախտային ուղեկցող հիվանդությունների առկայության դեպքում, ինչպես նաև ցավի վրա չափազանց կենտրոնացման դեպքերում, կամ երբ ցավի գործառնությանը և սոցիալական հետևանքները շատ նշանակալի են¹⁴:

Որո՞նք են բուժման մյուս տարբերակները

Կարելի է դիտարկել բուժման մի քանի այլ տարբերակներ, բայց ոչ երբեք՝ որպես առաջին շարքի բուժում:

Ափիոնային դեղերը՝ որպես ծայրահեղ միջոց

Նեյրոպաթիկ ցավերի դեպքում ուժեղ ափիոնային դեղամիջոցները գիտական հանրությունը խորհուրդ է տալիս կիրառել որպես ծայրահեղ միջոց¹⁵: Առաջնային օդակում դրանցից նախընտրելի է խուսափել, բացառությամբ հատուկ դեպքերի (խորացող քաղցկեղի հետ կապված նեյրոպաթիկ ցավեր), կամ նշանակել որպես ծայրահեղ միջոց երկարատև ազդեցության մորֆինի կամ ֆենտանիլի սպեղանիների տեսքով փոքր դեղաչափերով և հաշվի առնելով հիվանդի պրոֆիլը: Կախվածության առաջացման վտանգը, երկարաժամկետ կտրվածքով, նշանակալի է, հատկապես՝ եթե դեղաչափերը մեծ են, եթե հիվանդը արական սեռի է, երիտասարդ, ունի չարաշահման կամ այլ հոգեներգործուն կյանքի (ներառյալ ծխախոտի և ալկոհոլի) կախվածության նախադեպեր և տառապում է հոգեբուժական հիվանդությամբ:

Ոչ քաղցկեղային ցավի դեպքում առաջնային օդակում հակացուցված են արագ ազդող մորֆինային դեղերը, մասնավորապես՝ անդրործաթաղանթային ֆենտանիլը: Պարոքսիգամային ցավի ժամանակ նախընտրելի է հիվանդներին բուժել հակաընկճախտային կամ հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցներով, ոչ թե փորձել պաշարել բուն նոպաները: Թույլ ափիոնային դեղամիջոցները (տրամադոլ, կոդեին, ափիոնի փոշի) սովորաբար արդյունավետ չեն նեյրոպաթիկ ցավերի դեպքում, բացառությամբ տրամադոլի, որը հակաընկճախտայինների պես առանձնահատուկ ազդե-

ցություն է ունենում մոնոամինների հետզավթման վրա: Այս բոլոր բուժամիջոցները պարունակում են կախվածության առաջացման վտանգ: Այնուամենայնիվ, տրամադոլ-պարացետամոլ համադրությունը, որը պարունակում է տրամադոլի փոքր չափաբաժիններ, կարող է օգտակար լինել որոշ ցավային նոպաներ մեղմելու համար, եթե դրանք հաճախակի չեն (օրական մեկից պակաս)՝ չարաշահման վտանգից խուսափելու համար:

Նյարդի անդրմաշկային էլեկտրախթանումը և ցավի ընկալումը նվազեցնում է ցավի ընկալումը

Նյարդի անդրմաշկային էլեկտրախթանումը (անգլերեն՝ *transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)*) ցավի կառավարման մեթոդ է, որը ցավը մեղմելու համար կիրառում է էլեկտրական ազդակներ: Մաշկի վրա՝ ցավոտ հատվածի մոտակայքում, փակցվում են էլեկտրոդներ, և սարքն էլեկտրական ազդակներ է հաղորդում՝ Նյարդերը խթանելու համար: Սա կարող է օգնել նվազեցնել ցավի ընկալումը՝ արգելափակելով նյարդային ազդանշանները կամ արտազատելով էնդորֆիններ: Այս մեթոդի նշանակումը, որը կարող է իրականացվել որպես առաջին շարքի բուժում՝ համակցված դեղորայքային բուժմամբ կամ առանց դրա, վերապահվում է քրոնիկական ցավի կառավարման մասնագիտացված հաստատություններին:

Կապսաիցին և բոտուլինային թունանյութ Ա պարունակող սպեղանիներ

Կապսաիցինը պատիճավոր կծու պղպեղի ակտիվ բաղադրիչն է: Այս դեղամիջոցը, որը կիրառվում է մեծ կոնցենտրացիայով (8%) սպեղանիների տեսքով, ազդում է՝ կապվելով ցավընկալիչ (նոցիցեպտիվ) նյարդաթելերի վրա տեղակայված հատուկ ընկալիչների հետ (TRPV1): Երբ կապսաիցինը շփվում է մաշկի հետ, նախ հարուցում է ջերմության զգացում, ապա հաջորդում է ցավի նվազումը, որը կարող է տևել մոտ 3 ամիս:

Բոտուլինային թունանյութ Ա-ն կարող է կիրառվել տեղայնացված ծայրամասային նեյրոպաթիկ ցավեր բուժելու համար (ԾՎԹ չկա, բայց 2024 թվականի ապրիլին Ֆրանսիայի Դեղամիջոցներ-

րի և բժշկական նշանակության արտադրատեսակների անվտանգության ազգային գործակալությունը (ANSM) շնորհել է կարեկցանքից դրդված կիրառելիության թույլտվություն): Այս երկու բուժամիջոցները, որոնք խորհուրդ են տրվում որպես երկրորդ կամ երրորդ շարքի բուժում, ստացիոնար բուժման պահուստում են և նշանակվում են մասնագետի պատասխանատվության ներքո:

Կանաբինոիդներ. արդյունավետությունն ապացուցված չէ

Թեև կանաբինոիդները վերջերս եղել են ANSM-ի համակարգմամբ իրականացվող ֆրանսիական կլինիկական փորձարկման առարկա, գիտական ընկերակցությունները դրանք դեռևս պաշտոնապես խորհուրդ չեն տալիս, նաև դրանք չեն ներառվում նեյրոպաթիկ ցավերի վարման ալգորիթմի մեջ, հիմնականում՝ ռանդոմացված պլացեբո-վերահսկվող կլինիկական հետազոտությունների բացասական արդյունքներից ելնելով¹⁶: Այնուամենայնիվ, չի կարելի բացառել, որ հիվանդների որոշակի ենթախմբի համար դրանց կիրառությունը կարող է օգտակար լինել:

Անդրգանգային մագնիսական կրկնական խթանում բուժման նկատմամբ չափազանց կայուն ցավերի դեպքում

Անդրգանգային մագնիսական կրկնական խթանումը (անգլերեն՝ *repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)*) կենտրոնական նյարդախթանման ոչ միջամտական եղանակ է, որը ցավազրկման նպատակով կիրառության դեպքում իրենից ներկայացնում է շարժողական կեղևի խթանում՝ առանց շարժումներ հարուցելու: Ցավազրկող ազդեցությունը ձեռք է բերվում ցավընկալիչ ազդակների մշակման կամ վերահսկման մեջ ներգրավված գլխուղեղի մի քանի հեռադիր շրջաններ մոդուլացնելու շնորհիվ: Ցավազրկող ազդեցությունը կարող է տևել մի քանի շաբաթ՝ մի քանի սեսիսից հետո: Այս բուժամիջոցը, որը ներկայումս Ֆրանսիայում չունի ԾՎԹ կամ ճանաչում՝ որպես բուժական միջամտություն, իրականացվում է քրոնիկական ցավի կառավարման որոշ հաստատություններ-

րում՝ բուժման նկատմամբ չափազանց կայուն նեյրոպաթիկ ցավերով հիվանդների շրջանում:

Ողնուղեղի խթանում, ցավի ընկալման նվազեցում

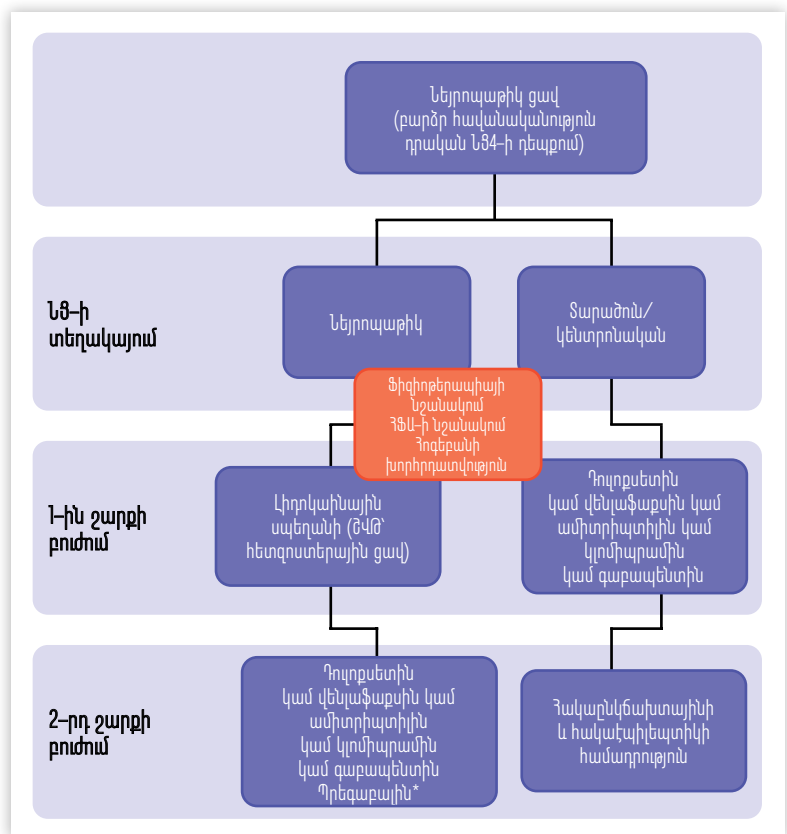
Ողնուղեղի խթանումը, ըստ երևույթին, ազդում է ցավի կառավարման հատվածային և վայրէջ մեխանիզմների վրա: Այս մեթոդը կիրառվում է քրոնիկական ցավը մեղմելու համար՝ ներպատվաստված էլեկտրոդի միջոցով ողնուղեղին էլեկտրական ազդակներ հաղորդելով: Խթանումը ձևափոխում է ցավային ազդանշանների փոխանցումը գլխուղեղին՝ դրանով իսկ նվազեցնելով ցավի ընկալումը: Այն խորհուրդ է տրվում բուժմանը չենթարկվող նեյրոպաթիկ ցավով ապրող հիվանդներին, մասնավորապես՝ ցավային դիաբետիկ նեյրոպաթիայով կամ քրոնիկական գոտկացավով տառապողներին:

Ցավի դեմ պայքարի լրացուցիչ մեթոդներ

Այս մեթոդները, որոնք նեյրոպաթիկ ցավերի պարագայում ունեն արդյունավետության պակաս ապացուցողական մակարդակ, քան բուժման մյուս մեթոդները, ներառում են հիպնոսը, ռելաքսացիան, յոգան, գիտակցական մեդիտացիան և ասեղնաբուժությունը: Դրանց առավելությունը լավ տանելիությունն ու գնային մատչելիությունն են: Այս մեթոդներն առաջարկում են քրոնիկական ցավի վարմամբ զբաղվող որոշ հաստատություններ, մասնավորապես՝ քրոնիկական ցավով տառապող հիվանդներին, որոնց համար բուժական այլ մոտեցումները տանելի չեն, կամ ցավը չի արձագանքում դրանց:

Նեյրոպաթիկ ցավերի առաջին շաբթի կառավարում առաջնային օղակում

Քրոնիկական նեյրոպաթիկ ցավերի կառավարումը միանգամայն հնարա-



Պատկեր. Առաջնային օղակում նեյրոպաթիկ ցավի կառավարման խորհրդատվություններ:

ՅՖՄ՝ հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվություն, ՆՑ՝ նեյրոպաթիկ ցավ, ԾՎԾ՝ շուկայում վաճառքի թույլտվություն: Ուղեգրումը մասնագետի մոտ կամ քրոնիկական ցավի կառավարման հաստատություն կարելի է կատարել երկրորդ շաբթի բուժման ձախողումից անմիջապես հետո: Հարմարեցված է պարզեցված՝ հիմնվելով 2020 թվականի ֆրանսիական խորհրդատվությունների վրա (հղում թիվ 1):

* Ցավի հետազոտության և բուժման ֆրանսիական ընկերակցությունը և Նյարդաբանության ֆրանսիական ընկերակցությունը պրեգաբալինն առաջարկում են երկրորդ շաբթում՝ որպես գաբապենտինի այլընտրանք¹¹:

վոր է բուժօգնության առաջնային օղակում (պատկեր):

Ինչպես ցանկացած քրոնիկական ցավի դեպքում, այն կարող է ներառել ինչպես դեղորայքային, այնպես էլ ոչ դեղորայքային բուժման մեթոդներ: Բուժման կլինիկական ապացույցների վրա հիմնված խորհրդատվություն-

ների մշակումը բժիշկներին օգնում է ընտրել յուրաքանչյուր բուժառուին առավել համապատասխանող բուժման մեթոդներ: Երկրորդ շաբթի բուժման ձախողումից հետո հիվանդին կարելի է ուղեգրել ցավաբույժի մոտ կամ քրոնիկական ցավի կառավարման մասնագիտացված հաստատություն:

RÉSUMÉ PRISE EN CHARGE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES : IL NE FAUT PAS DÉSESPÉRER !

La douleur neuropathique représente un défi majeur, en particulier pour le diagnostic et l'initiation du traitement. Cet article offre un aperçu détaillé de sa définition, de son épidémiologie et de ses causes courantes. Les outils diagnostiques actuels, comme le questionnaire DN4, sont très utiles dans la pratique clinique quotidienne. Les traitements de première ligne sont les antidépresseurs (duloxétine, amitriptyline) et les antiépileptiques (gabapentine, prégabaline). Les traitements non pharmacologiques, incluant la kinésithérapie, l'activité physique adaptée et le soutien psychologique, sont également abordés. L'approche multimodale est cruciale pour une prise en charge efficace tandis qu'une orientation vers des spécialistes de la douleur est recommandée pour les cas complexes ou résistants. En adoptant ces stratégies, les médecins généralistes peuvent offrir un soulagement significatif aux patients ayant des douleurs neuropathiques, améliorant ainsi leur qualité de vie et réduisant la pression sur le système de santé.

SUMMARY MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN: DON'T LOSE HOPE!

Neuropathic pain represents a major challenge in the diagnosis and initiation of treatment. This article provides an overview of its definition, epidemiology, and common etiologies. Current diagnostic tools, such as the DN4 questionnaire, are highlighted for their practicality in daily clinical use. The therapeutic section covers first-line treatments, such as antidepressants (duloxetine, amitriptyline) and antiepileptics (gabapentin, pregabalin), emphasizing dosage and patient management in primary care. Non-pharmacological treatments, including physical therapy, adapted physical activity, and psychological support, are also discussed. This multimodal approach is crucial for effective management, especially in chronic cases, while referral to pain specialists is recommended for complex or refractory cases. By adopting these strategies, GPs can offer significant relief to patients with neuropathic pain, improving their quality of life and reducing the burden on the healthcare system.

ՀՊՈՒՆԵՐ

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020;161(9):1976–82.
2. Perrot S, Pickering G, Lanteri-Minet M, et al. Real-life management pathways for chronic peripheral neuropathic pain at tertiary pain clinics in France. *Pain Med* 2021;22(4):875–82.
3. Hall GC, Carroll D, Parry D, et al. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: The UK primary care perspective. *Pain* 2006;122(1–2):156–62.
4. Hall GC, Morant SV, Carroll D, et al. An observational descriptive study of the epidemiology and treatment of neuropathic pain in a UK general population. *BMC Fam Pract* 2013;14:28.
5. Attal N, Lanteri-Minet M, Laurent B, et al. The specific disease burden of neuropathic pain: Results of a French nationwide survey. *Pain* 2011;152(12):2836–43.
6. Di Stefano G, Falco P, Galosi E, et al. A systematic review and meta-analysis of neuropathic pain associated with coronavirus disease 2019. *Eur J Pain* 2023;27(1):44–53.
7. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primer* 2017;3(1):1–19.
8. Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol* 2018;17(5):456–66.
9. Attal N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: The latest recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2019;175(1–2):46–50.
10. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114(1–2):29–36.
11. Moisset X, Bouhassira D, Couturier JA, et al. Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique : une synthèse des recommandations françaises. *Douleur et Analgésie* 2020;33(2):101–12.
12. Tosti G, Attal N. Traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques. *EM Consulte*. 22 février 2021. <https://urls.fr/UtJyXx>
13. Ray BM, Kelleran KJ, Eubanks JE, et al. Relationship between physical activity and pain in U.S. adults. *Med Sci Sports Exerc* 2023;55(3):497–506.
14. Williams ACDC, Fisher E, Hearn L, et al. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8(8):CD007407.



Santé Arménie

Caring, training and building in Armenia

Գենոտիպի «անհատակա-նացված» շտկում

N ENGL J MED 2025 MAY 15.
NEJM-ում սենսացիոն հետազոտություն է հրապարակվել գենետիկական հազվադեպ հիվանդություն ունեցող 7 ամսական նորածինը գենոմի շտկմանը (genome editing) ուղղված հաջողված բուժում է ստացել, որը հատուկ մշակվել է նրա համար՝ ծնունդից հետո մի քանի ամսվա ընթացքում: K-abe անունը ստացած այս գենային բուժումը, որը գործում է նուկլեոտիդային հաջորդականության հիմքերի խմբագրման սկզբունքով (base editing, այսինքն՝ CRISPR-Cas 9 «մոլեկուլային մկրատի» շնորհիվ մի նուկլեոտիդային հիմքը մեկ այլ հիմքով փոխարինելը), մշակվել է երեխայի ծննդյան պահին հիվանդության ախտորոշմանը հաջորդած վեց ամսից էլ պակաս ժամանակահատվածում:

Նորածինն ուներ կարբամոլի ֆոսֆատ սինթետազ 1-ի անբավարարություն (CPSID)՝ հազվադեպ գենետիկական հիվանդություն (1 300 000 ողջ ծնվածներից մեկը), որն առաջացնում է գերամոնիմիա: Երեխան տառապում էր հիվանդության՝ Նորածնային շրջանից դրսևորված ծանր ձևով, որը վաղ մանկական հասակում 50% մահացության պատճառ է դառնում՝ չհաշված լյարդի փոխարանական, հատուկ սննդակարգի և ծանր դեղորայքային բուժումների անհրաժեշտությունը, ինչպես նաև, գերամոնիմիայի նոպաներով պայմանավորված, նյարդաբանական ախտահարումների մշտական վտանգը: Նորածինն հետազոտողներն արագորեն բացահայտեցին CPSTI գենի երկու կարճացած տարբերակներ, որոնք հետևանք էին ավարտի-կոդոնները (ստոպ-կոդոններ) կոդավորող երկու մուտացիաների: Դրանք տարբեր էին հայրական և մայրական ալելներում: Հետազոտողները մշակեցին հայրական ալելը թիրախավորող գենային բուժում,

Անոսմիան՝ մահացության վտանգի նշիչ

JAMA OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG 2025 APR 10:E250174. Ruane R, Lampert O, Larsson M, et al. Olfactory deficits and mortality in older adults. PMID: 40208577

Ըստ առաջադասից հետազոտությունների՝ հոտառության խանգարումները զուգորդվում են մահացության աճով: Դա հայտնի է դարձել հատկապես վերջին տարիներին՝ Բուլդոգ-19 տարած բուժառուների շրջանում դիտվող անոսմիայի՝ հոտառության կորստի միջոցով: Այնուհանդերձ, պատճառահետևանքային կապի վերաբերյալ տվյալները սահմանափակ են, մասնավորապես՝ տարեցների շրջանում: Հարցում խորամուխ լինելու նպատակով շվեդ գիտնականները հետազոտություն են իրականացրել SNAC-K փորձարկմանը մասնակցող տարեցների շրջանում: Երկայնական հետազոտության այդ շվեդական կոհորտայում տարեցներին (2001-2004 թվականներ, ներգրավման պահին՝ 60-99 տարեկան) դիտարկել են վեց տարին մեկ, եթե նրանք ներգրավվել են մինչև 78 տարեկանը, կամ՝ երեք տարին մեկ, եթե ընդգրկվել են 78-ից բարձր տարիքում: SNAC-K-ի տասներկու տարի տևած հսկողությունն ավարտվել է 2013-ին: Հոտառության թեստը (Odofin, որը գնահատում է 16 հոտ ճանաչելու կարողությունը) չանցած կամ ներգրավման պահին դեմենցիայով տառապող բուժառուները չեն ներառվել տվյալ հետազոտության մեջ: Հետազոտության նպատակն է եղել գնահատել անոսմիայի և մահացության միջև կապը և վեր հանել այդ հնարավոր կապը բացատրող գործոնները:

Հետազոտության համար առանձնացվել է SNAC-K-ի 2524 մասնակից (ներառման պահին միջին տարիքը՝ 71,9, կանայք՝ 61,2%): Նրանց 17,6 %-ը մահացել է վեցամյա հսկողությունից հետո, իսկ 38,4 %-ը՝ տասներկու տարի անց: Այս խմբում հոտառության թեստի յուրաքանչյուր լրացուցիչ սխալ պատասխան համակցված է եղել վեց տարվա ընթացքում ամենատարբեր պատճառներով մահացության վտանգի 6% ավելացմամբ (վտանգների հարաբերակցությունը [4-7] 1,06) կամ տասներկու տարվա ընթացքում՝ 5%:

Անոսմիայի և վեց տարվա ընթացքում մահացության միջև կապը բացատրող գործոնների թվում նշվել են դեմենցիան (23% կապ), խոցելի առողջությունը (11% կապ) և թերսնումը (5% կապ): Իսկ տասներկու տարվա կտրվածքով միայն խոցելի առողջությունն է նշվում որպես այդ կապը բացատրող գործոն: Հեղինակների կարծիքով այս արդյունքներն ընդգծում են անոսմիայի կարևորությունը՝ որպես տարեց մարդկանց շրջանում մահացության վտանգի նշիչ: Նրանք նաև համարում են, որ անհրաժեշտ են լրացուցիչ հետազոտություններ՝ որոշելու համար հոտառության գնահատման կլինիկական նշանակությունը՝ բուժառուների հիվանդացության և մահացության վտանգն ավելի լավ նույնականացնելու նպատակով:

քանի որ երկու ալելներից ավելի կարճացածը դա էր: Չնայած միջամտելու ժամանակի սղությանը՝ հետազոտողներին հաջողվեց վեց ամսում իրականացնել կոնկրետ այդ մուտացիան թիրախավորող գենային բուժման մշակման համար անհրաժեշտ փուլերը: Նորածին բջջային գիծ առանձնացնելով՝ նրանք ստեղծեցին հայրական մուտացիային նույնական մուտացիայով մկան մոդել, ապա ձևակերպեցին իրենց գենային բուժումը: Այնուհետև թունաբանական փորձեր կատարեցին մկան, ապա՝ պրիմատների վրա՝ նախքան k-abe-ի կլինիկական արդյունավետությունը in vitro բջիջների վրա փորձարկելը: Վերջապես, նրանք ստացան ԱՄՆ Մեդիկա և դեղամիջոցների նկատմամբ վերահսկողության վարչության (FDA)՝ բուժառուին k-abe-ի առաջին ներարկումը

կատարելու թույլտվությունը, մի քանի շաբաթ անց կատարվեց երկրորդ ներարկումը: Լիպիդային Նանոմասնիկների միջոցով լյարդի բջիջներին ուղղված բուժումը, կարծես, արդյունավետ էր: 7-շաբաթյա հսկողությունից հետո, որը, անշուշտ, կարճ ժամանակահատված է՝ բուժման անվտանգությունն ու արդյունավետությունը գնահատելու համար, հեղինակներն արձանագրեցին, որ բուժառուն կարողացել է ստանալ սպիտակուցների ավելացված բաժին (հաշվի առնելով, որ այս հիվանդության մեջ տառապող անձինք պարտավոր են պահպանել քիչ սպիտակուցներ պարունակող խիստ սննդակարգ), և կիսով չափ պակասեցվել է ազոտային ծանրաբեռնվածությունը նվազեցնող դեղամիջոցների չափաբաժինը, և այս ամենը՝ առանց

անցանկալի հետևանքների: «K-abe-ին համանման բուժումներ կարող են մշակվել լյարդի նյութափոխանակության հետ կապված հարյուրավոր բնածին հիվանդությունների համար», - ոգևորությամբ նշում են հեղինակները:

Աուտիզմի ախտորոշման հիմնովին փոփոխման ենթակա չափանիշներ

CELL 2025;188(8):P2235-48
Ըստ Ամերիկյան հոգեբուժական միության՝ Հոգեկան խանգարումների ախտորոշիչ և վիճակագրական ուղեցույցի 5-րդ,

հրատարակության (DSM-5) ախտորոշիչ չափանիշների՝ աուտիզմի շարքի խանգարումը (ԱՇԽ) վերաբերում է աշխարհի բնակչության 1-2 %-ին, և դրա ախտաֆիզիոլոգիայի ըմբռնումը դեռևս սահմանափակ է: Հաշվի առնելով ներկայումս համոզիչ կենսասնչիչների բացակայությունը՝ լոկ կլինիկական դիտարկումն է ԱՇԽ-ի ախտորոշման բանալին: Այս առումով քվեբեկցի հետազոտողները միտք են հղացել կիրառել ավելի քան 1000 բուժառուի վերաբերյալ (կասկածվող կամ արդեն ախտորոշված դեպքեր) բժշկական եզրակացություններ ապոստերիորի ավելի լավ ըմբռնելու համար, թե ախտորոշելիս որոնք են եղել բժիշկների հայտնաբերած ամենակրկնվող տարրերը: Տեքստային մեծածավալ տվյալներ պարունակող այդ վերլուծությունն իրականացնելու համար հետազոտողները մարզել են լեզվական մեծ մոդել (large language model, LLM՝ LLM) FlanBERT-ը: Բոլոր բնագավառներից վերցված (այդ թվում՝ ոչ բժշկական) 489 միլիոն նախադասություններով նախապես մարզելուց հետո LLM-ն հատուկ մարզել են ԱՇԽ-ի վրա կենտրոնացած 4272 բժշկական եզրակացություններով կանխատեսելու համար աուտիզմի ախտորոշումը՝ տարբերակելով հաստատված դեպքերը կասկածված, սակայն հետագայում բացառված դեպքերից: Նշված եզրակացություններից կազմվել են ֆրանսերենով 1080 մանկահասակ բուժառուների (միջին տարիքը՝ 7 տարեկան, 21 % աղջիկներ) հետազոտությունների հիման վրա: Բուժառուներից 429-ի պարագայում ախտորոշվել է ԱՇԽ, իսկ 651-ի դեպքում՝ ոչ (կասկածը բացառվել է մասնագետի հետազոտությունից հետո): Մարզման այս խմբում ներառվելու համար բուժառուներին հարկավոր էր ունենալ առնվազն բուժող բժշկի՝ ԱՇԽ-ի կասկածի մասին եզրակացություն և մասնագետի եզրակացություն ԱՇԽ-ի գնահատման վերաբերյալ: LLM-ի վերլուծած եզրակացությունների նախա-

դասությունները DSM-5-ի՝ ԱՇԽ-ի ախտորոշման համար սահմանած չափանիշների հետ համեմատելով՝ հետազոտողները կարողացել են սահմանել իրական կյանքում աուտիզմի հաստատված ախտորոշման՝ DSM-5-ի ամենաբնութագրական ախտանշանները: Առնվազն զարմանք հարուցող այդ արդյունքները հրապարակվել են *Cell*՝ ամսագրում: Դրանք ցույց են տալիս, որ սոցիալական փոխազդեցությունների պակասը, որը հաճախ ընկալվում է որպես աուտիզմի ամենաառանձնահատուկ նշան, իրականում հաստատված ախտորոշումների նվազ աչքի զարնող բնութագիր է, քան կրկնվող և կարծրատիպային վարքը (մասնավորապես՝ ձեռքերի, մատների շարժումները կամ էխոլալիան), ոչ նորմալ հետաքրքրությունները (տառեր, թվեր և այլն) և կամ արձագանքները զգայական գրգիռներին: Հետազոտության արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ անհրաժեշտ է վերանայել ԱՇԽ-ի ախտորոշման գործիքները:

Սուսանակի դեմ նոր հակաբիոտիկ՝ երեսնամյա անգործունեությունից հետո

LANCET 2025;405(10489):1608-20
Ֆրանսիայում սուսանակով հիվանդացությունը քանի տարի է՝ աճում է երկու սեռերի և բոլոր տարիքային խմբերի շրջանում, սակայն արդեն երեք տասնամյակ հիվանդության բուժումը քիչ է փոխվել: 1990-ական թվականներին երրորդ սերնդի ցեֆալոսպորինների (ցեֆտրիաքսոն և ցեֆիքսիմ) ի հայտ գալուց ի վեր ոչ մի նոր հակաբիոտիկ չի ապացուցել իր արդյունավետությունն այս հիվանդության պարագայում: Սակայն նշված դեղամիջոցները բախվում են հակաբիոտիկականության երևույթին, որն աճում է

2000-ականներից սկսած: Ասիա մայրցամաքի որոշ շրջաններում բուժառուների մեկ քառորդից ավելին կայուն են ցեֆտրիաքսոնի նկատմամբ: Վերջերս նոր հույս է ծագել, 2024 թվականին գեպոտիդացին հակաբիոտիկը հաջողությամբ փորձարկվել է չբարդացած միզա-վարակների դեմ III փուլի երկու մեծածավալ ռանդոմացված վերահսկվող հետազոտություններում: Այս մանրէասպան դեղամիջոցը տրիագագենաֆտիլեն է՝ նյութ, որը կասեցնում է մանրէների վերարտադրությունը ազդեցության եզակի մեխանիզմով՝ արգելակելով գիրազը և տոպոիզմերազ IV-ը: Մարտ ամսվա վերջին ԱՄՆ Սնդիկ և դեղամիջոցների նկատմամբ վերահսկողության վարչությունը հավանության է արժանացրել դեղամիջոցը բոլոր միզավարակների բուժման համար, բացառությամբ այն վարակների, որոնք հարուցվում են *Neisseria gonorrhoeae*-ով: Սուսանակի դեմ այս նոր հակաբիոտիկ արդյունավետությունը փորձարկելու նպատակով ամերիկացի հետազոտողներն իրականացրել են III փուլի բազմակենտրոն, բաց, ոչ պակաս արդյունավետության սկզբունքով փորձարկում, որում գեպոտիդացինը համեմատվել է սուսանակի սովորական բուժման հետ (ցեֆտրիաքսոն + ազիտրոմիցին): Փորձարկումն ընդգրկել է վեց երկրների (Ավստրալիա, Գերմանիա, Մեքսիկա, Իսպանիա, Միացյալ Նահանգներ և Միացյալ Թագավորություն) 49 բուժկենտրոն: Հետազոտության չափանիշներին համապատասխանող բուժառուները պետք է լինեին 12 տարեկանից բարձր, կշռեին 45 կիլոգրամից ավելի և ունենային *N. gonorrhoeae*-ի թեստի դրական արդյունք կամ չբարդացած միզասեռական սուսանակի կասկած: 2019-ի հոկտեմբերից մինչև 2023-ի հոկտեմբերը 628 մասնակից ռանդոմացվել է երկու խմբում՝ 1:1 հարաբերակցությամբ (ըստ սեռի՝ ծնունդով, սեռական կողմնորոշման և տարիքային խմբի շերտավորումից հետո),

այսպես՝ ներքին ընդունման գեպոտիդացինի խումբ (2x 3000 մգ՝ 10-12 ժամ ընդմիջումով) կամ 500 մգ ցեֆտրիաքսոն՝ միջմկանային + 1գ ներքին ընդունման ազիտրոմիցին: Հետազոտության եզրակացության գլխավոր չափանիշը միզասեռական ուղիների շրջանում *N. gonorrhoeae*-ի ցանքսով հաստատված վերացումն է՝ հակաբիոտիկի ընդունումից 4-8 օր անց ցեֆտրիաքսոնի նկատմամբ զգայուն՝ հաստատված վարակով բուժառուների շրջանում: Արդյունքներն այսպիսին են՝ 628 մասնակցից 406-ը մաս են կազմել *N. gonorrhoeae*-ով հարուցված ցեֆտրիաքսոնի նկատմամբ զգայուն վարակի խմբին (որոնցից 202-ը՝ գեպոտիդացինի, 204-ը՝ մյուս խմբին): Նշված 406 անձանց 92 %-ը եղել է տղամարդ (որոնցից 71 %-ը այլ տղամարդկանց հետ սեռական հարաբերություններ է ունեցել): Հակաբիոտիկաբուժումից մի քանի օր հետո գեպոտիդացինի խմբում վարակի վերացման թեստը ցույց է տվել դրա ոչ պակաս արդյունավետությունը՝ մյուս խմբի համեմատ: Գեպոտիդացինի խմբում անցանկալի հետևանքների տոկոսն ավելի մեծ է եղել, սակայն դրանք հիմնականում աղետամոլոցային բնույթի են՝ թույլից չափավոր ուժգնություն: Հեղինակների կարծիքով այս արդյունքները ցույց են տալիս, որ գեպոտիդացինը միզասեռական ուղիների չբարդացած սուսանակի բուժման նոր տարբերակ կարող է լինել:

Դաջվածքները սովորական երևույթ են դարձել, մինչդեռ XIX դարում դրանք հիմնականում հանցագործների կամ հեռավոր երկրների բնակիչների առանձնաշնորհն էին: Դատական բժիշկ Ալեքսանդր Լակասանյը ուսումնասիրել է դաջվածքների և հանցավորության միջև կապը: Նրա՝ 1881 թվականին հրատարակված «Դաջվածքներ. մարդաբանական և դատաբժշկական հետազոտություն» գրքի վերահրատարակությունը դաջվածք երևույթը վերլուծելու առիթ է:

Մաշկը՝ որպես հոգու հայելի. դաջվածքների մարդաբանությունը

Ֆիլիպ Շառլիե

Համաճարակաբանության և հանրային առողջապահության ամբիոն, Ռեյմոն Պուանկարեի անվան համալսարանական հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Գարշ, Ֆրանսիա

Մարդաբանություն, հնագիտություն և կենսաբանություն լաբորատորիա, Վերսալի Սեն Քանտեն ան Իվլին համալսարանի առողջապահական՝ Սիմոնա Վեյլի անվան կրթա-հետազոտական ստորաբաժանում, Մոնտիլյի լը Բրե-տոնյո, Ֆրանսիա

philippe.charlier
@uvsq.fr

Դաջվածքներն աշխարհներ են, որոնք պատմում են ոչ միայն դրանք կրող մարդկանց, այլև տարբեր վայրերի մասին: XIX դարի վերջին, երբ սկզբնավորվեցին հանցավորության ժառանգականության տեսությունները, Լիոնում հաստատված Ալեքսանդր Լակասանյը՝ դատաբժշկության «հայրը», օգտվելով ռազմական ոլորտում իր փորձից և առողջաբանության (հիգիենա) սկզբունքներով առաջնորդվող բժշկության ոլորտում ամբարված դաջվածքների տպավորիչ հավաքածուից, տեսական դատողություններ է անում դաջվածքի և հանցավորության միջև սերտ կապերի մասին: Անցյալ ապրիլին Նրա՝ 1881 թվականին լույս տեսած աշխատության վերահրատարակությունը (շատ տեղին) մեծ նվեր է բոլոր նրանց համար, ովքեր հետաքրքրվում են մաշկային նշանների մարդաբանությամբ: Սա նաև առիթ է վերաբացահայտելու այդ հետազոտությունը, որում միափոխված են կուտակված կանխակարծությունները, գաղութատիրական կարծրատիպերը, սոցիալական խտրականությունը և լավասերման (եվգենիկայի) փորձերը: Ինչպես հեղինակն է նշում՝ դաջվածքները դրանք իր մաշկին կրողի հոգու վրա բացված պատուհաններ են. «Ես պարզապես ուզում եմ ցույց տալ, որ դաջվածքների բազմաբանականությունը գրեթե մշտապես ցույց է տալիս դրանք կրողի քրեականացվածության աստիճանը կամ առնվազն դրանցով կարե-

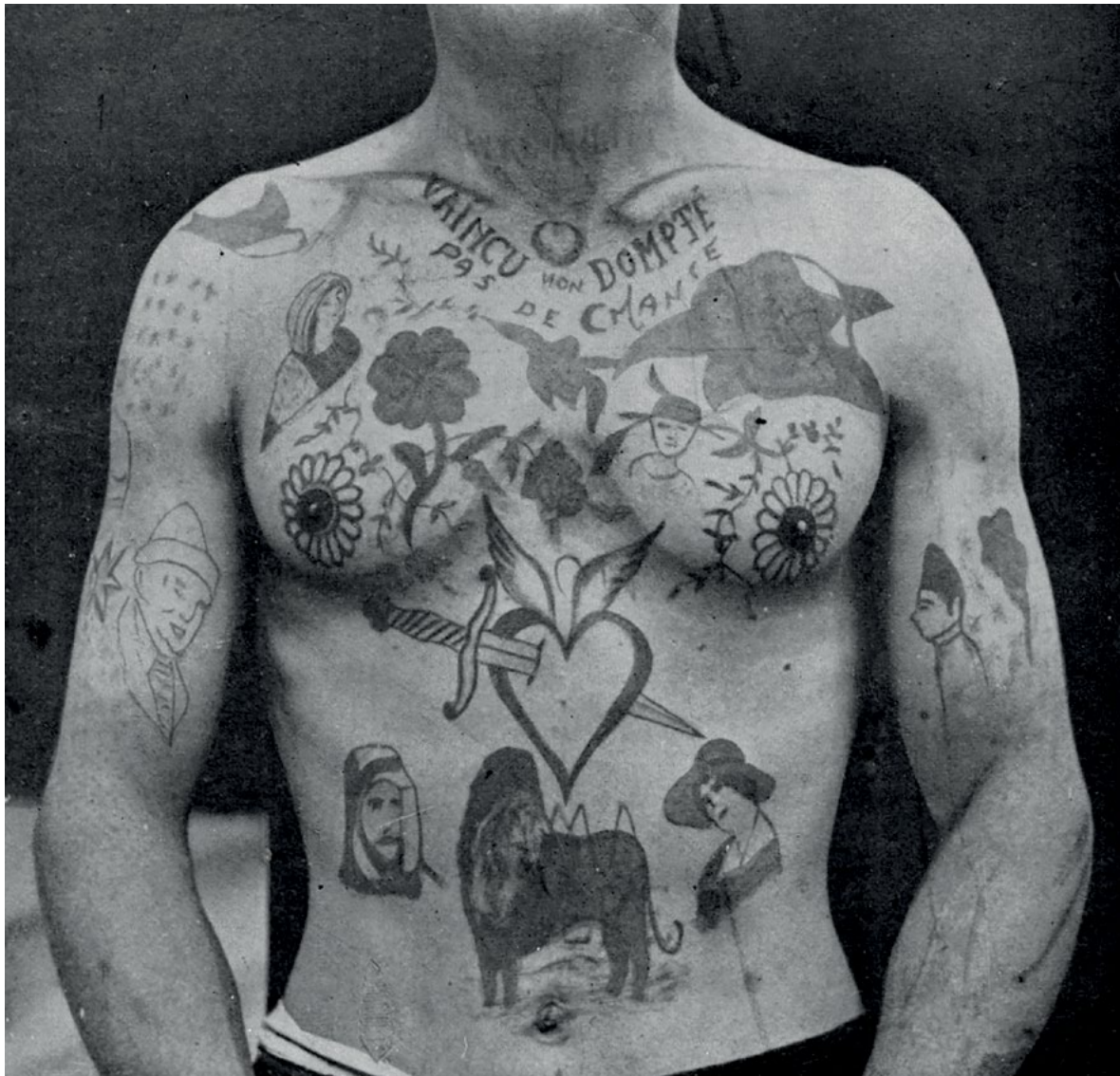
լի է գնահատել Նրա դատվածությունների և բանտում անցկացրած ժամանակահատվածների քանակը»: Այս աշխատությունը կրկնում է Անտուան Տարյոյի հայտնի հոգվածը, որը հատկապես կենտրոնացած էր մաշկային այդ նշանը որպես անհատական նույնականացման (սկզբնապես ինքնությունը չբացահայտված դիակների) տարր կիրառելու վրա:

Տարբեր նշանակություններ՝ կախված երկրից

Աշխատությունը կարող է հետաքրքրել նաև աշխարհագրագետներին: Բացի յակուձայի պատկերող երկու գունավորված հիասքանչ լուսանկարներից, որոնք վերցվել են Ֆրանսիայի ազգային գրադարանում պահվող՝ Աշխարհագրական ընկերակցության հավաքածուից և վերապատկերվել պատկերագրական տեսքում, ընթերցողը Կուկի և Դյումոն դ՛Ուրվիլի հետ կարող է ուղևորվել Օվկիանիա, այնուհետև՝ Ամերիկա, Սահարայից հարավ ընկած Աֆրիկա և այլն: Այստեղ հիշատակվում է նաև Ռուսաստանի մեծ իշխան Նիկոլայի դաջվածքը, որն արվել է Երուսաղեմ կատարած ուխտագնացության ժամանակ (թեև մեզ ավելի հայտնի է Նրա հորեղբոր՝ Նիկոլայ II ցարի՝ ամբողջ աշխարհագրվող ծածկող՝ բազմերանգ վիշապի դաջվածքը, որն արվել է Նագասակիում, միաժամանակ՝ Նրա զարմիկ՝ Անգլիայի արքա Գեորգ V-ին): Փարիզի Մարդաբանական ըն-

կերակցությանը հաճախակի հղումները ցույց են տալիս, որ Լակասանյը կանոնավորապես այցելել է այս հաստատություն և մանրամասն ծանոթացել ընկերակցության հրատարակած Տեղեկագրին:

Սակայն դիտարկումների գերակշիռ մասը կատարվել է Զյուսիսային Աֆրիկայում՝ սպահիների (թրգմ. ֆրանսիական բանակի աֆրիկյան հեծյալ զորախմբի զինվոր) և ներկայիս Ալժիրի տարածքի արաբ կամ կաբիլ մարմնավաճառների համայնքներում (Ալժիր, Կոնստանտին, Սեթիֆ, Օմալ (ներկայիս Սուր էլ Գոզլանե), Մեդեա): Հավաքված տվյալների ամբողջությունը հսկայական է՝ աֆրիկյան 2-րդ գումարտակի կամ նույն շրջանի զինվորական պատժիչ հաստատությունների 378 զինվորների 1333 դաջվածք («Երեք աֆրիկյան գումարտակներ»՝ յուրաքանչյուր՝ Նահանգում մեկական, կազմավորվել են դասայության, զինվորական հանդերձանքի վաճառքի, զինակցից կատարած գողության համար դատապարտված անձանցից. օրինախախտումներ, որոնց համար սահմանված պատիժը բանտն է կամ հանրօգուտ աշխատանքը: Պատիժը կրելուց հետո այդ մարդիկ պետությանը ծառայելու մնացած ժամանակի ընթացքում համալրում են նշված գումարտակները): Հեղինակը հավաքել է ոչ միայն դաջվածքների պատկերներ, այլև մահապատժի ենթարկվածների մաշկի բնօրինակ նմուշներ: Լակասանյի ձեռնարկը Նրա աշխատանքի հանրագումարն է՝ այն



* Մրցանակ, որը 1663–1968 թթ. Ֆրանսիայում շնորհվել է նկարիչներին, քանդակագործներին, ճարտարապետներին, 1803 թվականից՝ նաև կրմագիտորներին: Դոմմի մեծ մրցանակի դափնեկրին հնարավորություն էր ընձեռվում 3–5 տարի բնակվելու Դոմմում՝ մրցանակի հովանավորի (առաջինը եղել է Լյուդովիկոս 14-րդը) հաշվին:
(հայ. հրատ. խմբ.)

Պատկեր .
XIX դարում
ոստիկանության
ծերբակալած մի
կրկնահանգագործի
կրծքին արված
դաջվածքը:

խմաստով, որ նա ցուցակագրել է, դասակարգել, համադրել, վարկածներ է առաջ քաշել (ժամանակի ոգուն համահունչ, այսինքն՝ հիգիենիստական և խարանոդ ոգով), միաժամանակ իսկական ատլաս է: Չի կարելի չնշել, որ որոշ դաջվածքներ արվեստի գործեր են... կամ կարող էին այդպիսին լինել, եթե դաջողը տաղանդ ունենար՝ սիրած կնոջ դիմանկար, ժան Բարտի կիսանդրի, ժամանակաշրջանի հագուստով հրացանակիր, առյուծի որս Աֆրիկայում, սուրբ Բլանդինի նահատակությունը, Նյոյիի ճանապարհին Օւլեանի դքսի հետ պատահարը... Զենք չափա-

զանցի, եթե ասենք, որ որոշ կոմպոզիցիաներ այնքան բարդ են, որ արժանի են Դոմմի մրցանակի* (առնվազն այն մարդու կարծիքով, որն իր մարմնի վրա փորձում էր ամրագրել այդ հերոսական կամ ռոմանտիկ հիշողությունները):

Բարքերի ցուցիչներ և գրական ուղեծներ

Մարդկանց բարքերը նրանց դաջվածքների հիման վրա մեկնաբանելուն հակված Լակասանյը նշում է. «Մեծ թվով մարմնավաճառներ խալեր, ճանճախալեր են դաջել տալիս շրթնակնյուններ-

րում, վերին կամ ստորին շրթունքին, այտին կամ կուպերի դրսային եզրին: Երեք մարմնավաճառի եմ դիտարկել, որոնց դաջվածքը նախկին սիրեկանի դիմապատկերն էր կամ անունը, իսկ դրա կողքին կամ մյուս թևին՝ կնոջ դիմապատկեր կամ անուն»: Դատական բժիշկը (կամ մարդաբանը) որովայնի ստորին շրջանում նույնականացրել է նաև հեշտասեր թեմաներով պատկերներ՝ ոչ երկիմաստ մակագրություններով («Սիրո ծորակ», «Կանանց վայելք» և այլն) և կամ առնանդամների վրա դաջված ճուղակոշիկներ («Բոլոր հարցված տղամարդիկ ($n = 15$) նույն

ՄԱՐԴԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ ԴԱԶՎԱԾՔՆԵՐԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ XIX ԴԱՐՈՒՄ

կերպ պատասխանում էին, որ այս դաշվածքն արել են հետևյալ զգվելի բառախաղի համար. «Ճութակոշիկս դնելու եմ...»: Իսկ հետույքները զարդարում էին թևավոր առնանդամներով, աչքերով (յուրաքանչյուր կողմում մեկ աչք), սվիններով զինված ալժիրյան զինվորներով զուավներով, որոնք պահում էին պաստառ՝ «Մուսթն արգելված է» և այլ գրությամբ, կամ, ի հիշատակ 1870 թվականի պարտության Բիսմարկի դիմապատկերով կամ պրուսացի զինվորի ծաղրանկարով: Գոյություն ունի դաշվածքային գրականություն՝ ճակատագրերի սեղմ ամփոփագրերի տեսքով միևնույնիստական գրվածքներ՝ «Բախտդ չբերեց, դժբախտության զավակ», «Անցյալն ինձ խաբեց, ներկան տանջում է, ապազան՝ սարսափեցնում» (այս վերջինից ապշած Լակասայը այն վերարտադրել էր տվել իր տնային սպասքի վրա), «Չար աստղի տակ ծնված», «Մահ անհավատարիմ կանանց», «Փոսի խորքում՝ գլուխկոնծի» (գրեթե անթաքնույց հղում մահապատժին), «Մահ ֆրանսիացի սպաներին», «Վատ սկսեցի, վատ կավարտեմ, վերջս եկել է» (անմիջապես վերնում կարմիր սև գույներով պատկերված գիլյոտինով), «Ազատության նահատակ» և այլն (Պատկեր):

Ծիսական նշանակություն

Որդեգրելով Չեզարե Լոմբրոզոյի՝ դրանից մի քանի տարի առաջ Թուրինում հրապարակված *L'Uomo delinquente* աշխատության (շմեցուցիչ հաջողության արժանացած) տեսությունները՝ Լակասայը դաշվածքը համարում է անասնականության ապացույց (հետագայում՝ նշան): «Նախամարդու կամ վայրենու ամենաարտասովոր բնութագրերից մեկը այն հաճախակիությունն է, որով նա իրեն ենթարկում է ավելի շուտ վիրաբուժական, քան գեղագիտական միջամտության»: Սակայն նա եվրոպացի հանցագործների սովորությունները (հիմնականում իտալացի և ֆրանսիացի, քանի որ «ամենից շատ նրանք էին ուսումնասիրվել՝ հանցագործության տեսանկյունից») վարպետորեն հակադրում է հեռավոր երկրների ժողովուրդների սովորություններին, որոնց համար դաշվածքն ավելի շատ «ազգաբանական» դեր ունի (եթե կարելի է այս ժամանակավորությունը

թույլ տալ), այսինքն պայմանավորված է տեղական սովորություններով՝ առանց բացասական նշանակության, ավելի շուտ արարողակարգային ու ծիսակարգային է, եթե ոչ պարզապես գեղագիտական նկատառումներով արված. «Արաբական երկրներում չի կարող լինել կատարյալ գեղեցկություն, քանի դեռ այտերի կամ քունքերի վրա սպիներ չկան»: Յետևելով Լոմբրոզոյին՝ նա թվարկում է դաշվածքի «այս սովորությունները պահպանող պատճառները»՝ կրոնը, նմանակումը, պարապությունը, սնամիառությունը, համերաշխության ոգին, «մարդկային ամենաազնիվ ձգտումները», սիրային կամ բրտտիկ կիրքը, մերկությունը և, վերջապես, ատավիզմը (ավանդույթ): Արդեն իսկ միմյանցից բավականին տարբերվող քաղաքակրթություններում հակադրելով երկու սեռերին՝ նա վկայակոչում է Դարվինին՝ ամրապնդելու համար դաշվածքի՝ իր սեռական տեսությունը. «Թափֆի, Թոբայի և Գուարանիի կանայք իրենց դաշվածքներն անում են հատուկ գծերի և կտրվածքների միջոցով՝ ցույց տալու համար, որ իրենք կույս են կամ սեռահատուկ: Տղամարդկանց դաշվածքն էլ հաճախ առնականության հետ է համընկնում. դա նշան է և, ինչպես Դարվինն է կարծում իր չափազանցության մեջ, բնական ընտրության միջոց»:

Մտադրության էվոլյուցիա

Յետագոտությունն ավարտելու և դաշվածքի այդ համընդհանուր աշխարհագրության մեծ ժողոված տվյալներն ամփոփելու համար Լակասայը հոգեբանական հերձման նման բան է իրականացնում: Նա սկսում է ընդունել այն միտքը, որ իրավիճակը զարգանում է, և որ զինվորների կամ մարմնավաճառների գործողությունների ընդհանրացումը պարտադիր չէ, որ լինի ակնհայտ կամ ընդունելի: «Դարվինի և Լոմբրոզոյի հետ ընդունելով ատավիզմի ազդեցությունը պարզամիտ մարդկանց շրջանում գրեթե ընդհանուր տարածում գտած սովորության դրսևորման վրա՝ այնուամենայնիվ, կարծում եմ, որ, նկատի ունենալով խորհրդանշական դաշվածքների մեծ թիվը, հարկավոր է հաշվի առնել ֆետիշիստական միտումները, որոնք թեև վերջին դարի ընթացքում ավելի հաճախակի և ինք-

նաբուխ են դարձել, այնուհանդերձ, ներհատուկ են մարդկային ոգուն» (Էջ 102): Շատ գեղեցիկ (և հիմնավոր) համանմանություն (անալոգիա) գտնելով գրաֆիտների հետ (նա հենվում է Պոպայելի լատիներեն արձանագրությունների վրա)՝ պատերի յուրատեսակ դաշվածքների, որոնք մաշկային նմանակների նման հասարակության ցուցիչներ են, այնուհետև՝ եզրիպատական հիերոգլիֆների հետ, նա առաջարկում է ընթերցանության երեք տարբեր սխեմաներ կազմել՝ պատկերային, խորհրդանշական և հնչյունական:

Դժվար ջնջում

Յետագայում ասպարեզ են գալիս նրանք, ովքեր ցանկանում են ջնջել այդ հետքերը, որոնք դատաբժիշկը կամ արդարադատության համակարգը կարող են համարել (կամ, Բարտին հարասելով, «արտացոլել») որպես անարգական: Այս դեպքում թթվից կամ սև օճառից առավել շահագրգիռ անձինք նախապատվությունը տալիս են «կրծքի կաթին»: «Ամենահաճախ կիրառվող գործողությունը բանակում, որտեղ այն առասպելական համբավ ունի, մաշկի տակ ներարկված կրծքի կաթն է: Ասեղները թաթախվում են կաթի մեջ, որից հետո պատկերը վերադաշվում է, այնուհետև այդ մասը լվացվում է կաթով: Գործողությունը մշտապես ուղեկցվում է խիստ բորբոքումով, կեղանքների առաջացմամբ և, վերջապես, ծաղկակալի նմանությամբ սպիներով, որոնք հիշեցնում են ծաղկախոյ թարախաբշտիկները՝ հետո մնացող հետքերը դառնում է անճանաչելի, սակայն արդյունքն այնքան կոպիտ է, որ դաշվածքի գոյությունը ոչ մեկի մոտ կասկած չի հարուցում»: Սակայն գոնե գրությունն անընթեռնելի է դառնում, ուստի դիտողը չի իմանա՝ ինչ է եղել բովանդակությունը: Մի կողմ թողնելով մաշկի մեջ խոր ներարկված այդ «օտար մարմնի» ֆիզիոլոգիական կողմը և դրա վերամոդելավորող ազդեցությունը, չի կարելի չտեսնել մայրական կաթով մարդու «լվացման» կամ «երիտասարդացման» խորհրդանշական բնույթը: Նորածինների, «անմեղների»³ համար նախատեսված մայրական կաթն այստեղ երիտասարդացման աղբյուրի, կուսական մաքրագործման նշանակություն

Է ստանում: Լակասանյը այս ճանապարհով չի գնացել, թերևս որովհետև նրա էսսեն հրապարակվել էր Զիգմունդ Ֆրոյդի հոգեվերլուծության տեսությունից (1896) տասնհինգ տարի առաջ: Ֆրոյդը, որ մաշկը համարում էր «Ես»-ի տեսանելի պրոյեկցիա, նույնպես հետաքրքրություն է ցուցաբերել դաջվածքների նկատմամբ իր «Տոտեմ և տաբու» (1913) աշխատության մեջ... առանց հիշատակելու Լակասանյին:

ԳՂՈՒՄՆԵՐ

1. Alexandre Lacassagne. Les Tatouages. Étude anthropologique et médico-légale. 1881. Texte précédé de « Cicatrices parlantes ». L'anthropologie criminelle du tatouage, par Marc Renneville. Grenoble: éditions Jérôme Millon, 2025.
2. Antoine Tardieu. Étude médico-légale sur le tatouage considéré comme signe d'identité. Annales d'hygiène et de médecine légale 1855;3:171 sq.
3. Charlier P, Bou Abdallah F, Brun L., et al. Le mythe du nettoyage par les vierges: actualité d'un archaïsme magico-religieux. Ann dermatol Venerol. 2018 Mar;145(3):178-181.



Santé Arménie

Soigner, former et bâtir en Arménie

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Ղողվածաշարը պատրաստվել է պրոֆ. Բենժամեն Տերիերի խորհուրդներով:

Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Իլ դը Ֆրանսի՝ մեծահասակների հազվագեյտ համակարգային աուտոիմուն և աուտոբոբոբային հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն (Իլ դը Ֆրանս Արևելք և Արևմուտք), Կոշեն հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

benjamin.terrier@aphp.fr

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

Փոքր տրամաչափի անոթների բորբոքային հիվանդություններ

Նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմինների (ՆՅՅ) հետ համակցված անոթաբորբերը (վասկուլիտները) տարաբնույթ բորբոքային հիվանդությունների խումբ են, ախտահարում են փոքր տրամաչափի անոթները: 1985 թվականին ՆՅՅ-ների հայտնաբերումը հնարավորություն տվեց ավելի լավ դասակարգելու այս հիվանդությունները, մասնավորապես՝ Չափել Յիլի անվանակարգման շնորհիվ: Համաճարակաբանական տվյալներն ընդգծում են շրջակա միջավայրի և գենետիկական գործոնների ազդեցությունը: Ախտորոշման և բուժման բնագավառում նշանակալի նվաճումները բարելավել են կանխատեսումը՝ միաժամանակ նվազեցնելով բուժամիջոցների թունավորությունը: Մասնավորապես՝ թիրախային բուժումների ի հայտ գալը նվազեցնում է կախվածությունը կորտիկոստերոիդներից: Այդուհանդերձ, այս հիվանդությունները շարունակում են ծանր լինել և պահանջում են մասնագիտացված վարում:

- **Էջ 27** ՆՅՅ-ի հետ համակցված անոթաբորբերի առանձնահատկությունները,
- **Էջ 34** Համաճարակաբանությունը և վտանգի գործոնները, • **Էջ 43** Վերջին զարգացումները բուժման բնագավառում,
- **Էջ 49** Դեպի ավելի թիրախավորված բուժումներ, • **Էջ 54** 10 հիմնական ուղերձները

ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի առանձնահատկությունները

Փոքր տրամաչափի անոթների՝ ՆՅՅ-ների հետ համակցված երեք անոթաբորբ

Անոթաբորբի (վասկուլիտի) ախտորոշումը 20-րդ դարի մեծ մասի ընթացքում հիմնված է եղել կլինիկական դրսևորումների և հյուսվածաբանական ապացույցների համադրության վրա: Միայն 1985 թվականին հայտնաբերվեցին նեյտրոֆիլային ցիտոպլազմային հատիկների որոշակի սպիտակուցային բաղադրիչների դեմ հակամարմիններ, ինչը հանգեցրեց դրանց հետ կապված մի շարք հիվանդությունների առանձնացմանը և, դրան զուգահեռ, տարատեսակ անոթաբորբերի տարբեր դասակարգմանը: Չափելի Հիլի անվանակարգումը (աղյուսակ 1)¹, որը ներկայումս հեղինակություն է վայելում, հնարավորություն տվեց առանձնացնելու փոքր տրամաչափի անոթների նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմային նկատմամբ հակամարմինների (ՆՅՅ) հետ համակցված մեռուկացնող անոթաբորբերի խումբը: Թեև այս հոդվածը վերաբերում է միայն առաջնային անոթաբորբերին, չպետք է մոռանալ, որ որոշ անոթաբորբեր կարող են լինել այլ հիվանդության հետևանք, օրինակ՝ վիրուսային վարակների, այլ աուտոիմուն հիվանդությունների, չարորակ ախտահարումների կամ դեղամիջոցների: Դա չի վերաբերում ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերին:

Անոթաբորբերի դասակարգումն ըստ Չափելի Հիլի անվանակարգման

Տարբեր անոթաբորբերի ճշգրիտ և մանրակրկիտ նկարագրությունը, որը գլխավորապես հիմնված է հյուսվածաբանական, ինչպես նաև կլինիկական և իմունաբանական չափանիշների վրա, հնարավորություն է տվել ստեղծելու Չափելի Հիլի անվանակարգումը¹ (աղյուսակ 1) և անոթաբորբերը բաժանելու երեք խմբի՝ ախտահարված անոթների տրամաչափից կախված: Անոթաբորբերն ախտահարում են տարբեր տրամաչափի զարկերակներ, բայց կարող են ախտահարել մազանոթներ և երակներ ևս: Դիտվող հյուսվածաբանական տեսակը տարբեր անոթաբորբերի դեպքում տարբեր է և կարելի է տարանջատել երեք խմբի՝ հսկայաբջջային զարկերակաբորբեր, որոնք գլխավորապես հանդիպում են մեծ տրամաչափի անոթներ ախտահարող անոթաբորբերի խմբում, մեռուկացնող անոթաբորբեր, որոնք վերաբերում են միջին և փոքր տրամաչափի անոթներին: Դրանց հարկ է ավելացնել նաև առանց առաջատային մեռուկացման կամ առանց հսկա բջիջների անոթաբորբերը, որոնք, սակայն,

անոթային բորբոքման օջախ են և կարող են ներգրավել ցանկացած տրամաչափի ու տեսակի անոթներ:

Մեծ տրամաչափի անոթների անոթաբորբեր

Այս հիվանդություններն ախտահարում են աորտան և դրա հիմնական ճյուղերը: Հիմնական ներկայացուցիչներն են Տակայասուի հիվանդությունը և Հորթոնի հիվանդությունը (հսկայաբջջային զարկերակաբորբ): Ներկայումս դրանց կարող են ավելացվել նաև աորտաբորբերը (աորտիտ), որոնցից որոշները կապված են IgG4 համախտանիշի հետ:

Միջին տրամաչափի անոթների անոթաբորբեր

Խոսքը մեռուկացնող անոթաբորբերի մասին է, և այս խմբին է պատկանում երկու հիվանդություն՝ Կավասակիի հիվանդությունը, որը հիմնականում մանկաբուժական անոթաբորբ է, և հանգուցավոր պերիարտերիիտը (շուրջզարկերակաբորբ):

Փոքր տրամաչափի անոթների անոթաբորբեր

Այս խումբը ներառում է բազմաթիվ անոթաբորբեր, որոնք իրենց հերթին բաժանվում են մի քանի ենթախմբի՝ ըստ որոշակի ախտածագումային չափանիշների՝ իմունային համալիրների ներգրավվածություն, ՆՅՅ: Ներկայացվող հոդվածաշարը նվիրված է հենց երկրորդ խմբին:

ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի բնութագրերը

Այս խմբում ներառված է երեք հիվանդություն՝ պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզ (նախկինում՝ Վեգեների հիվանդություն) (ՊԱԳ), պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ (նախկինում՝ Չարգ-Ստրոսի համախտանիշ) (ՊԱԷԳ) և մանրադիտակային պոլիանգիիտ (ՄՊԱ): Հաճախ դրանց են գումարվում մեկուսի ՆՅՅ-համակցված գլոմերուլոնեֆրիտները, սակայն դրանցից շատերը հանդես են գալիս ոչ թե որպես կլինիկա-ախտաբանական միավոր, այլ լոկ որպես վերոնշյալ երեք հիվանդություններից մեկի առաջին դրսևորում:

Երեք հիվանդությունների ընդհանուր հատկանիշները

ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերը գերազանցապես ախտահարում են զարկերակիկները և մազանոթները:

Լոիկ Գիլլվեն

Բժշկության պատվավոր պրոֆեսոր, Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, հազվադեպ համակարգային աուտոիմուն և աուտոբորբային հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն, Կոշեն հիվանդանոց, Փարիզի համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա

loic.guillevin-ext
@aphp.fr

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

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՅՈՒՍԱԿ 1. ՏԱՐԱՑԵՄԱԿ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ՍԱՀՄԱՆՈՒՄՆԵՐՆ ԸՍՏ ՉԱՓԵԼ ՀԻԼԻ ԱՆՎԱՆԱԿԱՐԳՄԱՆ

Անվանումներ	Չափելի Հիլի անվանակարգման սահմանումները
Մեծ տրամաչափի անոթների անոթաբորբեր	Այս անոթաբորբերը մյուսներից առավել հաճախ են ախտահարում մեծ տրամաչափի զարկերակները՝ աորտան և դրա հիմնական ճյուղերը: Ախտահարվում է ցանկացած տրամաչափի զարկերակ:
Տակայասոփ զարկերակաբորբ	Հաճախ գրանուլեմատոզ զարկերակաբորբ, որն առավելապես ախտահարում է աորտան և դրա հիմնական ճյուղերը: Նշանները սովորաբար սկսում են ի հայտ գալ մինչև 50 տարեկանը:
Հսկաբջջային զարկերակաբորբ	Հաճախ գրանուլեմատոզ զարկերակաբորբ, որն առավելապես ախտահարում է աորտան և դրա հիմնական ճյուղերը, գերազանցապես՝ քնային և ողնաշարային զարկերակների ճյուղերը: Սովորաբար ախտահարվում է քունքային զարկերակը: Նշանները սովորաբար սկսում են ի հայտ գալ 50 տարեկանից հետո և հաճախ համակցված են ռևմատիկ պոլիմիալգիայի (բազմամկանացավ) հետ:
Միջին տրամաչափի անոթների անոթաբորբեր	Անոթաբորբեր, որոնք գերազանցապես ախտահարում են միջին տրամաչափի զարկերակները, ինչպիսիք են հիմնական ընդերային զարկերակները և դրանց ճյուղերը: Ցանկացած տրամաչափի զարկերակ կարող է ախտահարվել: Հաճախ հանդիպում են բորբոքային անևրիզմներ և ստենոզներ:
Հանգուցավոր պերիարտերիիտ	Միջին տրամաչափի զարկերակների կամ փոքր զարկերակների մեռուկացնող անոթաբորբ՝ առանց գլոմերուլոնեֆրիտի կամ զարկերակիկների, մազանոթների կամ երակիկների անոթաբորբերի: ՆՅՅ-ների հետ համակցված չէ:
Կավասակիի հիվանդություն	Ջարկերակաբորբ, որը կապված է ավշահանգուցային և մաշկալործաթաղանթային համախտանիշի հետ՝ գերազանցապես միջին և փոքր զարկերակների ներգրավմամբ: Հաճախ ախտահարվում են պսակաձև զարկերակները: Կարող են ախտահարվել աորտան և խոշոր անոթները: Հիվանդությունը սովորաբար հանդիպում է մինչև 5 տարեկան և Նախապատասխանական տարիքի երեխաների շրջանում:
Փոքր տրամաչափի անոթների անոթաբորբեր	Անոթաբորբեր, որոնք գերազանցապես ախտահարում են փոքր տրամաչափի անոթները, ինչպիսիք են ներպարենքիմատոզ զարկերակները, զարկերակիկները, մազանոթները և երակիկները: Կարող են ախտահարվել միջին տրամաչափի անոթները:
ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբեր	Մեռուկացնող զարկերակաբորբեր՝ առանց իմունային համալիրների կամ դրանց ոչ մեծ կուտակումներով, գերազանցապես ախտահարում են փոքր տրամաչափի անոթները (մազանոթներ, երակիկներ, զարկերակիկներ) և փոքր զարկերակներ) և կապված են ՄՊՕ-ՆՅՅ-ների կամ ՊՐ3-ՆՅՅ-ների հետ: Ոչ բոլոր հիվանդներն են ունենում ՆՅՅ: ՆՅՅ-ները Նշվում են դրանց թիրախը ցույց տվող կցանոնով, օրինակ՝ ՊՐ3-ՆՅՅ, ՄՊՕ-ՆՅՅ կամ ՆՅՅ-բացասական:
Մանրադիտակային պոլիանգիիտ	Մեռուկացնող անոթաբորբ՝ առանց իմունային համալիրների կամ դրանց ոչ մեծ կուտակումներով, գերազանցապես՝ փոքր անոթներում (օրինակ՝ մազանոթներ, երակիկներ կամ զարկերակիկներ): Մեռուկացնող զարկերակաբորբն ախտահարում է փոքր տրամաչափի զարկերակները, կարող են ախտահարվել Նաև միջին տրամաչափի անոթներ: Ցատ հաճախ հանդիպում է մեռուկացնող գլոմերուլոնեֆրիտ: Հաճախ զարգանում է թոքային մազանոթաբորբ: Բորբոքային գրանուլեմա չի լինում:
Պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզ (Վեգներիի հիվանդություն)	Մեռուկացնող և գրանուլեմատոզ բորբոքում ընդգրկում է վերին և ստորին շնչուղիները, իսկ մեռուկացնող անոթաբորբը գերազանցապես ախտահարում է փոքր և միջին տրամաչափի անոթները (մազանոթներ, երակիկներ, զարկերակիկներ, զարկերակներ և երակներ): Հաճախ հանդիպում է մեռուկացնող գլոմերուլոնեֆրիտ:
Պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ (Քարգ-Ստորոսի համախտանիշ)	Էոզինոֆիլային և մեռուկացնող բորբոքային գրանուլեմատոզը հաճախ ախտահարում է շնչուղիները, իսկ մեռուկացնող անոթաբորբը գերազանցապես ախտահարում է փոքր և միջին տրամաչափի զարկերակները: Համակցվում է ասթմայի և գերէոզինոֆիլիայի հետ: ՆՅՅ-ներն առավել հաճախակի են գլոմերուլոնեֆրիտի առկայության դեպքում:
Իմունային համալիրներով անոթաբորբեր	Անոթի պատի չափավոր կամ արտահայտված ախտահարմամբ անոթաբորբեր՝ իմունոգլոբուլինների և/կամ կոմպլեմենտի ֆրակցիաների կուտակումներով, գերազանցապես ախտահարում են փոքր տրամաչափի անոթներ (մազանոթներ, երակիկներ, զարկերակիկներ և փոքր զարկերակներ): Հաճախ հանդիպում է գլոմերուլոնեֆրիտ:
Կծիկների հիմային թաղանթի նկատմամբ հակամարմինների հիվանդություն	Կծիկային և/կամ թոքային մազանոթներն ախտահարող անոթաբորբեր՝ կծիկների հիմային թաղանթի նկատմամբ հակամարմինների կուտակումներով: Թոքերի ախտահարումը պատասխանատու է թոքային արյունազեղման համար, երիկամային ախտահարումը բնութագրվում է մեռուկացնող կիսալուսիններով գլոմերուլոնեֆրիտով:
Կրիոգլոբուլինեմիային անոթաբորբ	Կրիոգլոբուլինի իմունային համալիրների կուտակումներով անոթաբորբ, որն ախտահարում է փոքր տրամաչափի անոթները (հիմնականում՝ մազանոթներ, երակիկներ կամ զարկերակիկներ): և կապված է շրջանառվող կրիոգլոբուլինի հետ: Հաճախ ներգրավվում են մաշկը, կծիկները և ծայրամասային նյարդերը:
IgA-անոթաբորբ (Յոնլեյն-Յենտիսի հիվանդություն)	Գերազանցապես IgA-ի իմունային համալիրների կուտակումներով անոթաբորբ, որն ախտահարում է փոքր տրամաչափի անոթները (գերազանցապես՝ մազանոթներ, երակիկներ կամ զարկերակիկներ): Անոթաբորբն ախտահարում է մաշկը, աղեստամոքսային ուղին և հաճախ հարուցում է հոդերի ախտահարում: Կարող է զարգանալ գլոմերուլոնեֆրիտ, որը չի տարբերվում IgA-նեֆրոպաթիայից:
Կոմպլեմենտի անբավարարությամբ եղնաջանային անոթաբորբեր (Շլգ-ի նկատմամբ հակամարմիններով)	Եղնաջանով, կոմպլեմենտի անբավարարությամբ (հիպոկոմպլեմենտեմիա) և մանր անոթների (մազանոթներ, երակիկներ, զարկերակիկներ) ախտահարմամբ ուղեկցվող անոթաբորբ, որը կապված է Շլգ-ի նկատմամբ հակամարմինների կուտակման հետ: Հաճախ հանդիպում է գլոմերուլոնեֆրիտ, հոդաբորբ, թոքերի օբստրուկտիվ հիվանդություն և աչքերի բորբոքում:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՂՅՈՒՄԱԿ 1 (շարունակություն). ՏԱՐԱՑԵՍԱԿ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ՍԱՀՄԱՆՈՒՄՆԵՐՆ ԸՍՏ ՉԱՓԵԼ ՀԻՆԻ ԱՎԱՆԱԿԱՐԳՄԱՆ

Տարբեր տրամաչափի անոթների անոթաբորբեր	Անոթաբորբ առանց անոթների մեկ կատեգորիայի (փոքր, միջին կամ խոշոր) կամ մեկ տեսակի (զարկերակներ, երակներ և մազանոթներ) գերակշռող ախտահարման:
Բեհչետի հիվանդություն	Բեհչետի հիվանդությամբ տառապող հիվանդների շրջանում զարգացող անոթաբորբ, որը կարող է ախտահարել զարկերակները և երակները: Բեհչետի հիվանդությունը բնութագրվում է բերանի խոռոչի և սեռական օրգանների կրկնվող խոցերով, մաշկի, աչքերի, աղետամոծոսային համակարգի ախտահարմամբ և/կամ կենտրոնական նյարդային համակարգի բորբոքային ախտահարմամբ: Կարող են առաջանալ փոքր տրամաչափի անոթների վասկուլիտ, թրոմբոսիզիտ, թրոմբոզ, զարկերակաբորբ և զարկերակային անևրիզմներ:
Կոգանի համախտանիշ	Կոգանի համախտանիշով տառապող հիվանդների շրջանում զարգացող անոթաբորբ: Կոգանի համախտանիշը բնութագրվում է աչքերի բորբոքային ախտահարմամբ, այդ թվում՝ ինտերստիցիալ կերատիտով (եղջերենաբորբ), լսողության սրության նվազմամբ, ուլերիտով, էպիսկլերիտով և ներքին ականջի ախտահարմամբ՝ լսողության սրության նվազմամբ՝ պայմանավորված նյարդային խանգարումներով, և անդաստակային ապարատի գործառնության խանգարմամբ: Անոթային դրսևորումները կարող են ներառել զարկերակաբորբ (ախտահարում է փոքր, միջին և խոշոր տրամաչափի զարկերակները), աորտաբորբ, աորտայի անևրիզմներ, ինչպես նաև աորտալ և միտրալ փականների ախտահարումներ:
Միայն մեկ օրգան ախտահարող անոթաբորբեր	Ցանկացած տրամաչափի զարկերակներ կամ ցանկացած տրամաչափի երակներ ախտահարող անոթաբորբեր, որոնք տեղակայված են միայն մեկ օրգանում, առանց որևէ նշանի, որ դա համակարգային հիվանդության սկզբնական տեղակայումն է: Ախտահարված օրգանը և անոթի տեսակը պետք է ներառվեն հիվանդության անվանման մեջ (օրինակ՝ փոքր անոթների մաշկային վասկուլիտ, ամորձու զարկերակաբորբ, կենտրոնական նյարդային համակարգի վասկուլիտ): Անոթաբորբերի տեղաբաշխումը օրգանի սահմաններում կարող է լինել միջախային կամ բազմախային (տարածուն): Որոշ հիվանդների շրջանում, որոնք սկզբում համարվում են մեկ օրգանով սահմանափակված անոթաբորբ ունեցող, հիվանդությունը կարող է խորանալ համակարգային մակարդակում, ինչը կհանգեցնի դեպքի վերասահմանմանը՝ որպես համակարգային անոթաբորբի սկզբնական դրսևորում (օրինակ՝ մաշկային վասկուլիտ, որը խորանում է՝ դառնալով հանգուցավոր պերիարտերիիտ և այլն):
Համակարգային հիվանդության հետ համակցված անոթաբորբեր	Անոթաբորբեր, որոնք համակցված են համակարգային հիվանդության հետ կամ կարող են լինել դրա նկատմամբ երկրորդային (հետևանք): Անվանումը (ախտորոշումը) պետք է կապված լինի պատճառ հանդիսացող համակարգային հիվանդության հետ (օրինակ՝ ռևմատոիդ բազմահոդաբորբ, գայլախտային անոթաբորբ և այլն):
Հավանական պատճառի հետ համակցված անոթաբորբեր	Անոթաբորբ, որը կապված է հավանական կոնկրետ պատճառի հետ: Անվանումը (ախտորոշումը) պետք է զուգակցված լինի կցանվան հետ, որը ցույց է տալիս զուգորդման առանձնահատկությունը (օրինակներ՝ հիդրալագին-ա-ի ընդունման հետ համակցված մանրադիտակային պոլիանգիտ, հեպատիտ B-ի վիրուսի հետ համակցված անոթաբորբ, հեպատիտ C-ի վիրուսի հետ կապված կրիոգլոբուլինեմիային անոթաբորբ և այլն):

ՆՅՅ՝ նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմիններ, ՄՊՕ՝ միելոպերօքսիդազ, ՊՐՅ՝ պրոտեինազ 3:
Ըստ 1-ին հղման:

Երբեմն կարող են ներգրավվել ավելի մեծ տրամաչափի անոթներ: Այս խմբին բնորոշ է ՆՅՅ-ների առկայությունը. դրանք հանդիպում են ՊԱԳ-ով և ՄՊԱ-ով հիվանդների ավելի քան 80%-ի և ՊԱԷԳ-ով հիվանդների մեկ երրորդի շրջանում:

Կիրառվում է հայտնաբերման երկու մեթոդ. իմունաֆլուորեսցենտությունը հետազոտության առաջին փուլն է, թեև ներկայումս խորհուրդ է տրվում նախապատվությունը տալ ELISA մեթոդին: Այն հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու առավելագույնը ներգրավված երկու հակամարմինները՝ միելոպերօքսիդազի (ՄՊՕ) նկատմամբ և պրոտեինազ 3-ի (ՊՐՅ) նկատմամբ: Մազանոթների հյուսվածաբանական ախտահարումը բացատրում է երկու կարևոր կլինիկական դրսևորում՝ մի կողմից՝ թոքաբշտային (ալվեոլային) արյունազեղումը, մյուս կողմից՝ արտամազանոթային գլոմերուլոնեֆրիտը: Այս կլինիկական դրսևորումները երբեք չեն դիտվում մեծ կամ միջին տրամաչափի անոթների վասկուլիտների պարագայում:

ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի նկարագիրը

Հիմնական ախտանշաններն ամփոփված են աղյուսակ 2-ում²⁻⁴:

Պոլիանգիտով գրանուլեմատոզ

ՊԱԳ-ը գրանուլեմատոզ մեռուկացնող անոթաբորբ է²: Հավասարապես ախտահարում է ինչպես տղամարդկանց, այնպես էլ կանանց, միջին տարիքը՝ շուրջ 50 տարեկան: Ինչպես բոլոր անոթաբորբերը, կարող է ուղեկցվել ընդհանուր նշաններով (տենդ, քաշի կորուստ և այլն):

Գերակշռում են քիթ-կոկորդ-ականջաբանական (կեղանքային և արյունային քթաբորբ [ռինիտ], ականջաբորբեր [օտիտ], կրկնվող ծոցաբորբեր [սինուսիտ]), թոքային (բազմակի, հաճախ փոփոխվող հանգուցիկներ, թոքաբշտային արյունազեղումներ) և երիկամային (արտամազանոթային՝ կիսալուսիններով գլոմերուլոնեֆրիտ) դրսևորումները: Այս գլոմերուլոնեֆրիտը կարող է հանգեցնել երիկամային անբավարարության վերջնական փուլի:

ՆՅՅ-ները գերազանցապես ՊՐՅ-ի դեմ են, բայց նկարագրվել են ՄՊՕ-ի նկատմամբ հակամարմիններով մի քանի դեպքեր: Առավել ծանր ձևերի դեպքում հնարավոր է թոք-երիկամային համախտանիշ, որը համատեղում է թոքաբշտային արյունազեղումը և երիկամային ախտահարումը: Հիվանդությունը կարող է ծանր լինել և մինչև բուժման մեթոդների ի հայտ գալը մահվան հանգեցնել:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ 2. ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ԱԽՏԱՆՁԱՆՆԵՐԻ ՀԱճԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՐԵՔ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԾԱՐՔԵՐՈՒՄ

ԱՆՈԹԱԲՈՐԲ	Պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզ	Մանրադիտակային պոլիանգիիտ	Պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ
Հեղինակ ¹	Iudici M ²	Nguyen Y ³	Comarmond C ⁴
Հիվանդների թիվ	795	378	385
Սեռերի հարաբերակցություն՝ Ա/Ի	1.4	0.89	1.08
Միջին տարիքն ախտորոշման պահին	53	63.7	50.3
Ընդհանուր նշաններ	78.9	45.2	49.3
Հոդացավեր, մկանացավեր	51.6, 27.4	45.2, 40.2	29.8, 38.9
Թոքերի ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ	67.7	40.2	–
Ասթմա	0	–	91.1
Թոքային հանգուցիկներ	41.3	–	5.2
Արտահայտված թոքաբշտային արյունազեղում	4.5	15.6	4.2
Թոքային ներսփռանքներ	18.9	13.8	38.6
Թոքերի ինտերստիցիալ հիվանդություն	–	14.6	–
ՔԿԱ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ	80.4	13.2	48
Ծոցաբորբ (սինուսիտ)	41.6	–	41.8
Քթաբորբ (ռինիտ)	53.6	–	17
ՆՅԱՐԴԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ	24	50.5	55.1
Բազմակի մոնոնեյրոպաթիա	19	31.5	51.4
Կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարում	3	2.6	5.2
ՄՐՏԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ	15	20.9	27.4
Կարդիոմիոպաթիա	1.4	5.3	16.4
Սրտապարկաբորբ (պերիկարդիտ)	4.2	6.3	15.1
ՄԱՐՍՈՐԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ	10.9	16.4	23.2
Սուր որովայն (ծանր ձև)	0.3	4	5.4
ԵՐԻԿԱՄԱՑԻՆ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ	56.2	74.3	21.7
Կրեատինինեմիա, մկմոլ/լ	93	130	89.1
Երիկամային անբավարարության վերջնական փուլ	–	10.6	–
Կրեատինինեմիա >140 մկմոլ/լ	29.1	44.8	4.3
ՄԱԾԿԱՑԻՆ ԱԽՏԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐ	–	41	39.7
Պուրպուրա	16	18.8	22.5
Հանգուցիկներ	–	–	9.7
ՆՅՅ (իմունաֆլուորեսցենտություն)	88.8	86.1	31
ՄՊՕ–ի նկատմամբ	120/728 բուժառուներից	272/293 բուժառուներից	72/108 բուժառուներից
ՊՐՅ–ի նկատմամբ	546/728 բուժառուներից	13/293 բուժառուներից	4/108 բուժառուներից
Այլ	–	–	28/108 բուժառուներից

ՆՅՅ՝ նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմիններ, ՄՊՕ՝ միելոպերօքսիդազ, ՊՐՅ՝ պրոտեինազ 3, ՔԿԱ՝ քիթ-կոկորդ-ականջաբանական:
Ախտահարումները՝ արտահայտված տոկոսով:
Ըստ 2-րդից 4-րդ հղումների:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Մանրադիտակային պոլիանգիիտ

ՄՊԱ-ն³ ախտահարում է ավելի տարեց մարդկանց, քան ԳՊԱ-ն, հաճախ՝ 70 տարեկանից բարձր:

Ընդհանուր նշանները սովորաբար համակցվում են մկանա-հոդացավերի կամ անոթային պուրպուրայի հետ:

Երիկամների ախտահարումը ներառում է նաև արտամզանոթային⁴ կիսալուսիններով գլոմերուլոնեֆրիտ, որի ընթացքը նման է ՊԱԳ-ի ժամանակ նույն գլոմերուլոնեֆրիտի զարգացման ընթացքին: Թոքային ախտահարումը, եթե առկա է, դրսևորվում է թոքաբշտային արյունազեղման տեսքով: Թոքային հանգուցիկներ երբեք չեն լինում, քանի որ հիվանդությունը չի ուղեկցվում գրանուլեմաներով, ի տարբերություն ՊԱԳ-ի:

ՆՅՅ-ները ՄՊՕ-ի նկատմամբ են, բացառիկ դեպքերում՝ ՊՐՅ-ի նկատմամբ:

Ընթացքը և բուժումը նման են ՊԱԳ-ի ընթացքին ու վարմանը:

Պոլիանգիիտով Էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ

ՊԱԷԳ-ը⁴ հանդիպում է ասթմայով հիվանդների շրջանում, որոնք նաև ամենից հաճախ ունենում են պոլիպոզ և վերին-ծնոտային ծոցաբորբ (հայմորիտ): Ասթման ի հայտ է գալիս անոթաբորբից մոտավորապես 8 տարի առաջ: Անոթաբորբն ունի նույն բնութագրերը, ինչ ՊԱԳ-ը կամ ՄՊԱ-ն, բայց ընդերային ախտահարումներն առկա են տարբեր համամասնություններով:

Թոքերում հաճախ են հանդիպում անկայուն ներսփռանքներ, որոնք արագորեն նահանջում են կորտիկոստերոիդների ազդեցության ներքո: Թոքային հանգուցիկներ չեն լինում: Կարող են դիտվել թոքաբշտային արյունազեղումներ: Երիկամների ախտահարումը նույնական է ՊԱԳ-ի և ՄՊԱ-ի ժամանակ ախտահարմանը: Ամենածանր կլինիկական ախտահարումը սրտինն է: Նկարագրվել է առանձնահատուկ կարդիոմիոպաթիա: Կարող է դիտվել սրտապարկաբորբ (պերիկարդիտ) և էնդոկարդիտ: Թեև սրտի ախտահարումը դիտվում է հիվանդների միայն մեկ երրորդից պակասի շրջանում, այն մահվան հիմնական պատճառն է:

ՆՅՅ-ները առկա են դեպքերի մեկ երրորդում, հակա-ՄՊՕ տիպի են:

ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի ախտորոշումը և հսկողությունը

Լրացուցիչ քննությունները պարզ են և սակավաթիվ: Սովորաբար առկա է լինում բորբոքային համախտանիշ:

Ամենակարևոր կենսաբանական քննություններն են շիճուկային կրեատինինի չափումը, կծիկային գտման արագության քանակական որոշումը և սպիտակուցամիզության (պրոտեինուրիա) ու արյունամիզության (հեմատուրիա) սքրինինգը: Միզային Նստվածքի շեղումների առկայությունը վկայում է գլոմերուլոնեֆրիտի մասին: Բորբոքման դեպքում արյան ընդհանուր քննությունը կարող է հայտնաբերել սակավարյունություն: Կարող է դիտվել չափավոր արտահայտված լեյկոցիտոզ: ՊԱԷԳ-ի դեպքում դիտվում է Էոզինոֆիլիա, հատկապես՝ նախքան բուժումը և երբեմն կորտիկոստերոիդների փոքր դեղաչափերով բուժվող հիվանդների շրջանում: Ախտորոշման պահին դրանք գերազանցում են լեյկոցիտների 10 %-ը կամ 1500/մմ³-ը, բայց կարող են գերա-

զանցել 10000/մմ³-ը: Այս գերեզինոֆիլիան շատ արագ նահանջում է կորտիկոստերոիդով կամ ԻԼ-5-ի դեմ հակամարմիններով բուժման դեպքում: Էոզինոֆիլիա՝ հաճախ պակաս արտահայտված, կարող է դիտվել նաև ՄՊԱ-ի կամ ՊԱԳ-ի դեպքում, բայց՝ ավելի հազվադեպ: Ասթմայով հիվանդի պարագայում բարձր Էոզինոֆիլիան բավարար չէ ՊԱԷԳ ախտորոշելու համար:

ՆՅՅ-ի առկայությունը հիվանդների ախտորոշման և հսկողության հիմնական տարրն է: Հիվանդության սկզբում հակամարմինների ի հայտ գալու հաճախականությունը և դրանց տեսակը մանրամասն նկարագրված են վերևում: Սովորաբար բուժման ընթացքում հակամարմիններն անհետանում են: Մեկ տարի անց դրանց պահպանվելը կամ վերստին ի հայտ գալն ախտակրկության կանխատեսիչ գործոն է⁵: Հենց ՆՅՅ-ների առկայությունն է, ավելի շատ, քան դրանց տիտրը, որ կանխատեսում է ախտակրկությունները: Այդուհանդերձ, երբեմն դիտվում է ՆՅՅ-ների մակարդակի արագ և զգալի բարձրացում, որը կարող է ազդարարել ախտակրկության մասին: Սակայն բժիշկները դեռևս վստահ չեն և չունեն կատարյալ Նշիչ ախտակրկությունները կանխատեսելու համար: Հաստատված անոթաբորբով հիվանդի պարագայում ՆՅՅ-ների հսկողությունը հույժ կարևոր է, և ELISA մեթոդն ավելի նախընտրելի է, քան իմունաֆլուորեսցենսությունը:

Խորհուրդ տրվող այլ լրացուցիչ կենսաբանական քննություններ կախված են ընդերային ախտահարումից և ոչ մի առանձնահատկությամբ աչքի չեն ընկնում: Որոշ դեպքերում բիոպսիան (կենսազննում) ներկայումս պակաս օգտակար է, քան Նախկինում: Այնուամենայնիվ, այն ախտորոշման հաստատում և հարմարավետություն է տրամադրում բժշկին, որը երբեմն կարող է տատանվել վատ բնութագրված ընդհանուր հիվանդության տարբեր պատճառների միջև: Բժշկին պետք է ուղղորդի *primum non nocere* («Նախևառաջ՝ մի՛ վնասիր») սկզբունքը:

Հարկավոր է չխուսափել հանգուցիկ կամ պուրպուրայի ենթամաշկային բիոպսիայից: Նմանապես, անհայտ ծագման ծայրամասային նեյրոպաթիայի դեպքում օգտակար է մկանային կամ նյարդամկանային բիոպսիան, թեև այն ունենում է կայուն զգայական հետևանքներ բիոպսիայի տարածքում: Նույնը չի վերաբերում այլ ընդերային բիոպսիաներին: Այսպես, երիկամի կենսազննումն օգտակար է ախտորոշման համար, բայց դրանից կարելի է հրաժարվել տկար անձանց պարագայում, որոնց այս միջամտությունը հակացուցված է: Սակայն երբ այն կատարվում է, կարող է տալ շատ ավելին, քան հենց ախտորոշումը: Փաստացի, կծիկային ախտահարումների և սպիացման գոտիների տարածման աստիճանը հաճախ վկայում է կլինիկական ախտորոշման ժամանակահատվածից առաջ սրացումների մասին և հնարավորություն է տալիս գնահատելու երկամների հիվանդության երկարաժամկետ կանխատեսումը: Թոքերի բիոպսիա իրականացվում է հազվադեպ, երբ հուշում է կլինիկական համատեքստը, և առկա են ՆՅՅ-ներ: Դա վերապահված է մեկուսի հանգուցիկի հետազոտության համար, որը կարող է հուշել վարակի կամ քաղցկեղի մասին, նույնիսկ՝ ՊԱԳ-ի հաստատված ախտորոշմամբ հիվանդների շրջանում:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ԶԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ԻՏԵ ԽԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ԳԱՐԳԱՑՈՒՄ

Այս հիվանդությունները, որոնք ներկայումս Խամակարգված կերպով բուժվում են, խորանում են սրացումներով: Դեպքերի ավելի քան 90 %-ում հաջողվում է հասնել լիակատար ախտադադարի: Բուժական մարտահրավերն արագորեն ախտադադարի հասնելն է, որը հնարավորություն է տալիս խուսափելու հետևանքներից կամ սահմանափակելու դրանք: Ախտադադարի հասնելուց հետո նպատակը ախտակրկնության կանխարգելումն է՝ տևական, բայց պակաս ագրեսիվ բուժման միջոցով: Անոթաբորբերի բուժումն այս հոդվածաշարի երկու այլ հոդվածների թեման է («Վերջին գարգացումները ՆՅՅ-ների իտե Խամակցված անոթաբորբերի բուժման բնագավառում», էջ 43 և «Դեպի ավելի թիրախավորված բուժումներ ՆՅՅ-ների իտե Խամակցված անոթաբորբերի վարման ոլորտում», էջ 49), իսկ այս հոդվածում դիտարկվում են միայն հետևանքների և ախտակրկնությունները կանխատեսող գործոնների կանխարգելումն ու վարումը, ինչպես նաև դրանց բնույթը:

Արագորեն հասնել ախտադադարի

Անկախ նշանակված բուժումներից՝ ախտադադարի հարկավոր է հասնել հնարավորինս արագ՝ կենսական նշանակության գործառնությունների վատթարացումից և ընդերային ախտահարումներից խուսափելու, ինչպես նաև հետևանքների գարգացումը կանխելու համար: Զետևաբար, բուժումը պետք է թիրախավորի ընդերային (երիկամային, թոքային, սրտային և այլն) ախտահարումները:

Կիրառվող դեղամիջոցների շարքում կորտիկոստերոիդներն ապահովում են ախտանշանների ամենաարագ բարելավումը: Այդուհանդերձ, բուժումը հնարավորություն չի տալիս փոխհատուցելու որոշ ընդերային ախտահարումների հասցրած վնասը, քանի որ դրանք արդեն ձևավորվել և սպիացել են երբեմն նախքան բուժման մեկնարկը: Ախտադադարը լինում է կլինիկական, կենսաբանական և, հնարավոր է, իմունաբանական: Բորբոքային համախտանիշը կամ էոզինոֆիլիան (եթե սկզբնապես առկա է) արագորեն անհետանում են բուժման ազդեցության տակ:

Արյան շիճուկում կրեատինինի մակարդակը և կծիկային գտման արագությունը, ինչպես նաև ընդերային ախտահարումն արտացոլող այլ կենսաբանական պարամետրեր կարգավորվում են: Եթե ինդուկցիոն բուժման ավարտին դա տեղի չի ունենում, ապա հարկավոր է ընդունել, որ կան հետևանքներ: Ծայրամասային նեյրոպաթիայի առկայության դեպքում շարժողական նշանների վերացման համար կարող է պահանջվել երկար ժամանակ, և բարելավումը հաճախ պահանջում է մի քանի ամիս: Մենք, մեր հերթին, կարծում ենք, որ անհրաժեշտ է սպասել 18 ամիս՝ նյարդաբանական շարժողական հետևանքների մակարդակը որոշելու համար: Զգայական նշաններն ավելի դանդաղ են նահանջում, բայց կարող են նաև մշտապես պահպանվել:

Կլինիկական նշանների վերստին ի հայտ գալով արտահայտվող ախտակրկնություն

Ախտակրկնության ախտորոշումը նախ և առաջ կլինիկական է և բնութագրվում է անոթաբորբի նշանների վերստին ի հայտ գալով: Կենսաբանական կամ իմունաբանական

չափանիշները չպետք է փոխարինեն կլինիկական նշանները:

Այս հրամայականը կարելի է պարզաբանել 3 օրինակով – ՊԱԷԳ-ի ժամանակ ախտակրկնությունը պետք է ներառի հիվանդության արտաթոքային դրսևորումներ: Ոչ մի դեպքում ասթմայի վատթարացումը էոզինոֆիլիայով կամ առանց դրա, չպետք է հանգեցնի ախտակրկնության ախտորոշման: – արյան շիճուկում կրեատինինի ավելացումը և կծիկային գտման արագության նվազումը կարող են վերագրվել ախտակրկնությանը միայն մեզի՝ շեղումներով Նստվածքի և/կամ սպիտակուցամիզության առկայության դեպքում, ինչը հաճախ պահանջում է հյուսվածաբանական հաստատում: – ՆՅՅ-ների տիտրի մեկուսի բարձրացումն անմիջական ախտակրկնության նշան չէ և ինքնին չպետք է լինի բուժման մեկնարկի կամ ուժեղացման գործոն:

Իմունաբանական առումով ՆՅՅ-ների առկայությունը, բացակայությունը, անհետացումը կամ վերստին ի հայտ գալը կարևոր դեր են խաղում ախտակրկնությունների կանխատեսման գործում: ՆՅՅ-ների իտե Խամակցված անոթաբորբերի պահպանողական բուժումը գնահատող երկու առաջնայաց բուժական հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ախտորոշման պահին ՆՅՅ-ներ չունեցող հիվանդների շրջանում ախտակրկնությունները հազվադեպ են: ՄՊՕ-ի նկատմամբ հակամարմիններ ունեցող հիվանդները, անկախ նրանից՝ դրանք հիվանդության ընթացքում պահպանվում են, թե՛ ոչ, ավելի քիչ են ախտակրկնություններ ունենում, քան ՊՐ3-ի նկատմամբ հակամարմիններ կրողները: Սա կլինիկորեն հաստատված է: ՄՊԱ ունեցող հիվանդների շրջանում ախտակրկնություններն ավելի քիչ են, քան ՊԱԳ ունեցողների շրջանում: Ախտորոշման պահին ՊՐ3-ի նկատմամբ հակամարմիններ կրող հիվանդները, որոնց հակամարմինները բուժումից հետո պահպանվում են 1 տարի, այն խումբն են, որոնց շրջանում ախտակրկնություններն ամենաշատն են: Ախտակրկնության վտանգը նվազում է, երբ ՊՐ3-ի նկատմամբ հակամարմիններն առկա են ախտորոշման պահին, բայց անհետանում են բուժման ընթացքում: Հակամարմնի վերստին ի հայտ գալը ախտակրկնության կանխատեսիչ գործոն է: Հարկ է նաև նշել, որ ՄՊՕ-ի նկատմամբ հակամարմինները, թեև ավելի քիչ են կապված ախտակրկնության զարգացման հետ, դիտվում են ամենածանր երիկամային ձևերի դեպքում:

Կլինիկական առումով՝ նախկինում ախտակրկնություն ունեցած հիվանդները հաճախ հակված են ախտակրկնության: Որոշ կլինիկական ախտանշաններ ախտակրկնության կանխատեսիչ գործոններ են: Սա հաստատվել է վերաբերում է ԶԿԱ դրսևորումներին: ՊԱԳ-ի ժամանակ ԶԿԱ նշաններ ունեցող հիվանդների շրջանում ախտակրկնություն ավելի շատ է լինում, քան ախտանշաններ չունեցողների շրջանում, և հատկապես՝ ավելի շատ, քան երիկամային դրսևորումներ ունեցողների շրջանում: Այսպիսով՝ ախտակրկնության կանխատեսելիությունը ներառում է երեք գործոն՝ ՆՅՅ-ներ, կլինիկական նշաններ և նախկին ախտակրկնություններ: Պահպանողական բուժման նպատակն է կանխել ախտակրկնությունները: Մինչդեռ բժշկի նպատակն է կանխել ծանր ախտակրկնությունները, այլ ոչ թե բոլոր ախտակրկնությունները՝ ծանր բուժման գնով, որի օգուտ-վտանգ հարաբերակցությունը դժվար է գնահատել:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Երբեմն ծանր հետևանքներ

Դրսևորվելով որոշ հիվանդների պարագայում՝ դրանք իրենց դրոշմն են դնում նրանց ապագայի վրա: Կարող են լինել ծանր և հանգեցնել ուշ մահվան:

Ի թիվս այլնի՝ Նշվում է երիկամային անբավարարությունը, որը կարող է զարգանալ մինչև վերջնական փուլ՝ պահանջելով երիկամային դիալիզ կամ, հիվանդության խորացման բացակայության դեպքում, օրգանի փոխպատվաստում:

Կարող է դիտվել նաև սրտային հետևանք, մասնավորապես՝ ՊԱԷԳ-ի ժամանակ: Երբեմն հիվանդության սուր փուլում առկա է լինում կարդիոմիոպաթիա և կարող է ուշ դրսևոր-

վել սրտային անբավարարության տեսքով: Հանկարծակի ուշ մահերը կարող են լինել երկրորդային կարդիոմիոպաթիայի հետևանք:

Ծայրամասային նեյրոպաթիան անոթաբորբերի տարածված և հաճախակի հետևանքներից է: Այն սովորաբար լինում է հեռադիր և գերակշռում է ստորին վերջույթներում: Հարկավոր է որոշակի վստահություն ունենալ, որ շարժողական խանգարումները դանդաղ, բայց հնարավոր է վերացնել: Զգայական հետևանքները չպետք է անտեսել, քանի որ դրանք երբեմն կայուն են բոլոր առաջարկվող ցավազրկողների նկատմամբ և բացասաբար են անդրադառնում կյանքի որակի վրա:

RÉSUMÉ PARTICULARITÉS DES VASCULARITES ASSOCIÉES AUX ANCA

Les vascularites nécrosantes associées aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) touchent les vaisseaux de petit calibre qui sont le siège d'une nécrose fibrinoïde. Les deux anticorps isolés en Elisa sont les anticorps anti protéinase 3, habituellement présents dans la granulomatose avec polyangéite, et les anticorps antimyéloperoxydase, qui sont présents dans les deux autres vascularites de ce groupe. Elles évoluent par poussées et peuvent être sévères en l'absence de traitement. Les trois maladies qui caractérisent le groupe sont la granulomatose avec polyangéite, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite et la polyangéite microscopique. Leur évolution est favorable sous traitement, mais les rechutes sont fréquentes.

SUMMARY SPECIAL FEATURES OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIDES

Necrotizing vasculitis associated to antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) are one of the subgroups of vasculitis affecting small-sized vessels. Fibrinoid necrosis of the vascular wall is present. Two antibodies have been identified: anti-proteinase 3 which is mainly found in granulomatosis with polyangiitis, and anti-myeloperoxidase which is mainly observed in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. Flares are frequent. Spontaneous prognosis is poor. The three diseases of the group are granulomatosis with polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. When treatments are prescribed, outcomes and long term evolution are good but relapses are frequent.

ՀԴՈՒՄՆԵՐ

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised international Chapel Hill Consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.
2. Iudici M, Pagnoux C, Courvoisier D, et al. Granulomatosis with polyangiitis: Study of 795 patients from the French Vasculitis Study Group registry. *Sem Arthritis Rheum* 2021;51(2):339-46.
3. Nguyen Y, Pagnoux C, Karras A, et al. Microscopic polyangiitis: Clinical characteristics and long-term outcomes of 378 patients from the French Vasculitis Study Group registry. *J Autoimmun* 2020;112:102467.
4. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): Clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):270-81.
5. Terrier B, Pagnoux C, Perrodeau E, et al. Long-term efficacy of remission-maintenance regimens for ANCA-associated vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2018;77(8):1150-6.



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Լուկաս Պակուրո^{1,2},
Մաքսիմ Բեյրոն^{3,4},
Բենժամեն Տերրե⁵,
Յան Եգոյեն^{3,6}

1. Էքսպոնոմ և ժառանգականություն թիմ, Համաճարակաբանության և բնակչության առողջության հետազոտական կենտրոն (CESP), Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ (Inserm) ՍՊՈՅ, Փարիզ-Սակլե համալսարան, Վիլլովիլ, Ֆրանսիա
2. Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Բիստրի հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում (AP-HP), Փարիզ-Սակլե Համալսարան, Լը Կրեմյեն-Բիստր, Ֆրանսիա
3. Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Բոժոն հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում-Կյուրիս, Փարիզ-Սիտե համալսարան, Կլիշի, Ֆրանսիա
4. Մորբոսի համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ (Inserm), Համաճարակաբանության և հանրային առողջապահության Պիեռ-Լուի ինստիտուտ, Փարիզ, Ֆրանսիա
5. Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Կոշեն հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան

ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի համաճարակաբանությունը և վտանգի գործոնները Շրջակա միջավայրի և գենետիկայի ազդեցությունը ՆՅՅ-համակցված անոթաբորբերով հիվանդացության վրա

Նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմինների (ՆՅՅ) հետ համակցված անոթաբորբերը (ՀՀԱ) համակարգային անոթաբորբեր (վասկուլիտ) են, որոնք հիմնականում ախտահարում են փոքր և միջին տրամաչափի անոթները¹։ ՀՀԱ-ները ներառում են տարբեր ֆենոտիպերով երեք հիվանդություն՝ պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզ (ՊԱԳ), մանրադիտակային պոլիանգիիտ (ՄՊԱ) և պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ (ՊԱԷԳ)։

ՀՀԱ-ների համաճարակաբանության ըմբռնումը կարևոր է մի շարք պատճառներով։ Ըստ աշխարհագրական գոտիների հիվանդացության և տարածվածության տարբերությունների բացահայտումը հաստատում է այն վարկածը, որ այս հիվանդությունների ախտածագման վրա կարող են ազդեցություն ունենալ գենետիկական և շրջակա միջավայրի գործոնները։ Տարածվածության և հիվանդացության ճշգրիտ գնահատումն օգտակար է նաև այս հազվադեպ հիվանդությունների ժամանակ բուժսպասարկման որակը բարելավելու առումով։ Վերջապես, դրանց վտանգի և պաշտպանիչ գործոնների ըմբռնումը կարող է պոտենցիալ կերպով բարելավել դրանց կանխարգելումը կամ բացահայտել վտանգի խմբի հիվանդներին։

Սակայն ՀՀԱ-ների համաճարակաբանության ուսումնասիրությունը բախվում է մի շարք մարտահրավերների։ Նախ՝ հետազոտությունները համեմատելի դարձնելու համար անհրաժեշտ է դեպքերի հստակ և միատեսակ սահմանում։ Հաշվի առնելով ՀՀԱ-ների հազվադեպությունը՝ դրանց հաճախականության և տարածվածության սահմանումը պահանջում է մեծաթիվ բնակչություն և հարմարեցված վիճակագրական մեթոդաբանություններ։ Վերջապես, վտանգի կամ պաշտպանիչ պոտենցիալ գործոնների նույնականացումը պահանջում է կոհորտային կամ դեպք-հսկիչ համաճարակաբանական հետազոտությունների անցկացում, ինչպես նաև հնարավոր սահմանափակումների ու համակարգային սխալների դիտարկում։ Վերջին տասնամյակների ընթացքում զգալի առաջընթաց է արձանագրվել ՀՀԱ-ների ախտորոշման ու դրանց դասակարգման չափանիշների

հարցում, ինչը նպաստել է համաճարակաբանական հետազոտությունների իրականացմանը։ Չափել Հիլի 1994 և 2012 թվականների կոնսենսուսային համաժողովները հնարավորություն են տվել սահմանելու անոթաբորբի յուրաքանչյուր տեսակ, սահմանումներ, որոնք լայնորեն կիրառվում են կլինիկական հետազոտություններում^{1,2}։ Հետագայում՝ 2007 թվականին, Դեղամիջոցների եվրոպական գործակալությունը (ԴԵԳ) մշակել է համաճարակաբանական հետազոտություններում ՀՀԱ-ները դասակարգելու պարզ ալգորիթմ³։ Վերջերս Ռևմատոլոգիայի ամերիկյան հանձնախմբի (ՌԱՀ) և Ռևմատիզմի դեմ պայքարի եվրոպական լիգայի (ՌՊԵԼ) միջազգային ջանքերը հանգեցրել են ՀՀԱ-ի յուրաքանչյուր տեսակի միջազգային դասակարգման չափանիշների մշակմանը⁴⁻⁶, ինչը հնարավոր կդարձնի զալիք համաճարակաբանական հետազոտությունների ավելի լավ ներդաշնակեցումը։

Հիվանդացության աճ

Վերջերս աշխարհում ՀՀԱ-ներով հիվանդացությունը գնահատվել է տարեկան 17.2 նոր դեպք՝ մեկ միլիոն մարդ/տարի հաշվով⁷ (95% վստահելիության միջակայք (ՎՄ)՝ 13.3-21.6)՝ տարբեր հետազոտությունների միջև զգալի տատանումներով (Իսպանիայում՝ 6.2/մլն-ից մինչև ԱՄՆ-ում՝ 33/մլն) (պատկեր 1 և աղյուսակ 1)։ Սակայն աշխարհի որոշ տարածաշրջանների, մասնավորապես՝ Աֆրիկայի և Ասիայի համար տվյալները շատ սակավաթիվ են (պատկեր)։

Տարբեր ենթատեսակների շարքում ՊԱԳ-ն ամենատարածված անոթաբորբն է, աշխարհում հիվանդացությունը 9 (7.8-10.3) դեպք է՝ մեկ միլիոն մարդ/տարի հաշվով, մինչդեռ ՄՊԱ-ով հիվանդացությունը 5.9 (4.9-7) է, իսկ ՊԱԷԳ-ինը՝ 1.7 (1.2-2.4)։ Համեմատության համար՝ ՊԱԳ-ով հիվանդացությունն քառակից ավելի ցածր է, քան համակարգային կարմիր գայլախտի (մոտավորապես 40 դեպք՝ մեկ միլիոն մարդ/տարի հաշվով) կամ Գուժերո-Շյոգրենի համախտաՆիշինը (մոտավորապես 50 դեպք՝ մեկ միլիոն մարդ/տարի հաշվով)։

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Վերջին 40 տարիներին ՀՀ-ներով հիվանդացությունը, ըստ երևույթին, աճել է: օրինակ՝ Շվեդիայում ՄՊԱ-ով հիվանդացությունը մինչև 2003 թ. եղել է 2,7 դեպք՝ մեկ միլիոն մարդ/տարի հաշվով, և հասել մինչև 10,4-ի 2009-2013 թթ. ժամանակահատվածում^{8,9}: Այնուամենայնիվ, վերջին տարիներին, կարծես, դիտվում է հիվանդացության թվերի կայունացում^{10,11}: Նշված աճը կարելի է բացատրել 1990-ականներին ՆՅՅ-ները որոշող թեստերի լայնածավալ ներդրման շնորհիվ ախտորոշման արդյունքների բարելավմամբ, ինչպես նաև բժիշկների ջանքերով ՀՀ-ների կասկածելի դեպքերի ավելի լավ նույնականացմամբ: Բացի դրանից՝ դասակարգման միասնական, թեև անկատար, չափանիշների կիրարկումը հնարավորություն է տվել բարելավելու հիվանդությունների դասակարգումը: Այսպիսով՝ միայն 1994 թվականի Չափելի Հիլի կոնսենսուսային համաժողովից հետո է, որ ՄՊԱ-ն ճանաչվել է որպես հանգուցավոր պերիարտերիոտից առանձին նոզոլոգիական միավոր¹:

ՀՀ-ներով հիվանդացության աճին զուգահեռ՝ դիտվում է նաև ախտորոշման պահին բուժառուների տարիքի աճ: Մինչև 2000-ական թվականները Միացյալ Թագավորությունում ՀՀ-ներով հիվանդացության զագաթնակետը 65-74 տարեկանում էր¹², մինչդեռ հետագայում՝ 80 տարեկանից բարձր տարիքում:

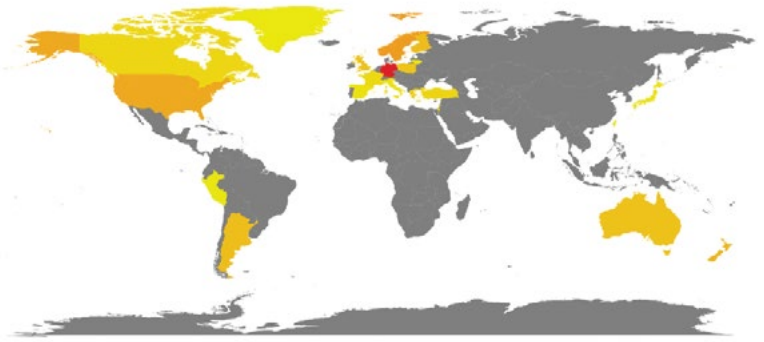
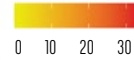
Աշխարհագրական և էթնիկ անհամամասնություն

Ըստ մի շարք համաճարակաբանական հետազոտությունների՝ Հյուսիսային կիսագնդում գոյություն ունի ՊԱԳ-ով հիվանդացության հյուսիս-հարավ գրադիենտ (և հակադարձ գրադիենտ՝ Հարավային կիսագնդում): Հյուսիսային կիսագնդում ՊԱԳ-ը, ըստ երևույթին, ավելի տարածված է Նորվեգիայի հյուսիսում, Ֆինլանդիայում, Շվեդիայի հարավում, Գերմանիայում և Միացյալ Թագավորությունում, քան Իսպանիայում կամ Իտալիայում (աղյուսակ 1): Հարավային կիսագնդում Նոր Զելանդիայի հարավային մասում դիտվել է ավելի բարձր հիվանդացություն, քան հյուսիսային մասում: Սա ենթադրում է աշխարհագրական լայնության հետ կապված միջավայրային գործոնների ազդեցություն, օրինակ՝ ուլտրամանուշափայլի ճառագայթման կամ կլիմայի:

Բացի դրանից՝ տարբեր ՀՀ-ների վտանգների և ֆետոտիպերի հետ կարող է կապված լինել էթնիկ ծագումը¹⁴: Դանիական հետազոտություններից մեկը (Faurshou et al., 2013) հայտնաբերել է, որ ՊԱԳ-ով հիվանդացությունը 6 անգամ ավելի բարձր է ֆարերյան կղզիներում (հիմնականում եվրոպեոիդ բնակչություն), քան Գրենլանդիայում (ինուիտ բնակչություն)¹⁵: Նաև՝ ի տարբերություն եվրոպական բնակչության, ճապոնացիների և ասիական բնակչության շրջանում ՄՊԱ-ով հիվանդացությունը, կարծես, շատ ավելի բարձր է, քան ՊԱԳ-ով հիվանդացությունը¹⁶: Ըստ այդմ՝ ՄՊԱ-ի նկատմամբ ՆՅՅ-ների և երիկամային ախտահարումների հաճախականությունն ավելի բարձր է ճապոնիայում: Թեև Աֆրիկայում ՀՀ-ներով հիվանդացության վերաբերյալ համաճարակաբանական տվյալներ գրեթե չկան, Միացյալ Նահանգներում անցկացված համաճարակաբանական հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ՊԱԳ-ի և ՄՊԱ-ի տարածվածությունն ավելի ցածր է աֆրոամերիկյան բնակչության

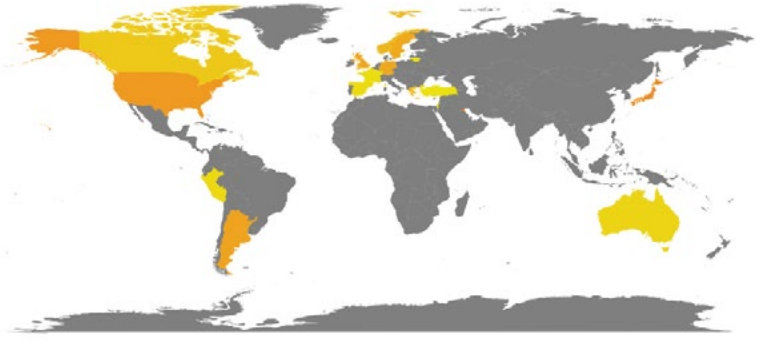
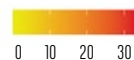
Ա. Պոլիանգիտով գրանուլեմատոզ

Տարեկան հիվանդացություն (մեկ միլիոնի հաշվով)



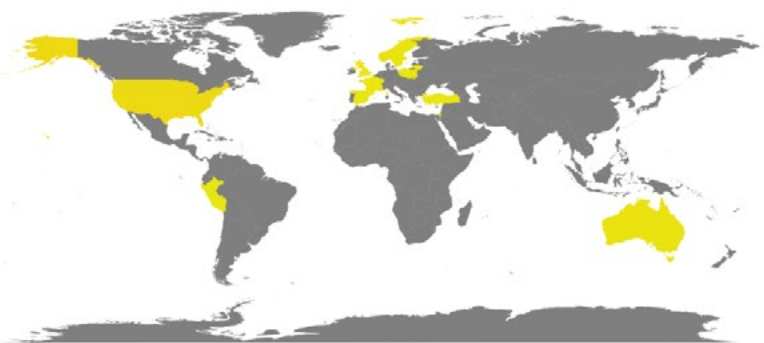
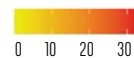
Բ. Մանրադիտակային պոլիանգիտ

Տարեկան հիվանդացություն (մեկ միլիոնի հաշվով)



Գ. Պոլիանգիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ

Տարեկան հիվանդացություն (մեկ միլիոնի հաշվով)



Պատկեր. ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի տարեկան հիվանդացությունն աշխարհում (մեկ միլիոն մարդ/տարի հաշվով): Ա. Պոլիանգիտով գրանուլեմատոզ: Բ. Մանրադիտակային պոլիանգիտ: Գ. Պոլիանգիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ: Մոխրագույնով՝ տվյալների բացակայություն:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ 1. ԱՅԽԱՐՀՈՒՄ ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԴԱՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հետազոտություն	Երկիր, շրջան, ժամանակահատված	Գափանիշներ	Հիվանդացություն (միլիոն բնակիչի հաշվով)			
			Ընդհանուր	ՊԱԳ	ՄՊԱ	ՊԱԷԳ
Եվրոպա						
Vinit, 2011	Ֆրանսիա, Բուրգունդիա, 1998–2008թթ.	ՈԱՀ 1990				1,2
Bataille, 2022	Ֆրանսիա, 2017թ.	ՀՄԴ–10		4,1	3,3	
Watts, 2009	Միացյալ Թագավորություն, Օքսֆորդ, 1990–2005թթ.	ՀՄԴ–10		8,4		
Watts, 2012	Միացյալ Թագավորություն, Նորվիչ, 1988–2010թթ.	ԴԵԳ		11,3	5,9	
Pearce, 2016	Միացյալ Թագավորություն, Նորթինգհեմ–Դերբի, 2007–2013թթ.	ԴԵԳ	23,1	8,2	13,4	1,5
Nilsen, 2020	Նորվեգիա, հյուսիս, 1999–2013թթ.	ԴԵԳ	24,7	15,6	10,4	2,7
Rathmann, 2022	Շվեդիա, հարավ, 1997–2019թթ.	ԴԵԳ	30,1	15,4	12,8	1,8
Mohammad, 2009	Շվեդիա, հարավ, 1997–2006թթ.	ԴԵԳ	20,9	9,8	10,1	0,9
Elfving, 2016	Ֆինլանդիա, հյուսիս, 2010թթ.	ՀՄԴ–10	15			
Takala, 2008	Ֆինլանդիա, 1996–2000թթ.	ՈԱՀ 1990		9,3		
Hellmich, 2021	Գերմանիա, 2013–2016թթ.	ՀՄԴ–10		34	13	
Reinhold–Keller, 2005	Գերմանիա, հյուսիս, 1998–2002թթ.	ԳՀԿՀ 1994	11–16	8–12	2–3	0–1,5
Dadoniene, 2005	Լիտվա, Վիլնյուս, 1990–1999թթ.	ՈԱՀ 1990		2,1	3	1,3
Panagiotakis, 2009	Հունաստան, Կրետե, 1995–2003թթ.	ՈԱՀ 1990, ԳՀԿՀ 1994		6,6	10,2	
Gonzalez–Gay, 2003	Իսպանիա, հյուսիս արևմուտք, 1988–2001թթ.	ԳՀԿՀ 1994	13,07	2,95	7,91	
Romero Gómez, 2015	Իսպանիա, հարավ, 1994–2010թթ.	ՈԱՀ 1990, ԳՀԿՀ 2012	6,2	2,1	3,4	0,64
Catanaso, 2014	Իտալիա, հյուսիս, 2004–2009թթ.	ԴԵԳ		2,4		
Faurschou, 2013	Դանիա, Ֆարերյան կղզիներ, 1992–2011թթ.	ՈԱՀ 1990		6,4		
Faurschou, 2013	Դանիա, Գրենլանդիա, 1992–2011թթ.	ՈԱՀ 1990		1		
Kanecki, 2018	Լեհաստան, 2011–2015թթ.	ՀՄԴ–10		7,7		1,5
Ամերիկա						
Berti, 2017	Միացյալ Նահանգներ, Մինեսոտա, 1996–2015թթ.	ՈԱՀ 1990, ԳՀԿՀ 1994	33	13	16	4
Anderson, 2013	Կանադա, Սասկաչևան, 2007–2011թթ.	ՈԱԲ 1990, ԳՀԿՀ 1994	11,7	4,6	7,1	
Sanchez, 2006	Պերու, Լիմա, 1990–2004թթ.	ԳՀԿՀ 1994	5,16	0,5	4	0,14
Pierini, 2007	Արգենտինա, Բուենոս Այրես, 2000–2015թթ.	ՈԱՀ 1990, ԳՀԿՀ 2012		9	14	
Ասիա և Մերձավոր Արևելք						
Fujimoto, 2011	Ճապոնիա, Միյագավի, 2005–2009թթ.	ԳՀԿՀ 1994	22,6	2,1	18,2	
Wu, 2014	Թայվան, ամբողջությամբ, 1997–2008թթ.	ՀՄԴ–9		0,37		
Nesher, 2016	Երուսաղեմ, ամբողջությամբ, 1990–2009թթ.	ՈԱՀ 1990, ԳՀԿՀ 1994		4,1	2,3	1,2
Pamuk, 2016	Թուրքիա, հյուսիս–արևելք, 2004–2014թթ.	ՈԱՀ 1990, ԳՀԿՀ 1994	8,1	4,8	2,4	0,8
Ek Reshaid, 1997	Բուվեյթ, 1993–1996թթ.	ԳՀԿՀ 1994			24	
Օվկիանիա						
Ormerod, 2008	Ավստրալիա, ԱՄՏ, 2000–2004թթ.	ՈԱՀ 1990, ԳՀԿՀ 1994	13,7	8,4	5	2,2
O'Donnell, 2007	Նոր Զելանդիա, 1999–2003թթ.	ՀՄԴ–10		10,4		
Hissaria, 2008	Ավստրալիա, հարավ, 2001–2005թթ.	ՈԱՀ 1990		56		

ՊԱԳ՝ պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզ, ՊԱԷԳ՝ պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ, ՄՊԱ՝ մանրադիտակային պոլիանգիիտ, ԴԵԳ՝ Դեղամիջոցների եվրոպական գործակալություն, ՀՄԴ՝ Հիվանդությունների միջազգային դասակարգում, ԳՀԿՀ՝ Զափել Հիվանդությունների համաժողով, ՈԱՀ՝ Ռամատոլոգիայի ամերիկյան հանձնախումբ:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ 2. ԱՅԻՄՐԴՈՒՄ ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հետազոտություն	Երկիր, շրջան, ժամանակահատված	Չափանիշներ	Տարածվածություն (միլիոն բնակչի հաշվով)			
			Ընդհանուր	ՊԱԳ	ՄՊԱ	ՊԱԷԳ
Եվրոպա						
Mahr, 2004	Ֆրանսիա, Սեն–Սեն Դենի, 2000թ.	ԳՅԿ 1994	30,7	23,7	25,1	10,7
Giorgiuti, 2021	Ֆրանսիա, Էլզաս, 2016թ.	ՀՄԴ 10, ԴԵԳ, ԳՅԿ 2012, ՈԱԲ 1990	101,5	65,5	35,9	
Bataille, 2022	Ֆրանսիա, 2015–2017թթ.	ՀՄԴ–10		96,2	39,4	
Rubenstein, 2023	Ֆրանսիա, հարավ, 2018թ.	ACR EULAR 2012	103	48	39	16
Herlyn, 2014	Գերմանիա, Լյուբեկ, 2006թ.	ԴԵԳ	149	98	28	24
Hellmich, 2021	Գերմանիա, 2016թ.	ՀՄԴ–10		210	46	
Catanoso, 2014	Իտալիա, հյուսիս, 2009թ.	ԴԵԳ		34,3		
Romero–Gómez, 2015	Իսպանիա, հարավ, 2010թ.	ՈԱԲ 1990, ԳՅԿ 2012	448	15,8	23,8	5,3
Kanecki, 2018	Լեհաստան, 2009թ.	ՀՄԴ–10		36		
Nilsen, 2020	Նորվեգիա, հյուսիս, 2013թ.	ԴԵԳ	351	261	58,2	32
Mohammad, 2007	Ճվեդիա, հարավ, 2002թ.	ԴԵԳ	299	160	94	14
Rathmann, 2023	Ճվեդիա, հարավ, 2020թ.	ԴԵԳ	428	241,6	150,1	36,6
Pamuk, 2016	Թուրքիա, հյուսիս–արևելք, 2014թ.	ՈԱԲ 1990, ԳՅԿ 1994	69,3	41,9	19,3	8,1
Pearce, 2016	Միացյալ Թագավորություն, Նոթինգհեմ Դերբի, 2013թ.	ԴԵԳ		163		
Watts, 2009	Միացյալ Թագավորություն, Օքսֆորդ, 2005թ.	ՀՄԴ–10		64,8		
Հյուսիսային Ամերիկա						
Berti, 2017	Միացյալ Նահանգներ, Մինեսոտա, 2015թ.	ՈԱԲ 1990, ԳՅԿ 1994		218	184	18
Zeft, 2010	Միացյալ Նահանգներ, Արևմտյան Մոնտանա, 2006թ.	–	100	91	13	
Օվկիանիա						
Ormerod, 2008	Ավստրալիա, ԱՄՏ, 2004թ.	ՈԱԲ 1990, ԳՅԿ 1994	148	95	39	22
Gibson, 2006	Նոր Զելանդիա, 2003թ.	ՈԱԲ 1990		112	37	
Ասիա						
Sada, 2023	Ճապոնիա, 2020թ.	CIM–10				58,6

ՊԱԳ՝ պոլիանգիիտով գրանուլոցնառոց, ՊԱԷԳ՝ պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլոցնառոց, ՄՊԱ՝ մանրադիտակային պոլիանգիիտ, ԴԵԳ՝ Դեղամիջոցների եվրոպական գործակալություն, ՀՄԴ՝ Հիվանդությունների միջազգային դասակարգում, ԳՅԿ՝ Չափելի Հիլի կոնսենսուսային համաժողով, ՈԱԲ՝ Ունատոլոգիայի ամերիկյան հանձնախումբ:

շրջանում¹⁷: Սակայն այս տվյալները չեն հաստատվել անգլիական բնակչության շրջանում¹⁵: Այդուհանդերձ, վերջերս ՄՊԱ-ի տարածվածությունն էրո և Գար դեպարտամենտներում բնակվող ֆրանսիական բնակչության շրջանում ավելի բարձր է եղել ոչ եվրոպիդ հիմնականում հյուսիսաֆրիկյան ծագման բնակչության շրջանում¹⁸: Մինչև տարածաշրջանից նմանատիպ մեթոդաբանությամբ ստացված այս տվյալներն ընդգծում են գենետիկական գործոնների հավանական կարևորությունը ՀՀ-ների զարգացման վտանգի առումով:

Տարածվածության աճ Ֆրանսիայում

Հիվանդացության վերաբերյալ հետազոտությունների համեմատ՝ ՀՀ-ի տարածվածության վերաբերյալ հետազոտությունները համեմատաբար ավելի քիչ են (աղյուսակ 2): Տարած-

վածության գնահատումը նույնպես բախվում է մեթոդաբանական մարտահրավերների, քանի որ անհրաժեշտ է լինում ապահովել դեպքերի վերաբերյալ սպառնիչ տվյալներ տվյալ պահին: Ֆրանսիական մի շարք հետազոտություններ հիմնված են կրկնակի գրանցման մեթոդի վրա, որը կիրառում է մի քանի տարբեր աղբյուրներ (հիվանդանոցներ, ընտանեկան բժիշկներ, լաբորատորիաներ, վարչական տվյալների շտեմարաններ)՝ չհայտնաբերված դեպքերի քանակը գնահատելու համար: Դա վերջերս հնարավորություն տվեց Ֆրանսիայի Գար և Էրո դեպարտամենտներում տարածվածությունը գնահատել մոտավորապես 100 ՀՀՄ՝ մեկ միլիոն բնակչի հաշվով (այդ թվում՝ 48 ՊԱԳ, 39 ՄՊԱ և 16 ՊԱԷԳ)¹⁹: Նմանատիպ արդյունքներ են ստացվել Նան Էլզասում¹⁹: Այս տարածվածությունը զգալիորեն ավելի բարձր է, քան 2000 թվականներին Սեն-Սեն Դենիում նմանատիպ մեթոդով գրանցված 30,7 ցուցանիշը՝ մեկ միլիոն բնակչի հաշվով²⁰,

հիվանդանոցների միավորում-կենտրոն, Փարիզ-Սիտե համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա 6. Համաճարակաբանության և վիճակագրության հետազոտական կենտրոն, Փարիզ Սիտե համալսարան (CRESS), Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ (Inserm) Ս1153, Փարիզ, Ֆրանսիա

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ԴԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

yann.nguyen2
@aphp.fr

Լ.Պակյուրոն և Մ.Բեյ-
դոնը հայտարարում
են, որ այս հրապա-
րակմամբ որևէ շահ
չեն հետապնդում:

Բ.Տերինս հայտնում է,
որ Astra Zeneca, CSL
Vifor, GSK, Boehringer
Ingelheim և Novartis
ընկերությունների
համար մասնակցել
է որոշ միջոցառում-
ների:

Յ.Նզույեյը հայտնում
է, որ Novartis ընկե-
րության համար
մասնակցել է որոշ
միջոցառումների:

ԱՐՑՈՒՄԱԿ 3. ՆՅՅ-ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ԴԵՏ ԿԱՊ ՈՒՆԵՑՈՂ ԵՆԹԱԴՐՑԱԼ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ	
Գենետիկա	■ HLA-DP՝ կապված է ՊՐ3-ի Նկատմամբ ՆՅՅ-ներով անոթաբորբերի վտանգի հետ ■ HLA-DQ՝ կապված ՄՊՈ-ի Նկատմամբ ՆՅՅ-ներով անոթաբորբերի (ՄՊԱ, ՊԱԷԳ) վտանգի հետ ■ GPA33, IRF1/IL-5՝ կապված է ՆՅՅ-բացասական ՊԱԷԳ-ի վտանգի հետ ■ HLA-DRB4՝ կապված է ՊԱԷԳ-ի վտանգի հետ
Ծրջակա միջավայր	■ Սիլիկահող (սիլիցիումի երկօքսիդ) ■ Փոշի ■ Գյուղական միջավայրի ազդեցություններ, գյուղատնտեսություն ■ Մասնագիտություններ՝ որմնադրություն, գյուղատնտեսություն, աշխատանք գործարաններում և տեքստիլ արդյունաբերության մեջ ■ Քարհանքեր ■ Այլ՝ ածխածնի մոնօքսիդ (ջմուլ գազ)
Վարակներ	■ <i>Staphylococcus aureus</i> (ոսկեգույն ստաֆիլոկոկ) ■ Այլ՝ ԷԲՎ, Քովիդ-19
Դեղամիջոցներ	■ Սինթետիկ հակաթիրեոիդային դեղամիջոցներ (պրոպիլթիուրացիլ և այլն) ■ Այլ՝ ֆենոթիազին, մինոցիկլին, Դ-պենիցիլամին, լևամիզոլ, իզոնիազին, էրլոտինիբ

ՊԱԷԳ՝ պոլիանգիոտով գրանուլեմատոզ, ԷԲՎ՝ Էյչշտեյնի-Բարի վիրուս, ՊԱԷԳ՝ պոլիանգիոտով էրոզիոնֆիլային գրանուլեմատոզ, ՆՅՅ՝ նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի Նկատմամբ հակամարմիններ, ՄՊԱ՝ մանրադիտակային պոլիանգիոտ, ՄՊՈ՝ միելոպերոքսիդազ, ՊՐ3՝ պրոտեինազ 3:

Ինչը վկայում է անոթաբորբերի տարածվածության աճի մասին: Այս միտումը կարելի է բացատրել ինչպես դեպքերի աճի մասին ու Նույնականացման, այնպես էլ վերջին տասնամյակների ընթացքում բուժման բարելավմամբ, որը համատեղում է ավելի արդյունավետ բուժամիջոցներ՝ պակաս թվով անցանկալի հետևանքներով, ինչը հնարավորություն է տալիս բարձրացնելու ապրելիության մակարդակը:

Վտանգի միահյուսված գործոններ

Ինչպես և մյուս աուտոիմուն հիվանդությունների դեպքում, ՀՀԱ-ների զարգացման ճշգրիտ պատճառը մնում է անհայտ: Մի շարք տվյալներ ենթադրում են բարդ փոխազդեցություն բազմազան գենետիկական Նախահակվածության, էպիգենետիկական գործոնների և միջավայրային հրահրիչների միջև (աղյուսակ 3):

Գենետիկական Նախահակվածության դերը

Գենետիկական Նախահակվածության դերը ներկայումս հաստատված է լիազենում կապերի հետազոտությունների

(ՀՀԱՀ- GWAS) շնորհիվ²¹: Փաստացի, ՊԱԳ-ով կամ ՄՊԱ-ով տառապող 1233 հիվանդների և հսկիչ խմբի 5884 մասնակիցների հետազոտության տվյալներով՝ հյուսվածահամա-տեղելիության գլխավոր համալիրում ներառված կամ չնե-րառված մի քանի գեներ կապված են եղել ՀՀԱ-ի առաջացման հետ²¹: Բացի դրանից՝ ավելի մեծ կապ է եղել ՆՅՅ-ների տեսակի (ՄՊՈ-ի կամ ՊՐ3-ի Նկատմամբ), քան ՀՀԱ-ի ֆենո-տիպի հետ: Այսպես, HLA-DP գենը դրականորեն կապված է եղել ՊՐ3-ի Նկատմամբ ՆՅՅ-ների հետ համակցված անո-թաբորբի հետ, իսկ SERPINA1 (կոդավորում է ալֆա-1 հակա-տրիպսինը) և PRN3 (կոդավորում է պրոտեինազ 3-ը) գե-ները պաշտպանիչ են եղել: Նաև՝ HLA-DQ գենը կապված է եղել ՄՊՈ-ի Նկատմամբ ՆՅՅ-ների հետ համակցված անո-թաբորբի հետ:

ՀՀԱՀ տիպի մեկ այլ հետազոտություն, որն անցկացվել է 9 եվրոպական երկրներից ընդգրկված՝ ՊԱԷԳ-ով տառա-պող 676 հիվանդների և հսկիչ խմբի 6809 առողջ անձանց մասնակցությամբ, բացահայտել է առնվազն 4 գեն, որոնք հավաստիորեն կապված են ՊԱԷԳ-ի հետ՝ անկախ ՆՅՅ-կար-գավիճակից²²: Ամենաուժեղ կապը եղել է հյուսվածահամա-տեղելիության գլխավոր համալիրի հետ, ինչը հաստատում է այն վարկածը, որ ՊԱԷԳ-ը բազմազան հիվանդություն է: Այս հետազոտությունը հնարավորություն է տվել, ՆՅՅ-ների դրականությունից կախված, գենետիկորեն և կլինիկորեն տարբերակելու երկու ենթակատեգորիա՝ տարբեր գենոտի-պերով: Ընդհանուր բնակչության համեմատ՝ ՄՊՈ-ի Նկատ-մամբ ՆՅՅ-ների հետ համակցված ՊԱԷԳ-ները կապված են եղել HLA-DQ գենի հետ, ինչպես ՄՊԱ-ներին վերաբերող հետազոտության դեպքում, միևնույն ՆՅՅ բացասակա-ն ՊԱԷԳ-ները կապված են եղել GPA33 և IRF1/IL-5 գեների էքսպ-րեսիայի հետ³⁰: Այս արդյունքները հաստատում են ՄՊՈ-ի Նկատմամբ ՆՅՅ-ների հետ համակցված և ՆՅՅ-բացասա-կան ՊԱԷԳ-ների տարբեր ախտաֆիզիոլոգիաների գաղա-փարը և ենթադրում են տարբեր բուժական թիրախներ՝ ֆենոտիպից կախված, մասնավորապես՝ ԻԼ-5-ի Նկատմամբ միակլոնային հակամարմիններ:

Ծրջակա միջավայրի դերը

Մի շարք հետազոտություններ ենթադրում են կապ շրջա-կա միջավայրի և ՀՀԱ-ի վտանգի միջև, մասնավորապես՝ ներշնչվող (ինհալացիոն) գործոնների կամ փոշու ազդեցու-թյան պարագայում²³:

Հայտնի է, որ սիլիկահողի (սիլիցիումի երկօքսիդի) ներ-գործությանը ենթարկվելը կապված է մի շարք աուտոիմուն հիվանդությունների, այդ թվում՝ ռևմատոիդ հոդաբորբի և համակարգային սկլերոդերմիայի հաճախացման հետ: Մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ մասնագիտա-կան միջավայրում սիլիկահողի երկարատև ներգործությա-նը ենթարկվելը հանգեցնում է ՆՅՅ-դրականության վտանգի զգալի մեծացման²⁴: Վեց դեպք-հսկիչ հետազոտություններ ներառող մետաֆերությունը ցույց է տվել, որ սիլիկահողի ներգործությանը ենթարկվելը կապված է ՀՀԱ-ի զարգաց-ման վտանգի 2,5-ապատիկ մեծացման հետ:

Մեխանիզմը, որով սիլիկահողը հրահրում է ՀՀԱ-ն, դեռևս լիովին պարզաբանված չէ: Ենթադրվում է, որ այն խթանում է բորբոքային պատասխան՝ չափաբաժին-կախյալ ձևով արագացնելով նեյտրոֆիլների և թոքաբջջային մակ-

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

րոֆագերի ապոպտոզը²⁵։ Նեյտրոֆիլների արտագատաժմը ՄՊՕ-ն կլանվում է ակտիվացված թոքաբշտային մակրոֆագերի կողմից և ներկայացվում T- և B-լիմֆոցիտներին, ինչը գենետիկական նախահակվածություն ունեցող անձի պարագայում հանգեցնում է ՄՊՕ-ի նկատմամբ ՆՅՅ-ների զարգացման և ապակարգավորված իմունային պատասխանի։

Ավագը, հողը և ապարները հարուստ են սիլիցիումի երկօքսիդով՝ բյուրեղային ձևով, ուստի «փոշոտ մասնագիտություններ» ունեցողները կարող են ենթարկվել դրա ներգործությանը հումքի հետ աշխատելիս։ Այսպես, ֆրանսիական հետազոտություններից մեկի համաձայն՝ ՆՅՅ-դրական անձանց խմբում սիլիկատի ներգործությանը ենթարկվելու հետ ամենից հաճախ կապված մասնագիտությունը որմնադրությունն էր²⁶։ Վտանգի ենթակա այլ մասնագիտություններից են գյուղատնտեսությունը, գործարաններում և տեքստիլ արդյունաբերության մեջ աշխատանքները, ինչպես նաև փոշոտ շինարարական աշխատանքները։ Բոլորովին վերջերս էլզասում անցկացված երկրահամաճարակաբանական մի հետազոտություն ցույց է տվել փոխկապակցվածություն քարհանքերի և ՀՀԱ-ի նոր դեպքերի միջև¹⁹։ Վերջապես, սիլիկատի և միջավայրային այլ փոշիների դերը հաստատվում է ՀՀԱ-ի, մասնավորապես՝ ՄՊՕ-ի նկատմամբ ՆՅՅ-ների հետ համակցված դեպքերի աճով 2014 թվականին Չինաստանի Յունան նահանգում, 2011 թվականին ճապոնիայի արևելքում և 1995 թվականին Կորեայում տեղի ունեցած երեք երկրաշարժերից հետո։ Ուշագրավ է, որ 1995 թվականի Կորեի երկրաշարժից հետո ախտորոշված ՀՀԱ դեպքերը բնութագրվել են ավելի շատ շնչառական ախտահարումներով և ավելի ծանր ֆեոնոտիպով, մասնավորապես՝ երիկամային։ Նմանապես, ՄՊՕ-ի նկատմամբ ՆՅՅ-ներով ՀՀԱ-ների դեպքերը կրկնապատկվել են ճապոնիայի արևելքում 2011 թվականին տեղի ունեցած երկրաշարժից հետո՝ ավելի ծանր ֆեոնոտիպով և բրոնխաթոքաբշտային վնասման (լավաժ) հեղուկում սիլիցիումի երկօքսիդի ավելի բարձր պարունակությամբ, քան նախքան երկրաշարժը²⁷։

Մի շարք այլ հետազոտություններ, երբեմն՝ հակասական, բացահայտել են այլ աղտոտիչների և ՀՀԱ-ի վտանգի միջև կապերը։ Նորգալանդական դեպք-հսկիչ հետազոտություններից մեկը (Սթենլի և համահեղ, 2015) ցույց են տվել, որ փոշու, քիմիական միացությունների և նավթի գոլորշիների ներգործությանը ենթարկվելը կապված է ՀՀԱ-ի ավելի մեծ վտանգի հետ, և հավանականությունների հարաբերակցությունը (ՀՀ) տատանվում է 3,1-5,3 սահմաններում²⁸։ Օրգանական լուծիչների ներգործությանը ենթարկվելու վերաբերյալ հետազոտությունները հակասական արդյունքներ են տվել։ Մյուս կողմից՝ Չինաստանում Լին և համահեղի-նակները (2018) նկատել են, որ ածխածնի մոնօքսիդի (շմուլ գազ, CO) ներգործությանը ենթարկվելը կապված է ՀՀԱ-ի հավելյալ վտանգի հետ (միջոցառում այլ աղտոտիչներ, մասնավորապես՝ PM2,5 և PM10 մասնիկները կամ այլ մասնիկներ, կապված չեն)²⁹։

Բացի վերոնշյալից, մի շարք հետազոտություններ կապ են հայտնաբերել գյուղատնտեսության, գյուղական միջավայրի և ՀՀԱ-ի առաջացման վտանգի միջև, ինչը ենթադրում է կապ հողից, փոշուց, կենդանիներից և թունաքիմիկատներից բաղադրված ներշնչված հակածինների հետ, մասնավոր-

ապես՝ ՊԱԳ-ի դեպքում։ ՊԱԳ-ի հավելյալ վտանգը, կապված այգեգործության հետ, նույնպես հաստատում է այն վարկածը, որ հողից ներշնչված հակածինները կարող են դերակատարություն ունենալ²⁸։ Հնարավոր է, որ ներգրավված լինեն շրջակա միջավայրի այլ գործոններ ևս, հատկապես՝ գյուղատնտեսական, սակայն դրանք բավականաչափ հետազոտված չեն։

Ինչ վերաբերում է ՊԱԳ-ին, ապա նկարագրվել են շրջակա միջավայրի բազմաթիվ գործոններ, որոնք ներգրավված են դրա ախտածագման մեջ՝ հակածինների ներշնչում (մզացած դիզելային վառելիքի գոլորշիներ, հացահատիկի կամ ծավարեղենի փոշի և այլն), ապագայունացում (դեմենսիքիլիացում) կամ պատվաստում։ սակայն այս գործոնները, ըստ երևույթին, ավելի շատ կապված են մինչ այդ գոյություն ունեցող, բայց չախտորոշված ՊԱԳ-ով հիվանդների շրջանում ախտանշանների սրման հետ, այլ ոչ թե հիվանդության պատճառ են։

Վարակների դերը

Որոշ վաստարկներ հաստատում են միջավայրային, հնարավոր է՝ վարակային գործոնի դերը ՀՀԱ-ի առաջացման գործում։ Մասնավորապես՝ սա կարող է կապված լինել արտահայտված սեզոնայնության հետ²⁹, թեև, ըստ հետազոտությունների, հիվանդությունն այնքան էլ կապված չէ տարվա որևէ եղանակի հետ։

Ծվեղական դեպք-հսկիչ հետազոտություններից մեկը, որին մասնակցել են ՀՀԱ-ով տառապող 270 հիվանդ և հսկիչ խմբի 2687 մասնակից, ցույց է տվել, որ ՄՊՕ-ի նկատմամբ ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերով հիվանդների շրջանում հիվանդության ախտորոշումից առաջ թոքային վարակ ունենալու վտանգը գրեթե կրկնակի բարձր է³⁰։ Այնուամենայնիվ, հակադարձ պատճառահետևանքային կապի համակարգային սխալը չի կարելի բացառել։

Այսպիսով, որպես վտանգի կամ հրահրիչ գործոններ՝ հիշատակվել են մի քանի վարակային հարուցիչներ։ Ոսկեգույն ստաֆիլոկոկի (*Staphylococcus aureus*) ներթափանցումը մանրէակրությունը դրանցից ամենատարածվածն է։ Փաստացի, այն մի քանի անգամ նույնականացվել է որպես ՊԱԳ-ի ախտակրկության վտանգի անկախ գործոն։ Պոպայն և համահեղի-նակները (2007)³¹ երկայնական հետապնայաց կոհորտային հետազոտության շնորհիվ ցույց են տվել, որ ՊԱԳ-ով տառապող և ոսկեգույն ստաֆիլոկոկակիր հիվանդների ավելի քան 70 %-ը կրել են գերհակածին դրսևորող առնվազն մեկ շտամ՝ մեխանիզմ, որին պոտենցիալ կերպով կարելի է վերագրել իմունային պատասխանի հրահրումը։ Ըստ այդմ՝ կոտրիմոքսազոլի ենթադրյալ արդյունավետությունը ՊԱԳ-ի ախտակրկությունների կանխարգելման գործում կարելի է բացատրել նման մանրէակրության կրճատմամբ, թեև այս հետազոտության մեջ այն գնահատելու համար քթային քսուքների բացակայությունը դա հաստատելու հնարավորություն չի տալիս։ Ավստրիացի հետազոտողների մի խումբ անդրադարձել է որոշ գրամ-բացասական մանրէների (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) դերին՝ բացահայտելով բակտերիալ ադիեզինի (FimH) և էնդոթելային բջիջների թաղանթային հակածնի (hLAMP2, մարդու լիզոսոմ-համակցված թաղանթային սպիտակուց-2) միջև խաչաձև իմունային ռեակցիա, ինչպես նաև

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ԶԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

LAMP2-ի նկատմամբ աուտոհակամարմինների առկայությունը ՆՅՅ-համակցված անոթաբորբով տառապող հիվանդների 80-91 %-ի շրջանում^{32,33}:

Որոշ վիրուսներ նույնպես կասկածվում են ՆՅՅ-համակցված անոթաբորբերի առաջացման հետ կապված լինելու մեջ, թեև խիստ սահմանափակ տվյալները հնարավորություն չեն տալիս վերջնական եզրակացության հասնելու նման կապի վերաբերյալ: Կարելի է բերել Էպշտեյն-Բարի վիրուսի (ԷԲՎ) օրինակը, որի մի քանի դեպքեր են գրանցվել առաջնային վարակից կամ ԷԲՎ-ի վերաակտիվացումից հետո ՄՊԱ-ի զարգացման հետ կապված, և որի դեպքում Լիդարը և համահեղինակները (2009)³⁴ դիտարկել են վիրուսի կապիդային հակաձևի և ԷԲՎ-ի վաղ հակաձևի դեմ ուղղված IgG-ի գերորսևորում (գերէքսպրեսիա) ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբով տառապող անձանց շրջանում՝ համեմատած հսկիչ խմբի առողջ մասնակիցների հետ: Բուլորովի վերջերս հրապարակվել են մի շարք մանկաբուժական դեպքեր և SARS-CoV-2 վարակից հետո ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբի մասին հաղորդող ամփոփ տեսություն³⁵: Ախտորոշումների մեծ մասը կատարվել է վիրուսային վարակի հետ միաժամանակ, իսկ մնացած դեպքերում ախտորոշումը հաստատելու ժամանակահատվածը տատանվել է 25 օրից մինչև 6 ամիս:

Դեղամիջոցների դերը

Դեղամիջոցներով հարուցված ՀՀԱ-ները փոքր ենթախումբ են, որոնք դեռևս ճշգրիտ սահմանում չունեն, բայց, հավանաբար, առանձին նոզոլոգիական միավոր են: Ենթադրյալ դեղամիջոցների շարքին են պատկանում հիդրալազինը, ալոպուրինոլը, սինթետիկ հակաթիրեոիդային դեղամիջոցները, ինչպիսիք են պրոպիլթիուրացիլը կամ մեթիմազոլը, ֆենոթիազինը, մինոցիկլինը, Դ-պենիցիլամինը, լորազեպամը, լւամիզոլը, իզոնիազինը, էրլոտինիբը, ինչպես նաև տոֆասիտինիբը²⁵: Կոկաինը նույնպես դասվում է այս շարքին: Այս դեղամիջոցների մեծ մասն ունի ուժեղ էպիգենետիկական ազդեցություն (օրինակ՝ թերմեթիլացում), ինչը հանգեցնում է գենների էքսպրեսիայի փոփոխության. հավանաբար, դրանք հենց այս մեխանիզմով են հարուցում աուտոիմուն պատասխաններ:

Թեև սինթետիկ հակաթիրեոիդային դեղամիջոցներով (ՄՅԹԴ) հարուցված անոթաբորբերը հազվադեպ են, ամենալավը դրանք են փաստաթղթագրված: Վերջերս 45 բուժառու ընդգրկող միջազգային հետազոտությունների շարքում Զյուլերին և համահեղինակները (2023) ցույց են տվել, որ ՄՅԹԴ-ներով հարուցված անոթաբորբերը հիմնականում

կապված են ՄՊՕ-ի նկատմամբ ՆՅՅ-ների հետ՝ առանձին (47%) կամ ՊՌ3-ի նկատմամբ ՆՅՅ-ների հետ համատեղ (33%), և որ ֆենոթիպը գլխավորապես ՄՊԱ-ի տիպի է³⁶: Դրանք բարենպաստ կանխատեսում են ունեցել, քանի որ բոլոր բուժառուներն ախտադադարի մեջ են եղել հակաթիրեոիդային բուժման դադարեցումից կամ կորտիկոստերոիդներով բուժումից հետո՝ իմունաճնշիչ դեղերով կամ առանց դրանց: Բացի դրանից՝ դեղամիջոցներով չհարուցված ՄՊԱ-ների համեմատ, այս անոթաբորբերը ի հայտ են եկել ավելի երիտասարդ տարիքում (48 տարեկան՝ ընդդեմ 65 տարեկանի) և բնութագրվել են ավելի քիչ երիկամային ախտահարումով (38% ընդդեմ 73 %-ի) ու ախտակրկությունների ավելի փոքր վտանգով (վտանգների հարաբերակցությունը՝ 0,07, 95% ՎՄ՝ 0,01-0,65):

Ինչ վերաբերում է ՊԱԷԳ-ին, ապա որոշ դեղամիջոցներ, հիմնականում՝ լեկոտրիենային ընկալիչների ներհակորդները, ինչպիսին է մոնտելուկաստը, կամ բուլորովի վերջերս կիրառվող IgE-ի նկատմամբ հակամարմինները, ինչպիսին է օմալիզումաբը, դեռևս մտահոգություններ են հարուցում: Սակայն, քանի որ այս դեղամիջոցները ցուցված են առաջին բուժման համար՝ կորտիկոստերոիդները սահմանափակելու նպատակով, գոյություն ունի հակադարձ պատճառահետևանքային կապի մեծ վտանգ, և դրանց դերը ՊԱԷԳ-ի ախտածագման մեջ մնում է անորոշ^{37,38}:

Դեպի դասակարգման նոր չափանիշներ

ՀՀԱ-ները հազվադեպ հիվանդություններ են, որոնց հաճախականությունն ու տարածվածությունը վերջին տասնամյակներին կարծես աճում է, ինչը վկայում է այս հիվանդությունների ավելի լավ ըմբռնման, ինչպես նաև դրանց վարման բարելավման մասին:

Մի շարք հետազոտություններ բացահայտել են վտանգի ինչպես գենետիկական, այնպես էլ շրջակա միջավայրի գործոններ, օրինակ՝ սիլիկահողի, փոշիների կամ էլ որոշակի վարակների ու դեղամիջոցների ներգործությանը ենթարկվելը, ինչը ՀՀԱ-ների զարգացման վտանգ է պարունակում: Այնուամենայնիվ, պատճառահետևանքային կապը հաստատելուց առաջ հարկավոր է հաշվի առնել մեթոդաբանական խնդիրները, ինչպիսիք են դասակարգումները, հակադարձ պատճառահետևանքային կապի և վերհիշելու (recall bias) համակարգային սխալները: Դասակարգման նոր չափանիշները հնարավորություն կընձեռեն ապահովելու զալիք հետազոտությունների ավելի լավ համադրելիություն և վերարտադրելիություն:

RÉSUMÉ ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE DES VASCULARITES ASSOCIÉES AUX ANCA

Les vascularites associées aux anticorps cytoplasmiques antineutrophiles (VAA) sont un groupe de vascularites des petits vaisseaux comprenant la polyangéite microscopique (PAM), la granulomatose avec polyangéite (GPA) et la granulomatose éosinophile avec polyangéite (GEPA).

Il s'agit de maladies rares, avec une incidence mondiale estimée à 17,2 nouveaux cas par million de personnes-années (avec néanmoins de grandes variabilités en fonction des études, des critères utilisés et des régions du monde). Leur prévalence en France est d'environ 100 cas par million d'habitants. L'incidence et la prévalence des VAA semble avoir augmenté ces dernières décennies, témoignant à la fois d'une meilleure performance diagnostique (notamment grâce à la généralisation du dosage des ANCA) et d'une meilleure prise en charge, permettant une amélioration de la survie.

Comme pour d'autres maladies auto-immunes, plusieurs données suggèrent une interaction complexe entre une susceptibilité génétique polygénique, des influences épigénétiques et des déclencheurs environnementaux. Parmi les facteurs de risque les plus étudiés, la silice, et plus largement les inhalations de poussière paraissent être le plus souvent associées au risque de VAA. Il semble également exister une augmentation du risque en lien avec certains agents infectieux (*Staphylococcus aureus*) ou médicaments.

SUMMARY EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIDES

ANCA-associated vasculitides (AAV) are a group of small-vessel vasculitides including microscopic polyangiitis (MPA), granulomatosis with polyangiitis (GPA), and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA).

These are rare diseases, with a worldwide incidence estimated at 17.2 new cases per million person-years (with great variability according to the studies, the methodology, and geographic location). Their prevalence in France is around 100 cases per million inhabitants. The incidence and prevalence of AAV seems to have increased over the last few decades, reflecting both improved diagnostic performance (owing to the widespread use of ANCA testing), and better management leading to improved survival.

As with other autoimmune diseases, several data suggest a complex interaction between polygenic genetic susceptibility, epigenetic influences, and environmental triggers. Among the most extensively studied risk factors, silica, and more broadly dust inhalation, appear to be most frequently associated with the risk of AAV. There also appear to be an increased risk of AAV associated with some infectious agents (such as *Staphylococcus aureus*), or with certain drugs.

ՀԳՈՒՆՆԵՐ

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism* 2013;65:1-11.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis & Rheumatism* 1994;37:187-92.
- Watts R, Lane S, Hanslik T, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2007;66:222-7.
- Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:315-20.
- Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:321-6.
- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:309-14.
- Redondo-Rodríguez R, Mena-Vázquez N, Cabezas-Lucena AM, et al. Systematic review and metaanalysis of worldwide incidence and prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11:2573.
- Nilsen AT, Karlsen C, Bakland G, et al. Increasing incidence and prevalence of ANCA-associated vasculitis in Northern Norway. *Rheumatology* 2020;59:2316-24.
- Takala JH, Kautiainen H, Malmberg H, et al. Incidence of Wegener's granulomatosis in Finland 1981-2000. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:S81-85.
- Hellmich B, Lamprecht P, Spearpoint P, et al. New insights into the epidemiology of ANCA-associated vasculitides in Germany: results from a claims data study. *Rheumatology* 2021;60:4868-73.
- Bataille PM, Durel C-A, Chauveau D, et al. Epidemiology of granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis in adults in France. *J Autoimmun* 2022;133:102910.
- Watts RA, Lane SE, Scott DG, et al. Epidemiology of vasculitis in Europe. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1156-7.
- Pearce FA, Lanyon PC, Grainge MJ, et al. Incidence of ANCA-associated vasculitis in a UK mixed ethnicity population. *Rheumatology* 2016;55:1656-63.
- Hellmich B. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis: Does ancestry play a role? *Rheumatology* 2023;kead652.
- Faurschou M, Helleberg M, Obel N, et al. Incidence of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) in Greenland and the Faroe Islands: Epidemiology of an ANCA-associated vasculitic syndrome in two ethnically distinct populations in the North Atlantic area. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:S52-55.
- Fujimoto S, Watts RA, Kobayashi S, et al. Comparison of the epidemiology of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis between Japan and the UK. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:1916-20.
- Cao Y, Schmitz JL, Yang J, et al. DRB1*15 allele is a risk factor for PR3-ANCA disease in African Americans. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1161-7.
- Rubenstein E, Henneton P, Rivière S, et al. Prevalence of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in the south of France, using the capture-recapture method. *Rheumatology (Oxford)* 2023;kead557.
- Giorgiutti S, Dieudonne Y, Hinschberger O, et al. Prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and spatial association with quarries in a region of Northeastern France: A Capture-recapture and geospatial analysis. *Arthritis & Rheumatology* 2021;73:2078-85.
- Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, et al. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: A capture-recapture estimate. *Arthritis Rheum* 2004;51:92-9.
- Lyons PA, Rayner TF, Trivedi S, et al. Genetically distinct subsets within ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2012;367:214-23.
- Lyons PA, Peters JE, Alberici F, et al. Genome-wide association study of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis reveals genomic loci stratified by ANCA status. *Nat Commun* 2019;10:5120.
- Scott J, Hartnett J, Mockler D, et al. Environmental risk factors associated with ANCA associated vasculitis: A systematic mapping review. *Autoimmunity Reviews* 2020;19:102660.
- Gómez-Puerta JA, Gedmintas L, Costenbader KH. The association between silica exposure and development of ANCA-associated vasculitis: Systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews* 2013;12:1129-35.
- Leigh J, Wang H, Bonin A, et al. Silica-induced apoptosis in alveolar and granulomatous cells in vivo. *Environmental Health Perspectives* 1997;105:1241-5.
- Beaudreuil S, Lasfargues G, Laueriere L, et al. Occupational exposure in ANCA-positive patients: A case-control study. *Kidney International* 2005;67:1961-6.
- Takeuchi Y, Saito A, Ojima Y, et al. The influence of the Great East Japan earthquake on microscopic polyangiitis: A retrospective observational study. *PLOS ONE* 2017;12:e0177482.
- Stamp LK, Chapman PT, Francis J, et al. Association between environmental exposures and granulomatosis with polyangiitis in Canterbury, New Zealand. *Arthritis Research & Therapy* 2015;17:333.
- Li J, Cui Z, Long J, et al. The frequency of ANCA-associated vasculitis in a national database of hospitalized patients in China. *Arthritis Research & Therapy* 2018;20:226.
- Rathmann J, Stamatidis P, Jönsson G, et al. Infection is associated with increased risk of MPO- but not PR3-ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology* 2022;61:4817-26.
- Popa ER, Stegeman CA, Abdulahad WH, et al. Staphylococcal toxic-shock-syndrome-toxin-1 as a risk factor for disease relapse in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1029-33.

ՆՅՐ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑԿԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

32. Kain R, Exner M, Brandes R, et al. Molecular mimicry in pauci-immune focal necrotizing glomerulonephritis. *Nat Med* 2008;14:1088–96.
33. Kain R, Tadema H, McKinney EF, et al. High prevalence of autoantibodies to hLAMP-2 in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:556–66.
34. Lidar M, Lipschitz N, Langevitz P, et al. Infectious serologies and autoantibodies in Wegener's granulomatosis and other vasculitides: Novel associations disclosed using the Rad BioPlex 2200. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1173:649–57.
35. Ozcan S, Sonmez O, Karaca C, et al. ANCA-associated vasculitis flare might be provoked by Covid-19 infection: A case report and a review of the literature. *Clin Kidney J* 2022;15:1987–95.
36. Culerrier J, Nguyen Y, Karadag O, et al. Characteristics and outcome of ANCA-associated vasculitides induced by anti-thyroid drugs: A multicenter retrospective case-control study. *Rheumatology (Oxford)* 2023;kead319.
37. Hauser T, Mahr A, Metzler C, et al. The leucotriene receptor antagonist montelukast and the risk of Churg–Strauss syndrome: A case–crossover study. *Thorax* 2008;63:677–82.
38. Wechsler ME, Finn D, Gunawardena D, et al. Churg–Strauss syndrome in patients receiving montelukast as treatment for asthma. *CHEST* 2000;117:708–13.



Santé Arménie

Caring, training and building in Armenia

Վերջին զարգացումները ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի բուժման բնագավառում

Ինդուկցիոն բուժում, հաջորդիվ պահպանողական բուժում

Նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմինների (ՆՅՅ) հետ համակցված անոթաբորբով (վասկուլիտ) տառապող հիվանդների բուժումը հիմնված է ինդուկցիոն բուժման վրա, որն ավելի քան 80% դեպքերում հնարավորություն է տալիս 3-6 ամսում հասնելու ախտադադարի: Դրան հաջորդում է պահպանողական բուժումը՝ դեռևս հաճախակի ախտակրկությունները կանխելու համար^{1,5}:

Վերջին երկու տասնամյակների ընթացքում բուժումն աստիճանաբար զարգացել է դեպի հիվանդի կլինիկական վիճակի և առաջարկվող բուժական ռազմավարության ավելի լավ համապատասխանեցում:

Ըստ այդմ ինդուկցիոն բուժումները տարբերակվել են ըստ անոթաբորբի դասակարգման, ծանրության չափանիշներով գնահատվող ծանրության աստիճանի (շրջանակ), Նախորդող ախտակրկությունների առկայության, հիվանդի մասին տեղեկությունների, այդ թվում՝ ուղեկցող հիվանդությունների, ինչպես նաև առողջական վիճակի:

Պահպանողական բուժումները նաև հարմարեցվում են ախտակրկությունների առաջացման հավանականությանը՝ դրանց օգուտ/վտանգ հարաբերակցությունը բարելավելու համար:

Այս առաջընթացը փոխակերպել է անոթաբորբերի կանխատեսումը: Այն հնարավորություն է տվել կենտրոնականում համակցված բուժումների վրա՝ վարակների կանխարգելման, սիրտ-անոթային բարդությունների, կորտիկոստերոիդներով հարուցվող օստեոպորոզի և կյանքի որակի վրա ազդող այլ ուշ բարդությունների նվազեցման համար: Վերջապես, բուժակրթումը հարստացրել է բուժական գիտելիքը՝ բուժառնությունից հնարավորություն տալով ավելի լիարժեք մասնակցություն ունենալու սեփական բուժմանը:

Բուժում ըստ դասակարգման

Պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզ և ծանր մանրադիտակային պոլիանգիիտ

Պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզի (ՊԱԳ) և ծանր մանրադիտակային պոլիանգիիտի (ՄՊԱ) դեպքում ինդուկցիոն բուժումը հենվում է կորտիկոստերոիդաբուժման (1 մգ/կգ/օր) վրա՝ համակցված ցիկլոֆոսֆամիդի կամ ռիտուքսիմաբի ներերակային կաթիլային ներարկումների (ինֆուզիա) հետ՝ համապատասխանաբար, 6 ինֆուզիա 3,5 ամսում և շաբաթական 4 ինֆուզիա՝ 375 մգ/մ² (պատկեր 1)²: Ամերիկյան առանցքային հետազոտություններից մեկի արդյունքում ռիտուքսիմաբը ստացել է շուրջայում վաճառքի թույլտվություն (ԾՎԹ)՝ այս անոթաբորբերի ցուցումով⁶: Ռիտուքսիմաբը ցիկլոֆոս-

ֆամիդից ավելի նախընտրելի է ախտակրկությամբ հիվանդների, ինչպես նաև ՊԱԳ-ով տառապողների շրջանում, որոնց պարագայում այն իրեն գերազանց է դրսևորել^{6,7}, ինչպես նաև վերարտադրողական տարիքի կանանց կամ ցիկլոֆոսֆամիդի հարաբերական հակացուցում ունեցող բուժառնությունների շրջանում:

Հաջորդող պահպանողական բուժումը հենվում է ռիտուքսիմաբի փոքր դեղաչափերի (500 մգ) կիսամյակային կաթիլային ներերակային ներարկումների վրա, որոնք զգալիորեն նվազեցնում են ախտակրկության հավանականությունը՝ համեմատած ավանդական իմունաճնշման հետ, և ունեն բավարար տանելիություն⁸: Այսպիսով, Անոթաբորբերի հետազոտության ֆրանսիական խմբի (ԱՀՖԽ) իրականացրած հետազոտությունը հնարավորություն է տվել ընդլայնելու այս կենսաբանական բուժամիջոցի ԾՎԹ-ն պահպանողական բուժման մեջ կիրառելու համար:

Ռիտուքսիմաբով պահպանողական բուժման տևողությունը կախված է ախտակրկության հավանականությունից

Քավիե Պուեշալ

Իլ դը Ֆրանսի հազվադեպ համակարգային առողիմուն և աուտոբորբոցային հիվանդությունների մասնագիտացված կենտրոն, Կոշեն հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցային կենտրոն, Փարիզ-Սիտե համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա, և Անոթաբորբերի հետազոտության ֆրանսիական խումբ, Կոշեն հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

xavier.puechal
@aphp.fr

ՆՅՅ-ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ԾԱՆՐՈՒԹՅԱՆ ԶԱՓԱՆԻՇՆԵՐԸ

Ծանր դրսևորումներն ընդգրկում են (ցանկը չի սահմանափակվում միայն այս դրսևորումներով և պետք է հարմարեցվի ըստ բժշկի կարծիքի)².

- առանձնահատուկ կարգի ռիտուքսիմաբի.
- միջընդերային իշեմիա.
- ծանր թոքաբջջային արյունազեղում՝ շնչառական դիսթրեսով.
- արագ խորացող երիկամային անբավարարություն.
- առանձնահատուկ գլխուղեղային անոթային պատահար (կաթված).
- գանգի զույգ Նյարդ(եր)ի ախտահարում.
- բազմակի մոնոնեյրոպաթիա՝ ծանր շարժողական խանգարումով:

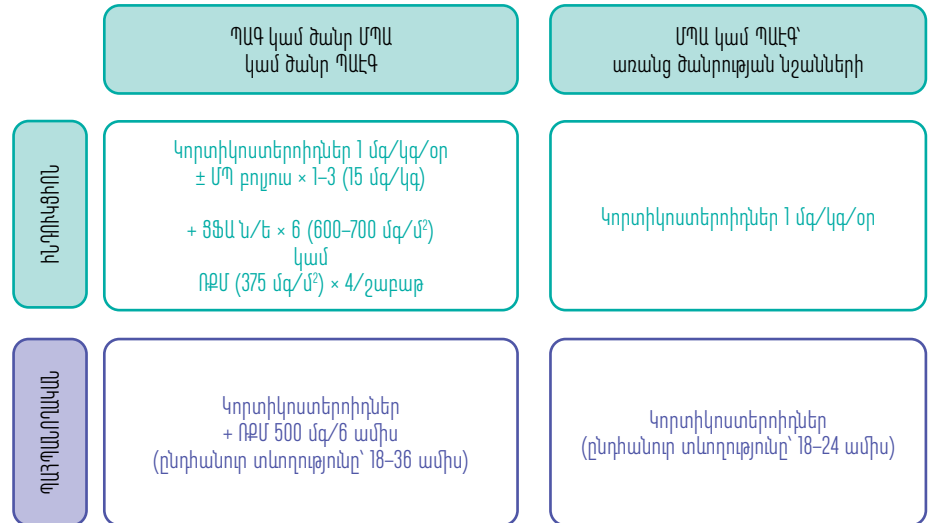
Հետազոտություններում ծանր են համարվել այլ դրսևորումներ ևս²³.

- գանգրենա.
- սպիտակապատյանաբորբ (սկլերիտ).
- ցանցենու արտաքիթ (էքստրատ)/արյունազեղում.
- Նյարդազգայական ծանրախտություն.
- գլանակներով արյունամիզություն (ցիլինդրներով հեմատուրիա).
- գլխուղեղապատյանաբորբ (մենինգիտ).
- ողնուղեղաբորբ (միելիտ).
- ծայրամասային զգայական նեյրոպաթիա:

Հեղինակը հայտնում է, որ GlaxoSmithKline, Boehringer Ingelheim և BMS ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, որ Vifor ընկերությունը հոգացել է գիտա-ժողովներին իր մասնակցության ճանապարհաձախ-սերը, նաև՝ որ հետազոտական աշխատանքներ է իրականացրել Genentech, ChemoCentryx, InflaRx, Alentis Therapeutics, GSK և AstraZeneca ընկերությունների համար:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Պատկեր 1. Խնդուկցիոն և պահպանողական բուժման սխեմա՝ ՆՅՅ-համակցված անոթաբորբից կախված:
ՊԱԳ՝ պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզ, ՊԱԷԳ՝ պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ, ՄՊԱ՝ մանրադիտակային պոլիանգիիտ, ՆՅՅ՝ նեյտրոֆիլների ցիտոպազմային նկատմամբ հակամարմիններ, ՄՊ՝ մեթիլպրեդնիզոլոն, Ն/Ե՝ ներերակային, ՌՔՄ՝ ռիտուքսիմաբ, ՑՖԱ՝ ցիկլոֆոսֆամիդ: Ըստ թիվ 2 հղման:



և համաճարակային իրավիճակից: Բոլոր հիվանդներին խորհուրդ է տրվում 18-ամսյա բուժում^{2,8,9}: Ախտակրկության մեծ հավանականությամբ և պահպանողական բուժման լավ տանելիությամբ բուժառուները կարող են 18 ամիս հավելյալ ստանալ ռիտուքսիմաբով բուժում¹⁰: Քանի որ ռիտուքսիմաբն ավելացնում է SARS-CoV-2 վարակների, մասնավորապես՝ ծանր ձևերի տարածվածությունը և զգալիորեն նվազեցնում պատվաստանյութի արդյունավետությունը^{11,12}, բուժման այս սխեմաները պետք է անհատապես հարմարեցվեն: Հրատարակվել են վարման խորհրդատվություններ¹³:

Պոլիանգիիտով ոչ համակարգային գրանուլեմատոզ

ՊԱԳ-ով տառապող հիվանդների 10 %-ն ունենում է տեղայնացված ձև (հիմնականում՝ քիթ-կոկորդ-ակնաջաքանական ախտահարումներ՝ առանց ընդհանուր նշանների կամ երիկամային ախտահարման)¹⁴: Կորտիկոստերոիդաբուժման հետ համատեղ կարելի է առաջարկել մեթոտրեքսատով բուժում (մինչև 0,3 մգ/կգ/շաբաթ), ինչը կարող է հնարավոր դարձնել ախտադադարը^{2,4}: Հետագա հսկողությունը կարևոր է, քանի որ հիվանդների երկու երրորդի շրջանում 18 ամսվա ընթացքում դիտվում է անոթաբորբի խորացում, ինչը սովորաբար հանգեցնում է բուժման ուժեղացման¹⁴:

Ոչ ծանր մանրադիտակային պոլիանգիիտ

Քանի որ ՄՊԱ-ով հիվանդների երեք քառորդն ունենում է երիկամային ախտահարում¹⁵, ծանր ձև չունեցող հիվանդների տոկոսը փոքր է: Առաջին շաբաթի մեկուսի կորտիկոստերոիդաբուժումը կարող է օգնել այս հիվանդներին՝ վերահսկել հիվանդությունը՝ առանց ապրելիության վրա արտացոլվելու¹⁶, բայց այդ դեպքում անհրաժեշտ է լինում հսկողություն կազմակերպել: Փաստացի, հիվանդների ավելի քան երկու երրորդն ունենում է անոթաբորբի առնվազն մեկ ախտակրկություն¹⁶, հետևաբար՝ որոշ թիմեր առաջար-

կում են ի սկզբանե ավելացնել ռիտուքսիմաբ, թեև այս կենսաբանական բուժամիջոցը կոնկրետ այս խմբում չի գնահատվել:

Պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ

Առանց ծանրության չափանիշների ակտիվ անոթաբորբով ուղեկցվող պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզի (ՊԱԷԳ) դեպքում գոյություն ունի փոխհամաձայնություն՝ որպես առաջին շաբաթի բուժում կիրառել մեկուսի կորտիկոստերոիդաբուժում²: Ազաթիոպրինի¹⁷ կամ ռիտուքսիմաբի¹⁸ ավելացումն օգտավետ չէ:

Անոթաբորբի ծանր ձևերի ինդուկցիոն բուժման համար ԱՀՖԻ-ի կլինիկական փորձարկումներից մեկը ցիկլոֆոսֆամիդը համեմատել է ռիտուքսիմաբի հետ՝ չհայտնաբերելով որևէ տարբերություն¹⁸:

Ինտերլեյկին 5-ը (ԻԼ-5) կարգավորում է էոզինոֆիլների բազմացումը, հասունացումն ու տարբերակումը և մեծ քանակներով առկա է ՊԱԷԳ-ով բուժառուների շրջանում: Հետևաբար ինդուկցիոն փուլում ԻԼ-5-ի արգելակիչները կորտիկոստերոիդաբուժման հետ համատեղ թերևս կարող են դեր ունենալ ՊԱԷԳ-ի անոթաբորբային դրսևորումներում⁴, ինչը, սակայն, ներկայումս փաստաթղթավորված չէ: Հենց այդ պատճառով է ԱՀՖԻ-ի Նախաձեռնած E-MERGE փորձարկումը ներկայումս այս ցուցման համար գնահատում մեպոլիզումաբը¹⁹:

Պահպանողական բուժման համար ԱՀՖԻ-ի ռիտուքսիմաբն ազատիոպրինի հետ համեմատող բուժական փորձարկման արդյունքները հասանելի կլինեն մինչև 2025 թվականի վերջը²⁰:

Երբ անոթաբորբի ախտադադար է ձեռք բերվում, կարևոր է տարբերակել ախտակրկությունները, որոնք հիմնականում ի հայտ են գալիս զարգացման առաջին 2 տարիների ընթացքում, և ասթմայի սրացումներն ու քիթ-ծոցային

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

դրսևորումները, որոնք պահպանվում են ժամանակի ընթացքում և հաճախ կախված են կորտիկոստերոիդներից^{21,22}։ Ռանդոմացված վերահսկվող հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել մեպոլիզոլումաբի՝ կորտիկոստերոիդների կիրառումը սահմանափակող ազդեցությունը երկարատև կորտիկոստերոիդաբուժում ստացող ՊԱԵԳ-ով այն հիվանդների շրջանում, որոնք հիմնականում ունեցել են ապոմայի սրացումներ և կրկնվող քիթ-ծոցային դրսևորումներ²³։ Այսպիսով ԻԼ-5-ն արգելակող տվյալ բուժամիջոցը ստացել է ԾՎԹ այս անոթաբորբի ցուցումով։ Ներկայումս գնահատման փուլում են այլ բուժամիջոցներ, և բենրալիզումաբը, որն արգելակում է ԻԼ-5-ի ընկալիչը, վերջերս ցույց է տվել իր ոչ պակաս արդյունավետությունը մեպոլիզոլումաբի համեմատ՝ ունենալով համեմատելի և բավարար տանելիության բնութագրեր²⁴։

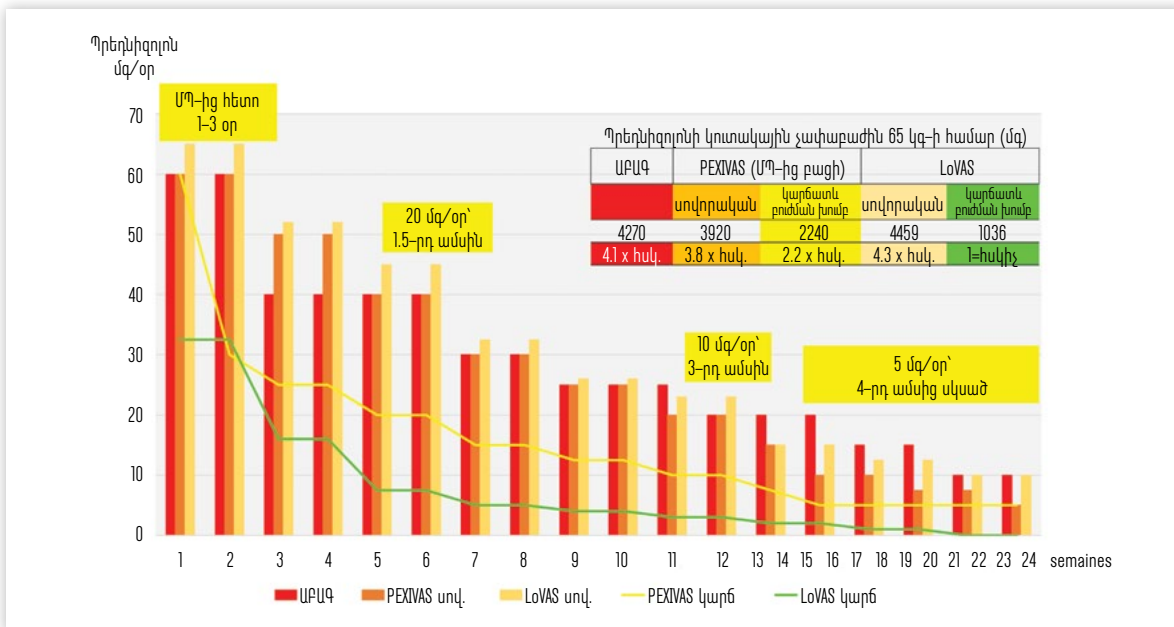
Կորտիկոստերոիդների չափաբաժինների նվազեցում

Վերջին տարիներին մեկնարկել են բուժական փորձարկումներ, որոնք ցույց են տալիս, որ հնարավոր է կիրառել կորտիկոստերոիդների ավելի փոքր կուտակային չափաբաժիններ (պատկեր 2)։

PEXIVAS միջազգային հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ՊԱԵԳ-ի կամ ՄՊԱ-ի ծանր ձևերով տառապող բուժառույթների

պարագայում մեթիլպրեդնիզոլոնի կաթիլային ներերակային ներարկումներից հետո կորտիկոստերոիդների չափաբաժին արագ աստիճանական նվազեցման սխեման չի ուղեկցվում անոթաբորբի խորացման ունակության ավելի վատ վերահսկողությամբ, որը գնահատվել է մահացությունը և երիկամային անբավարարության վերջնական փուլին անցումը համատեղող համակցված չափանիշով²⁵։ Ընդհակառակը՝ սահմանափակ դեղաչափերով կորտիկոստերոիդաբուժում (1 մգ/կգ/օր՝ 1 շաբաթ, ապա՝ մինչև 6-րդ շաբաթն աստիճանաբար նվազեցում մինչև մոտավորապես 20 մգ/օր, այնուհետև՝ մինչև 10 մգ/օր՝ 3-րդ ամսին, և մինչև 5 մգ/օր՝ 5-րդ ամսին) (պատկեր 2) ստացած հիվանդների շրջանում առաջին տարում գրանցվել է ծանր վարակների նշանակալիորեն ավելի ցածր մակարդակ։ Տվյալ փորձարկումը հիմք է դարձել այս անոթաբորբերի դեպքում կորտիկոստերոիդաբուժումն աստիճանական նվազեցնելու՝ ամերիկյան և եվրոպական խորհրդատվությունների համար։

Նույն կերպ, LoVAS փորձարկումը ցույց է տվել վարակային բարդությունների նվազում այն հիվանդների շրջանում, որոնք ռանդոմացվել էին ավելի քիչ կորտիկոստերոիդներ ստանալու խմբում, սակայն հիվանդների միայն 40 %-ն է կարողացել արդյունավետորեն հետևել կարճատև կորտիկոստերոիդաբուժման գործելակարգին, որը նախատեսում էր բուժման դադարեցում 6-րդ ամսին (տես պատկեր 2)²⁶։



Պատկեր 2. Պրեդնիզոլոնի աստիճանական նվազեցման սխեման և կուտակային չափաբաժինները ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերը հետազոտող տարբեր բուժական փորձարկումներում՝ բուժման առաջին 6 ամիսների ընթացքում։ PEXIVAS հետազոտության կարճատև կորտիկոստերոիդաբուժման խմբում չափաբաժինների նվազեցման սխեման (դեղին գիծ և դեղին ֆոնով շրջանակներ)²⁵ կորտիկոստերոիդաբուժման նվազեցման ներկայիս խորհրդատվությունների հիմքն է։ Դրա կուտակային չափաբաժինը (2240 մգ) LoVAS հետազոտության կարճատև կորտիկոստերոիդաբուժման խմբի (1036 մգ՝ վերցված որպես հսկիչ չափաբաժին)²⁶ մոտավորապես կրկնակին է, և առանձնապես՝ ՄՊԱ-ով նախկինում խորհրդող տրվող (4270 մգ կամ 4,1 x հսկիչ չափաբաժին) 2 կամ PEXIVAS (3920 մգ կամ 3,8 x հսկիչ չափաբաժին)²⁵ կամ LoVAS (4459 մգ կամ 4,3 x հսկիչ չափաբաժին)²⁶ հետազոտությունների սովորական սխեմայով կորտիկոստերոիդաբուժման խմբերում 65 կգ կշռող բուժառույթների պարագայում կիրառված չափաբաժինների ընդամենը կեսը։ LoVAS հետազոտության կարճատև կորտիկոստերոիդաբուժման խմբում չափաբաժինների նվազեցման սխեման ներկայացված է կանաչ գծով։ ՄՊԱ՝ միտոքոնդրիալ և բուժման ազգային գործելակարգ (2019 թ.), ՄՊ՝ մեթիլպրեդնիզոլոն։

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Այս հետազոտությունները հնարավորություն են տվել կրճատելու գործնականում հիվանդների վարման համար կիրառվող կորտիկոստերոիդների չափաբաժինները՝ համակցելով իմունաճնշիչ կամ իմունամոդուլացնող բուժումների հետ: Կորտիկոստերոիդների անցանկալի երևույթների սահմանափակումն էական նշանակություն ունի նաև տարեց հիվանդների համար, որոնց շրջանում գրանցվում է ծանր վարակների հատկապես զգալի տոկոս կորտիկոստերոիդների չափաբաժինների կրճատում չնախատեսող սխեմաներ կիրառելիս²⁷:

Պլազմաֆերեզի դերը

Պլազմաֆերեզի դերը վերջին տասնամյակի ընթացքում վերանայվել է:

Եվրոպական փորձարկումներից մեկի շնորհիվ այն առաջարկվում է ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերով հիվանդներին, երբ առկա է խորացող երիկամային անբավարարություն՝ արյան շիճուկում կրեատինինի 500 մկմոլ/լ-ից մեծ կոնցենտրացիայով: Փաստացի, այդ փորձարկումը ցույց է տվել, որ մեկ տարում երիկամային գործառույթի վերականգնման առումով ավելի շատ օգուտ դիտվել է այն հիվանդների շրջանում, որոնք ռանդոմացվել են, ի լրումն ավանդական ինդուկցիոն բուժման, պլազմաֆերեզ ստացողների խմբում, ի տարբերություն առանց պլազմաֆերեզի մեթոդաբանական հիմունքների բոլորումներ ստացողների խմբի²⁸:

PEXIVAS փորձարկումը պլազմաֆերեզ ստացողների կամ չստացողների խմբերում ռանդոմացրել է ավելի քան 700 հիվանդի, որոնք տառապում էին ՊԱԳ-ի կամ ՄՊԱ-ի ծանր ձևերով՝ սահմանված տարածուն թոքաբշտային արյունազեղում կամ կրեատինինի գերակման 50 մկմոլ/լ-ից ցածր ցուցանիշով²⁵: Արդյունավետության համակցված չափանիշը, որը համատեղել է մահացությունը և երիկամային անբավարարության վերջնական փուլին անցումը, չի գիջել պլազմաֆերեզ չստացող հիվանդների խմբի նույն չափանիշին: Այս փորձարկման արդյունքները զգալիորեն պակասեցրել են պլազմաֆերեզի ցուցումները:

Վերջապես, բոլոր հրապարակված փորձարկումների վերջերս իրականացված մետավերլուծությունը ցույց է տվել, որ պլազմաֆերեզի դեպքում առաջին տարում երիկամային անբավարարության վերջնական փուլի զարգացման վտանգն ավելի քան մեկ երրորդով նվազում է պլազմաֆերեզ չանելու համեմատ՝ մահացության միևնույն մակարդակի, սակայն ծանր վարակային երևույթների ավելի բարձր մակարդակի գնով²⁹: Երիկամային անբավարարության վերջնական փուլի զարգացման վտանգի կրճատումն ավելի մեծ է եղել երիկամային անբավարարության վերջնական փուլի զարգացման միջին կամ մեծ վտանգի ենթակա բու-

ժանոների շրջանում, այսինքն՝ նրանց, ում շիճուկային կրեատինինը գերազանցել է 300 մկմոլ/լ-ը³⁰: Ուստի ներկայումս խորհուրդ է տրվում ավանդական ինդուկցիոն բուժման մեթոդների հետ մեկտեղ պլազմաֆերեզ առաջարկել ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբով տառապող և ավելի քան 300 մկմոլ/լ կրեատինինենթիայով հիվանդներին³⁰:

Համակցված բուժում

Հարկավոր է թարմացնել գրիպի, այնամոկկային վարակների և SARS-CoV-2-ի, ինչպես նաև գոտևորող որքինի և շնչառական սինցիտիալ վիրուսի դեմ պատվաստումները: Խորհուրդ է տրվում կատարել այնամոկկային թոքաբորբի կանխարգելում ինդուկցիոն բուժման ընթացքում և այնքան ժամանակ, քանի դեռ բուժառն է ստանում է ռիտուքսիմաբի կաթիլային ներերակային ներարկումներ: Կարևոր նշանակություն ունի ուղեկցող հիվանդությունների վարումը, հատկապես՝ սիրտ-անոթային վտանգի գործոնների, հաշվի առնելով այս հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային բարդությունների վտանգը^{31,32}:

ԱՀՖԻ-ի փորձարկումներից մեկը ցույց է տվել ստատինների բուժելու ընդունված ցուցումներին համապատասխանելու հաճախականությունը, բայց ցույց չի տվել ստատինների համակարգված կերպով ավելացման օգտակարությունը ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբով հիվանդների շրջանում՝ քնային զարկերակների ներքին պատյան-միջին պատյան (ինտիմա-մեդիա) համալիրի հաստության առումով, որը կլինիկական անոթային վտանգի միջանկյալ նշիչ է³³:

Կորտիկոստերոիդներով հարուցված օստեոպորոզը հարկավոր է կանխարգելել հետևելով սովորական խորհրդատվություններին: Բուժակրթումը հնարավորություն է տալիս անոթաբորբով տառապող բուժառններին ակտիվ դերակատարություն ունենալու սեփական բուժման գործում:

Վերջին 20 տարիների բարելավված կանխատեսում

ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի կանխատեսումը վերջին երկու տասնամյակների ընթացքում բարելավվել է: Դա ազգային և միջազգային համագործակցային խմբերի անցկացրած կլինիկական փորձարկումների արդյունքների և մասնագիտացված կենտրոնների զարգացման հետևանք է, որոնք ներդրել են համընդհանուր, ապացուցահեն ախտորոշիչ ու բուժական գործիքներ, նաև բուժօգնության ցանցեր հազվադեպ հիվանդություններով, այդ թվում՝ բուժման չենթարկվող կամ ծանր բարդություններ ունեցող բուժառնների համար:

RÉSUMÉ ÉVOLUTIONS RÉCENTES DANS LE TRAITEMENT DES VASCULARITES ASSOCIÉES AUX ANCA

Le traitement des vascularites associées aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA) repose sur un traitement d'induction pour obtenir une rémission, suivi d'un traitement d'entretien pour prévenir les rechutes. La prise en charge a progressivement évolué vers une meilleure adéquation entre la situation clinique d'un patient et la stratégie thérapeutique proposée. Les traitements d'induction diffèrent selon la classification de la vascularite, sa sévérité, l'existence de rechutes antérieures, le terrain et les comorbidités, ainsi que la situation épidémique. Les traitements d'entretien se sont adaptés à la probabilité de rechute pour améliorer le rapport bénéfice/risque. Ces avancées ont transformé le pronostic. Au cours de la granulomatose avec polyangéite (GPA) et de la polyangéite microscopique (PAM) sévère, le traitement d'induction repose sur la corticothérapie associée au cyclophosphamide ou au

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑԿԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

rituximab. Le traitement d'entretien comporte des perfusions semestrielles de rituximab, qui sont bien tolérées. Pour la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPa) avec vascularite active sans sévérité, une corticothérapie isolée en première intention est recommandée. Pour le traitement d'induction des formes sévères, un essai n'a pas mis en évidence de différence entre le cyclophosphamide et le rituximab. Les traitements inhibant l'interleukine 5 n'ont pas encore démontré d'efficacité sur les manifestations de vascularite de la GEPa, mais le mepolizumab est actuellement évalué dans cette indication. En revanche, après la phase aiguë, des essais ont démontré un effet d'épargne des corticoïdes du mepolizumab et du benralizumab chez des patients ayant essentiellement des exacerbations d'asthme et/ou rhino-sinusiennes corticodépendantes. De récents essais ont démontré la possibilité d'utiliser de moindres doses de corticoïdes, sans perte d'efficacité, qui permettent de diminuer la prévalence des infections sévères. Des échanges plasmatiques sont recommandés, en association aux traitements classiques d'induction, lorsque la créatininémie est supérieure à 300 µmol/L.

SUMMARY RECENT DEVELOPMENTS IN THE TREATMENT OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS

The treatment of antineutrophil cytoplasm antibody-associated (ANCA) vasculitis is based on induction therapy to achieve remission, followed by maintenance therapy to prevent relapse. Management has progressively evolved towards a better match between a patient's clinical situation and the proposed treatment strategy. Induction treatments differ according to the classification of the vasculitis, its severity, the existence of previous relapses, the patient's medical history with his comorbidities, and the epidemic situation. Maintenance treatments have been adapted to the probability of relapse to improve the benefit/risk ratio. These advances have transformed the prognosis of these vasculitides. In granulomatosis with polyangiitis and severe microscopic polyangiitis, induction therapy is based on glucocorticoids combined with either cyclophosphamide or rituximab. Maintenance treatment consists of six-monthly infusions of rituximab, which are well tolerated. For eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), isolated glucocorticoid therapy in the first line is recommended to treat active vasculitis without severity criteria. For the induction treatment of severe forms, a randomized controlled trial showed no difference between cyclophosphamide and rituximab. Interleukin-5 inhibiting therapies have not yet been shown to be effective in treating the EGPA vasculitis manifestations, and mepolizumab is currently being evaluated for this indication. After the acute phase, trials have demonstrated a glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab or benralizumab in patients with predominantly glucocorticoid-dependent asthma and/or rhino-sinus exacerbations. Recent randomized controlled trials have demonstrated the possibility of using lower doses of glucocorticoids without loss of efficacy but with a lower prevalence of severe infections. Plasma exchange is recommended, in combination with standard induction treatments, for patients with creatinine levels above 300 µmol/L.

ՀՊՈՒՆԵՐ

1. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349:36–44.
2. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Vascularites nécrosantes systémiques (périartérite noueuse et vascularites associées aux ANCA). 2019. <https://urls.fr/22aXxQ>
3. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:71.
4. Chung SA, Langford CA, Maz M, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheumatol* 2021;73:1366–83.
5. Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1583–94.
6. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010; 363:221–32.
7. Puéchal X, Iudici M, Perrodeau E, et al. Rituximab vs cyclophosphamide induction therapy for patients with granulomatosis with polyangiitis. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2243799.
8. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2014;371:1771–80.
9. Delestre F, Charles P, Karras A, et al. Rituximab as maintenance therapy for ANCA-associated vasculitides: Pooled analysis and long-term outcome of 277 patients included in the MAINRITSAN trials. *Ann Rheum Dis* 2024;83(2):233–41.
10. Charles P, Perrodeau E, Samson M, et al. Long-term rituximab use to maintain remission of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2020;173:179–87.
11. Mrak D, Tobudic S, Koblishke M, et al. SARS-CoV-2 vaccination in rituximab-treated patients: B cells promote humoral immune responses in the presence of T-cell-mediated immunity. *Ann Rheum Dis* 2021;80:1345–50.
12. Deepak P, Kim W, Paley MA, et al. Effect of immunosuppression on the immunogenicity of mRNA vaccines to SARS-CoV-2: A prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2021;174:1572–85.
13. Puéchal X, Cottin V, Faguer S, et al. French Vasculitis Study Group recommendations for the management of COVID-19 vaccination and prophylaxis in patients with systemic vasculitis. *Presse Med* 2022;51:104107.
14. Iudici M, Pagnoux C, Courvoisier DS, et al. Localized versus systemic granulomatosis with polyangiitis: Data from the French Vasculitis Study Group Registry. *Rheumatology (Oxford)* 2022;61:2464–71.
15. Nguyen Y, Pagnoux C, Karras A, et al. Microscopic polyangiitis: Clinical characteristics and long-term outcomes of 378 patients from the French Vasculitis Study Group Registry. *J Autoimmun* 2020;112:102467.
16. Samson M, Puéchal X, Devilliers H, et al. Long-term follow-up of a randomized trial on 118 patients with polyarteritis nodosa or microscopic polyangiitis without poor-prognosis factors. *Autoimmun Rev* 2014;13:197–205.
17. Puéchal X, Pagnoux C, Baron G, et al. Adding azathioprine to remission-induction glucocorticoids for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss), microscopic polyangiitis, or polyarteritis nodosa without poor prognosis factors: A randomized, controlled trial. *Arthritis Rheumatol* 2017;69:2175–86.

ՆՅՐ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑԿԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

18. Terrier B, Pugnet G, de Moreuil C, et al. Rituximab versus conventional therapeutic strategy for remission induction in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A double-blind, randomized, controlled trial [abstract]. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73 (suppl 10). <https://urls.fr/xiqjdy>
19. Site du Groupe français d'étude des vascularites (GFEV). Protocole de l'étude E-MERGE. <https://gfev.netlify.app/actualites-des-protocoles/e-merge/>
20. Site du Groupe français d'étude des vascularites (GFEV). Protocole de l'étude MAINRITSEG. <https://gfev.netlify.app/actualites-des-protocoles/mainritseg>
21. Groh M, Pagnoux C, Baldini C, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med* 2015;26:545-53.
22. Puéchal X, Pagnoux C, Baron G, et al. Non-severe eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: Long-term outcomes after remission-induction trial. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:2107-16.
23. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, et al. Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *N Engl J Med* 2017;376:1921-32.
24. Wechsler M, Nair P, Terrier B, et al. Efficacy and safety of benralizumab compared with mepolizumab in the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in patients receiving standard of care therapy: Phase 3 MANDARA study [abstract]. *Arthritis Rheumatol* 2023;75 (suppl 9).
25. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, et al. Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2020;382:622-31.
26. Furuta S, Nakagomi D, Kobayashi Y, et al. Effect of reduced-dose vs high-dose glucocorticoids added to rituximab on remission induction in ANCA-associated vasculitis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2021;325:2178-87.
27. Thietart S, Karras A, Augusto JF, et al. Evaluation of rituximab for induction and maintenance therapy in patients 75 years and older with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2220925.
28. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2180-8.
29. Walsh M, Collister D, Zeng L, et al. The effects of plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis: An updated systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022;376:e064604.
30. Zeng L, Walsh M, Guyatt GH, et al. Plasma exchange and glucocorticoid dosing for patients with ANCA-associated vasculitis: A clinical practice guideline. *BMJ* 2022;376:e064597.
31. Morgan MD, Turnbull J, Selamet U, et al. Increased incidence of cardio-vascular events in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Arthritis Rheum* 2009;60:3493-500.
32. Robson J, Doll H, Suppiah R, et al. Damage in the ANCA-associated vasculitides: Long-term data from the European vasculitis study group (EUVAS) therapeutic trials. *Ann Rheum Dis* 2015;74:177-84.
33. Terrier B, Pugnet G, Sirieix M, et al. Randomized, controlled, double-blind trial on the impact of rosuvastatin on subclinical markers of atherosclerosis in patients with ANCA-associated vasculitis [abstract]. *Arthritis Rheumatol* 2023;75 (suppl 9).



Santé Arménie

Soigner, former et bâtir en Arménie

Դեպի ավելի թիրախավորված բուժումներ ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբերի վարման բնագավառում Բուժումների կանոնավորում թունազդեցությունը նվազեցնելու նպատակով

Նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմինների (ՆՅՅ) հետ համակցված անոթաբորբերի (վասկուլիտների) վարումը ներառում է ինդուկցիոն բուժում, որն ուղղված է աուտոիմուն հիվանդության ախտադադարի հասնելուն և օրգանների վնասման համար պատասխանատու բորբոքման վերահսկողությանը, և դրան հաջորդող պահպանողական բուժում, որի նպատակն է կանխել ՆՅՅ-համակցված անոթաբորբի (ՀՀԱ) ախտակրկնությունը: Ներկայումս կիրառվող բուժական սխեմաները՝ կորտիկոստերոիդների, իմունաճնշիչների և երբեմն պլազմաֆերեզի համադրությամբ, վերջերս դարձել են ՌԴԵԼ-ի (Ռևմատիզմի դեմ պայքարի եվրոպական լիգա-EULAR) կամ ԵՀՀԱԲ-ի (Երիկամային հիվանդությունների համաշխարհային արդյունքների բարելավում-KDIGO) համակարգած միջազգային խորհրդատվությունների առարկա^{1,2}:

Թեև այս բուժումները ներկայումս հնարավորություն են տալիս վերահսկելու հիվանդությունը բուժառնության մեծամասնության պարագայում և նրանց պաշտպանելու ախտակրկնությունից միջնաժամկետ հեռանկարում, բուժումների անհատականացումն իրական մարտահրավեր է: Ըստ էության, բուժման երեք հիմնական մնացորդային խնդիրները հետևյալն են՝

- իմունաճնշիչ դեղամիջոցների բուժածին հետևանքների նվազեցում, մասնավորապես՝ ամենախոցելի հիվանդանոցների պարագայում:
- պահպանողական բուժման հարմարեցում ախտակրկնության անհատական վտանգին:

- առավել ծանր ընթացքով հիվանդների շրջանում ինդուկցիոն բուժման ուժեղացում քրոնիկական հետևանքները սահմանափակելու նպատակով, հատկապես՝ երիկամային ախտահարմամբ հիվանդների դեպքում:

Դեղամիջոցների թունազդեցության կրճատում

Ներկայումս ՀՀԱ-ով հիվանդների մահացության հիմնական պատճառը վարակն է, որին նպաստում է կորտիկոստերոիդների և իմունաճնշիչ դեղամիջոցների կիրառությունը, հատկապես՝ վարման առաջին տարվա ընթացքում³: Մահացությունն ավելի բարձր է տարեց կամ երիկամների ծանր անբավարարությամբ հիվանդների շրջանում⁴:

Երիկամային անբավարարություն ունեցող հիվանդների խորհուրդ է տրվում ցիկլոֆոսֆամիդի չափաբաժնի նվազեցում, թեև CORTAGE հետազոտությունը նաև ցույց է տվել, որ այն կարելի է առաջարկել տարեցների՝ առանց ՀՀԱ-ի ինդուկցիոն բուժման մեջ դրա արդյունավետության նվազման⁵: Սակայն, ըստ RAVE հետազոտության, ցիկլոֆոսֆամիդը կարելի է փոխարինել ռիտուքսիմաբով⁶, որը թողնում է պակաս ցիտոպենիկ ազդեցություն, և, ամենակարևորը, երկարաժամկետ կտրվածքով սեռական օրգանների կամ քաղցկեղաբանական անցանկալի երևույթներ չկան: Այս տվյալները ռիտուքսիմաբը դարձնում են նախընտրելի բուժամիջոց երիտասարդ, վերարտադրողական տարիքի կամ նորագոյացությունների նախադեպեր ունեցող հիվանդների բուժման համար (աղյուսակ 1):

Ալեքսանդր Կարաս

Նեֆրոլոգիայի բաժանմունք, Ժորժ-Պոմպիդու եվրոպական հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցային կենտրոն, Փարիզ Միտե համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա

alexandre.karras
@aphp.fr

Հեղինակը հայտնում է, որ Vifor, Roche և Novartis ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:

**Աղյուսակ 1. ՌԻՑՈՒՔՍԻՄԱԲԻ ԵՎ ՑԻԿԼՈՖՈՍՖԱՄԻԴԻ ՆԱԽԸՆՏՐԵԼԻ ՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐԸ
ՆՅՅ-ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ԻՆՊՈՒՎՑԻՄՈՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՋ**

Նախապատվությունը տալ ռիտուքսիմաբին	Նախապատվությունը տալ ցիկլոֆոսֆամիդին
Երիտասարդ կամ վերարտադրողական տարիքի բուժառններ Նախկինում բուժում ցիկլոֆոսֆամիդով Նորագոյացության նախադեպ ՀՀԱ-ի ախտակրկնություն ունեցող բուժառններ ՊՍԳ-ի տիպի ֆենոտիպ կամ ՆՅՅ-ների՝ ՊՐ3-ի նկատմամբ առանձնահատկություն Ցիկլոֆոսֆամիդի նկատմամբ կայունություն կամ վատ տանելիություն	ՀՀԱ-ի ծանր ձև՝ >350 մմոլ/լ կրեատինինեմիայով կամ ծանր ներթոքաբշտային արյունազեղմամբ Ռիտուքսիմաբի անհասանելիություն Ռիտուքսիմաբի նկատմամբ կայունություն կամ վատ տանելիություն

ՊՍԳ՝ պոլիանգիոտով գրանուլեմատոզ, ՀՀԱ՝ ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբ, ՆՅՅ՝ նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմիններ, ՊՐ3՝ պրոտեինազ-3:

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ԴԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Աղյուսակ 2. ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆ 18-24 ԱՄՍԻՑ ԱՎԵԼԻ ԵՐԿԱՐԱԶՁԳԵԼՈՒ ԿԱՄ ԳԵՐԿԱՐԱԶՁԳԵԼՈՒ ՎԵՐԱԲԵՐՑԱԼ ՈՐՈՇՈՒՄ ԿԱՑԱՑՆԵԼՈՒ ՀԱՄԱՐ ՏԱՐԵՐ

Հոգուտ ռիտուալի մարզի ընդունումը շարունակելու	Հոգուտ ռիտուալի մարզի ընդունումը դադարեցնելու
Ախտակրկնության մեծ վտանգ ■ ՊՐՅ-ի նկատմամբ առանձնահատկություն ■ ԲԿԱ ախտահարում ■ ՀՀԱ-ի ախտակրկնության նախադեպ ■ Երիտասարդ բուժառու ■ ինդուկցիոն բուժումից հետո պահպանվող դրական ՆՅՅ	Ախտակրկնության փոքր վտանգ ■ ՄՊՈ-ի նկատմամբ առանձնահատկություն ■ ՀՀԱ-ի առաջին սրացում ■ տարեց բուժառու ■ ՆՅՅ-ների անհետացում ■ Վարակի մեծ վտանգ ■ թերզամմագլոբուլինեմիա ■ բազմաթիվ վարակներ՝ ռիտուալի մարզի ֆոնին ■ Երկամային կամ շնչառական քրոնիկական անբավարարություն ■ տարեց բուժառու, շաքարային դիաբետ, ուղեկցող հիվանդություններ

ՀՀԱ՝ ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբ, ՆՅՅ՝ Նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմային նկատմամբ հակամարմիններ, ՄՊՈ՝ միելոպերոքսիդազ, ՊՐՅ՝ պրոտեինազ-3, ԲԿԱ՝ քիթ-կրկորդ-ականջաբանական:

ՀՀԱ-ի դեպքում կորտիկոստերոիդների սահմանափակումը կարևոր առաջընթաց է վերջին տարիներին PEXIVAS⁷ և LoVAS⁸ փորձարկումների շնորհիվ, որոնք հնարավորություն են տվել դեպքերի մեծ մասում կիրառելու արագ աստիճանական նվազեցման սխեմաներ: Հաջորդ քայլը եղել է կորտիկոստերոիդները մեկ այլ դեղանյութով՝ ավակոպալոնով փոխարինելը փորձարկելը: Այս դեղամիջոցը կոմպլեմենտի C5a բաղադրիչի ընկալիչի ներհակորդ է, որն արգելափակում է բորբոքային բջիջների՝ Նեյտրոֆիլների և մոնոցիտների ակտիվացումը և դեպի բորբոքման օջախը քեմոտաքսիսը: Նախակլինիկական հետազոտությունների և II փուլի փորձարկումների⁹ հաջողությունից հետո ավակոպալոն փորձարկվել է III փուլի խոշոր ռանդոմացված փորձարկման շրջանակներում (ADVOCATE)¹⁰ համեմատվելով ներքին ընդունման կորտիկոստերոիդաբուժման հետ և մեկ այլ իմունաճնշիչ դեղամիջոցի (ցիկլոֆոսֆամիդ կամ ռիտուքսիմաբ) հետ համակցությամբ: Արդյունքները ցույց են տվել, որ Ներառվելուց 6 ամիս անց ավակոպալոն չի գիջել կորտիկոստերոիդներին, ինչը հաստատում է, որ այս դեղանյութը երկար ժամանակ ՀՀԱ-ների բուժման անփոխարինելի անկյունաքարը համարվող կորտիկոստերոիդների այլընտրանքն է: Ներկայումս ավակոպալոն հասանելի է Ֆրանսիայում և հիմնականում կիրառվում է կորտիկոստերոիդների հակացուցում կամ դրանց բարդությունների զարգացման մեծ վտանգի¹ (2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ, Նյարդահոգեբուժական խանգարումներ կամ օստեոպորոզ) ենթակա հիվանդների շրջանում: Այնուամենայնիվ, ավակոպալոն Նշանակելիս հարկավոր է հաշվի առնել դրա բարձր գինը (ամսական ավելի քան 5839 եվրո), ինչը հստակորեն խոչընդոտ է դրա լայն կիրառության համար ՀՀԱ-ով բոլոր հիվանդների շրջանում:

Անոթաբորբի պահպանողական բուժման կանոնավորում

Ներկայումս ամենից հաճախ կիրառվող պահպանողական բուժումը ռիտուքսիմաբի կիսամյակային կաթիլային ներերակային ներարկումն է՝ 18-24 ամսվա համար:

Պահպանողական բուժման դադարեցումից հետո հիվանդների 30-50 %-ն ունենում է ախտակրկնություն¹¹: Ցույց է տրվել, որ իմունաճնշիչ դեղամիջոցների շարունակական ընդունումը կարող է նվազեցնել այս վտանգը^{12,13}, բայց՝ զգալի անցանկալի երևույթների, մասնավորապես՝ վարակների գնով, որոնք հաճախ հետևանք են B-լիմֆոցիտների սպառմամբ հարուցված թերզամմագլոբուլինեմիայի:

Այդուհանդերձ, անոթաբորբի ախտակրկնության վտանգը տարբեր հիվանդների պարագայում տարբեր է, և օրինաչափ է ենթադրել, որ փոքր վտանգի խմբի հիվանդների համար կարող է բարենպաստ լինել ավելի փոքր չափաբաժնով կամ ավելի կարճատև պահպանողական բուժումը: Այսպես, մեծ կոհորտաների հետապայաց վերլուծությունը ենթադրել է, որ ՀՀԱ-ի դեպքում ախտակրկնության վտանգը հատկապես մեծ է ԲԿԱ օրգանների ախտահարման, ՊՐՅ-ի նկատմամբ առանձնահատկությամբ ՆՅՅ-ների առկայության, պահպանողական բուժման ընթացքում ՆՅՅ-ների կայուն դրականության, երկամային գործառնության պահպանման (հաստատված երկամային անբավարարությամբ հիվանդների համեմատ) և ավելի երիտասարդ տարիքի դեպքերում¹⁴⁻¹⁷: Որոշ հեղինակներ խորհուրդ են տալիս շարունակել պահպանողական բուժումը մինչև 48 ամիս ընդհանուր տևողությամբ, երբ այս պայմանները առկա են, կամ երբ հիվանդն արդեն ունեցել է ՀՀԱ-ի մի քանի նախորդող կրկնություններ¹⁸:

ՀՀԱ-ի պահպանողական բուժումն անհատականացնելու մեկ այլ եղանակ է ռիտուքսիմաբի կրկնական ներարկումներ կատարելը՝ ոչ թե համակարգված կերպով, այլ հաշվի առնելով երկու կենսանշիչ՝ ՆՅՅ-ների մակարդակը (հաճախ արտացոլում է հիվանդության իմունաբանական ակտիվությունը) և շրջանառվող CD19+ լիմֆոցիտների մակարդակը (ցույց է տալիս B-լիմֆոցիտների արդեն առկա սպառումը): Այս ռազմավարությունը գնահատվել է MAINRITSAN^{2,19} ռանդոմացված փորձարկմամբ, որը ցույց է տվել, որ ռիտուքսիմաբի կաթիլային ներերակային ներարկումների քանակը հնարավոր է նվազեցնել՝ հիմնվելով այս իմունաբանական վերահսկողության վրա՝ առանց կարճաժամկետ հեռանկարում ՀՀԱ-ի ախտակրկնության վտանգը մեծացնելու: Ավելին, հյուսիսամերիկյան MAINTANCAVAS²⁰ փորձարկումը ցույց է տվել, որ ռիտուքսիմաբի կրկնական պահպանողական ներարկման ռազմավարությունն ախտակրկնությունները կանխում է ավելի արդյունավետորեն, երբ հիմնվում է B-լիմֆոցիտների վերականգնման հայտնաբերման վրա, քան երբ առաջնորդվում է ՆՅՅ-ների մակարդակի բարձրացմամբ:

ՌԴԵԼ-ի² վերջին խորհրդատվության համաձայն՝ պահպանողական բուժման օպտիմալ տևողությունը պետք է որոշվի անհատապես՝ հաշվի առնելով ախտակրկնությունների տեսական վտանգը, ինչպես նաև վարակների վտանգը (աղյուսակ 2): Վարակային վտանգի վրա ազդում են տարիքը, շաքարային դիաբետի, թերզամմագլոբուլինեմիայի,

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

**ԱՐՑՈՒՄԱԿ 3. ԱՐՑՈՒՄԱԿ 3. ՆՅՅ-ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐԻ ՍԿՋԲՆԱԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՋ
ՊԼԱՏԱՑԵՐԵՔԻ ԿԻՐԱՊԻԱԹՅԱՆԸ ԹԵՐ ԵՎ ԴԵՄ ՓԱՍՏԱՐԿՆԵՐ**

Հօգուտ պլազմաֆերեզի	Պլազմաֆերեզի դեմ
Կրեատինինեմիա >300 մմոլ/լ Թոքերի արհեստական օդափոխություն պահանջող ծանր ներթոքաբջջային արյունազեղում Կծիկների հիմային (բազալ) թաղանթի նկատմամբ հակամարմինների գոյակցություն Սուր երիկամային անբավարարություն՝ կրեատինինեմիայի արագ հարաճող կինետիկայով Երիկամային բիոպսիայով հայտնաբերված սուր կծիկային ախտահարումներ Իմունաճնշիչ բուժմանը չենթարկվող անոթաբորբ	Կրեատինինեմիա <300 մմոլ/լ և ծանր ներթոքաբջջային արյունազեղման բացակայություն Քրոնիկական երիկամային անբավարարություն՝ մի քանի շաբաթ շարունակվող կայուն կրեատինինեմիայով Երիկամային բիոպսիայով հայտնաբերված ծանր քրոնիկական ախտահարումներ (գլոմերուլոսկլերոզ և ինտերստիցիալ ֆիբրոզ) Վարակի զգալի վտանգ (տարեց, շաբաթային դիաբետով, թերզամազլորոպիներմիայով բուժառնու)

Նախկինում վարակային դրվագների, ինչպես նաև սկզբնական սրացման հետևանք երիկամային կամ շնչառական անբավարարության առկայությունը¹⁵:

Բուժման համապատասխանեցում Նախնական ծանրության աստիճանին

Անոթաբորբի և դրա՝ օրգանների գործառույթների խաթարման առումով հետևանքների ծանրությունը, հիվանդի կյանքի կանխատեսումը, ինչպես նաև նրա գործառույթային (մասնավորապես՝ երիկամային, նյարդաբանական և թոքային) կանխատեսումը: Այսպես, կանխատեսիչ ասնդղակները, ինչպիսին է «հնգագործոն ասնդղակը» (Five Factor Score, FFS), վաղուց կիրառվում են նախնական իմունաճնշիչ բուժումն ընտրելու համար՝ առավել մտահոգիչ իրավիճակներում նախապատվությունը տալով առավել ուժեղ բուժումներին¹⁶:

Ծանր երիկամային ախտահարմամբ (սահմանվում է ավելի քան 350 մմոլ/լ կրեատինինեմիայով) ուղեկցվող ՀՀԱ-ների դեպքում ներկայումս խորհուրդ է տրվում նախապատվությունը տալ ցիկլոֆոսֆամիդով, այլ ոչ թե ռիտուքսիմաբով ինդուկցիոն թերապիային (տե՛ս [աղյուսակ 1](#)): Այս խորհրդատվությունը ոչ թե խնդրո առարկա հիվանդների շրջանում երկու դեղամիջոցների ուղղակի համեմատության արդյունք է, այլ հիմնված է այն փաստի վրա, որ այս հիվանդները բացառված են եղել RAVE հետազոտությունից:

Այդ վիճակում կիրառվող մյուս տարբերակը ռիտուքսիմաբի (սովորական չափաբաժիններով) և ցիկլոֆոսֆամիդի փոքր չափաբաժինների (երկու նախնական կաթիլային ներերակային ներարկում) համակցված օգտագործումն է. սխեմա, որը փորձարկվել է համեմատվել է ցիկլոֆոսֆամիդի կիրառության սովորական սխեմայի հետ RITUXVAS հետազոտության շրջանակում²¹:

Ավակոպանը նույնպես չի փորձարկվել հիվանդների այս խմբում, քանի որ 15 մլ/ր.-ից փոքր կծիկային զտման արագություն (ԿՀԱ) ունեցող հիվանդները բացառվել են ADVOCATE գործելակարգից¹⁰: Այնուամենայնիվ, հարկ է նշել, որ ամենափոքր ԿՀԱ-ներ (<20 մլ/ր.) ունեցող բուժառուներն այս փորձարկման ավակոպանի խմբում ունեցել են երիկամային գործառույթի ավելի նշանակալի վերականգնում, քան կորտիկոստերոիդներով բուժվող խմբում²², ինչից

կարելի է եզրակացնել, որ ավակոպանը կարող է օգտակար լինել երիկամային ծանր ախտահարում ունեցող հիվանդներին՝ ոչ միայն կորտիկոստերոիդները սահմանափակելու, այլև երիկամային բորբոքումն ավելի արագ վերացնելու համար: Այդուհանդերձ, այս վարկածը հարկավոր է ստուգել՝ նախքան դեղամիջոցն այս ցուցմամբ խորհուրդ տալը:

Իմունաճնշիչ դեղամիջոցներին պլազմաֆերեզ ավելացնելու հարցը սկզբնապես առաջացել է երիկամային ծանր ախտահարում ունեցող հիվանդների դեպքում, որոնց շիճուկային կրեատինինը սկզբնապես եղել է 500 մմոլ/լ-ից բարձր: MEPEX²³ հետազոտությունը սկզբնապես ցույց է տվել, որ ՆՅՅ-ներից մաքրելու այս մեթոդը նվազեցնում է երիկամային անբավարարության միջև վերջնական փուլ հարաճելու վտանգը: PEXIVAS⁷ փորձարկումը, որը գնահատել է պլազմաֆերեզի օգուտը բոլոր պատճառներով երիկամային ախտահարում կամ ներթոքաբջջային արյունազեղում ունեցող հիվանդների շրջանում, այնուամենայնիվ, բացասական արդյունք է տվել՝ կասկածի տակ դնելով այս մեթոդը ՀՀԱ-ի դեպքում: Սակայն ավելի թարմ մի մետա-վերլուծություն փոփոխել է այս արդյունքների մեկնաբանությունը: Այսպես, ներկայիս խորհրդատվությունների համաձայն^{1,2}, պլազմաֆերեզի իրականացումը հարկավոր է քննարկել ավելի քան 300 մմոլ/լ կրեատինինեմիայով հիվանդների դեպքում՝ անհատապես գնահատելով օգուտ/վտանգ հարաբերակցությունը: Մի կողմից՝ պլազմաֆերեզն օգտակար է, երբ կա ակտիվ երիկամային ախտահարում, որը դրսևորվում է երիկամների գործառույթային խանգարման արագ խորացող կինետիկայով, բայց նաև՝ հավանաբար, երիկամային բիոպսիայով, որը ցույց է տալիս սուր և ոչ ֆիբրոզ ախտահարումներ, որոնք կարող են գործառույթի վերականգնման հույս տալ: Մյուս կողմից՝ պլազմաֆերեզը, հավանաբար, պակաս արդյունավետ է, եթե երիկամների գործառույթային խանգարումը երկարատև է, և հյուսվածաբանական ախտահարումներն արդեն քրոնիկական են ու հստակորեն անդառնալի: Բացի դրանից՝ պլազմաֆերեզը զգալիորեն մեծացնում է վարակի վտանգը, մասնավորապես՝ հարաճող երիկամային անբավարարության դեպքերում: Այս պարամետրը հարկավոր է հաշվի առնել, երբ այս մեթոդի կիրառության հարցը քննարկվում է տարեց, ուղեկցող հիվանդություններ ունեցող բուժառուի համար, որը ենթակա է վարակի մեծ վտանգի ([աղյուսակ 3](#)):

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

Ներկայումս գնահատման փուլում գտնվող նոր դեղանյութեր և անհատականացված բուժումներ

Վերջին տարիներին ՅՅԱ-ների բուժումը մեծ առաջընթաց է արձանագրել բազմաթիվ բուժական փորձարկումների շնորհիվ, որոնք հաստատել են իմունաճնշիչ բուժական ռազմավարությունների արդյունավետությունը:

Ներկայումս գնահատման փուլում են բուժման այլ ուղիղություններ՝ կոմպլեմենտի արգելակիչներ, օրինակ՝ իպտակոպանը, ավելի զորեղ բուժամիջոցներ՝ B-լիմֆոցիտներ սպառող հակամարմիններ, ինչպիսիք են օբինուտոգումաբը կամ հակաձինների քիմերային ընկալիչներով T-բջջերը, ինչպես նաև դեղանյութեր, որոնք ուղղված են կծիկների սպիացման բարելավմանը, ինչպիսիք են պիոգլիտազոնը կամ կլաուդին-1-ի նկատմամբ հակամարմինները:

Հաջորդ փուլը լինելու է այս բուժման անհատականացումը յուրաքանչյուր իրավիճակի համար՝ թունագրեցությունը նվազեցնելու համար, մասնավորապես՝ ամենախոցելի հիվանդների պարագայում, մեծ վտանգի ենթակա հիվանդների շրջանում ախտակրկության վտանգը սահմանափակելու և բարձր հիվանդացության ու մահացության համար պատասխանատու օրգանների (մասնավորապես՝ երիկամների) ախտահարումների հետևանքները նվազեցնելու համար: Անհատականացված բժշկության ներդրումը կպահանջի հատուկ հետազոտություններ՝ ալգորիթմները վավերացնելու, ինչպես նաև կենսաճնշիչներ սահմանելու համար, որոնք հնարավորություն կտան նույնականացնելու բուժառուների ենթախմբեր, որոնք կարող են օգուտ քաղել այս մոտեցումներից յուրաքանչյուրից:

RÉSUMÉ VERS DES THÉRAPIES PLUS CIBLÉES DANS LE TRAITEMENT DES VASCULARITES À ANCA

Le traitement des vascularites associées aux anticorps anticytoplasme (VAA) des polynucléaires neutrophiles (ANCA) repose sur des stratégies thérapeutiques permettant la mise en rémission et la réduction significative du risque de rechute à moyen terme, dans la grande majorité des cas. Les enjeux majeurs résiduels (réduction de l'iatrogénicité, adaptation du traitement selon le risque de rechute et intensification pour les formes sévères) nécessitent une personnalisation du traitement immunosuppresseur, rendue possible grâce à plusieurs avancées récentes. La réduction de la toxicité des immunosuppresseurs repose sur la diminution des doses de cyclophosphamide et de corticoïdes, le remplacement du cyclophosphamide par le rituximab, mais aussi la possibilité d'utiliser l'avacopan pour arrêter précocement les stéroïdes. Les modalités d'utilisation et la durée du traitement d'entretien par rituximab peuvent désormais être ajustées selon le risque individuel de rechute mais aussi le contrôle de biomarqueurs simples, tels que les ANCA ou les CD19+. Enfin, le choix de l'immunosuppression initiale et l'utilisation possible des échanges plasmatiques reposent sur un certain nombre de critères cliniques, biologiques et histologiques permettant d'identifier les quelques patients les plus sévères, pour qui le ratio bénéfice/risque d'une intensification du traitement reste favorable.

La validation d'algorithmes et de biomarqueurs spécifiques sera l'étape suivante pour personnaliser davantage les approches thérapeutiques dans cette pathologie.

SUMMARY TOWARDS MORE TARGETED THERAPIES IN THE TREATMENT OF ANCA VASCULITIDES

The treatment of ANCA-associated vasculitides (AAV) is based on therapeutic strategies that achieve remission and significantly reduce the risk of relapse in most cases over the medium term. Remaining challenges, including reducing treatment toxicity, tailoring therapies to relapse risk, and intensifying treatment for severe forms, call for personalized immunosuppressive regimens made possible by recent advances. Reducing the toxicity of immunosuppressants involves lowering cyclophosphamide and corticosteroid doses, replacing cyclophosphamide with rituximab, and using avacopan to enable early steroid withdrawal. Maintenance therapy with rituximab can now be adjusted based on individual relapse risk and simple biomarker monitoring, such as ANCA levels or CD19+ lymphocyte counts. Lastly, the choice of initial immunosuppression and the potential use of plasma exchange depend on clinical, biological, and histological criteria to identify the most severe cases, for whom the benefit-risk ratio of treatment intensification remains favorable. Validating specific algorithms and biomarkers will be the next step toward further personalizing therapeutic approaches for this condition.

Հղումներ

1. Floege J, Jayne DRW, Sanders JSF, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Kidney International* 2024;105(3):S71–S116.
2. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83(1):30–47.
3. Flossmann O, Berden A, De Groot K, et al. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(3):488–94.
4. Mukhtyar C, Flossmann O, Hellmich B, et al. Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: A systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008;67(7):1004–10.
5. Pagnoux C, Quemeneur T, Ninet J, et al. Treatment of systemic necrotizing vasculitides in patients aged sixty-five years or older: Results of a multicenter, open-label, randomized controlled trial of corticosteroid and cyclophosphamide-based induction therapy. *Arthritis & Rheumatology* 2015;67(4):1117–27.
6. Stone JH, Merkel PA, Piera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010;363(3):221–32. Published online 2010.

ՆՅՐ-ՆԵՐԻ ՀԵՏ ՀԱՄԱԿՑԿԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

7. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, et al. Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2020;382(7):622–31.
8. Furuta S, Nakagomi D, Kobayashi Y, et al. Effect of reduced-dose vs high-dose glucocorticoids added to rituximab on remission induction in ANCA-associated vasculitis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2021;325(21):2178.
9. Jayne DRW, Bruchfeld AN, Harper L, et al. Randomized trial of C5a receptor inhibitor avacopan in ANCA-associated vasculitis. *JASN* 2017;28(9):2756–67.
10. Jayne DRW, Merkel PA, Schall TJ, et al. Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2021;384(7):599–609.
11. Terrier B, Pagnoux C, Perrodeau É, et al. Long-term efficacy of remission-maintenance regimens for ANCA-associated vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2018;77(8):1150–6.
12. Karras A, Pagnoux C, Haubitz M, et al. Randomised controlled trial of prolonged treatment in the remission phase of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(10):1662–8.
13. Charles P, Perrodeau E, Samson M, et al. Long-term rituximab use to maintain remission of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2020;173(3):179–87.
14. Salama AD. Relapse in anti-neutrophil cytoplasm antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Kidney International Reports* 2020;5(1):7–12.
15. McClure ME, Zhu Y, Smith RM, et al. Long-term maintenance rituximab for ANCA-associated vasculitis: Relapse and infection prediction models. *Rheumatology* 2021;60(3):1491–501.
16. Casal Moura M, Specks U, Tehranian S, et al. Maintenance of remission and risk of relapse in myeloperoxidase-positive ANCA-associated vasculitis with kidney involvement. *CJASN* 2023;18(1):47–59.
17. Walsh M, Flossmann O, Berden A, et al. Risk factors for relapse of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis & Rheumatism* 2012;64(2):542–8.
18. Terrier B, Darbon R, Durel CA, et al. French recommendations for the management of systemic necrotizing vasculitides (polyarteritis nodosa and ANCA-associated vasculitides). *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(S2):351.
19. Charles P, Terrier B, Perrodeau E, et al. Comparison of individually tailored versus fixed-schedule rituximab regimen to maintain ANCA-associated vasculitis remission: Results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial (MAINRITSAN2). *Ann Rheum Dis* 2018;77(8):1143–9.
20. Zonozi R, Cortazar FB, Jeyabalan A, et al. Maintenance of remission of ANCA vasculitis by rituximab based on B cell repopulation versus serological flare: A randomised trial. *Ann Rheum Dis* 2024;83(3):351–9.
21. Jones RB, Cohen Tervaert JW, Hauser T, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med* 2010;363(3):211–20.
22. Cortazar FB, Niles JL, Jayne DRW, et al. Renal recovery for patients with ANCA-associated vasculitis and low eGFR in the ADVOCATE trial of avacopan. *Kidney International Reports* 2023;8(4):860–70.
23. Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *Journal of the American Society of Nephrology* 2007;18(7):2180–8.



Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ԴԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

ՀԻՇԵԼ

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ԴԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ.

10 հիմնական ուղերձներ

Բենժամեն Տերյե

Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Իլ դը Ֆրանսի՝ մեծահասակների հազվադեպ համակարգային աուտոիմուն և աուտոբորբոքային հիվանդությունների ռեֆերենս կենտրոն, (Իլ դը Ֆրանս Արևելք և Արևմուտք), Կոշեն հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

benjamin.terrier@aphp.fr

Հեղինակը հայտնում է, որ AstraZeneca, CSL Vifor, GSK, Boehringer Ingelheim և Novartis ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:

1 Նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմային Նկատմամբ հակամարմինների (ՆՅՅ) հետ համակցված անոթաբորբերը (վասկուլիտները) ներառում են երեք հիմնական նոզոլոգիական միավորներ՝ պոլիանգիիտով գրանուլեմատոզ (ՊԱԳ), մանրադիտակային պոլիանգիիտ (ՄՊԱ) և պոլիանգիիտով էոզինոֆիլային գրանուլեմատոզ (ՊԱԷԳ): Դրանք բնութագրվում են փոքր տրամաչափի անոթների բորբոքմամբ, որը կարող է հանգեցնել հյուսվածքների անդամալի ախտահարումների: Միելոպերօքսիդազի (ՄՊՕ) կամ պրոտեինազ 3-ի (ՊՐ3) դեմ ուղղված ՆՅՅ-ի առկայությունը առանցքային ախտորոշիչ նշիչ է, որը որոշում է կլինիկական ֆենոտիպը:

2 Այս հիվանդությունները պետք է Նկատի ունենալ այնպիսի անբացատրելի համակարգային նշանների առկայության դեպքում, ինչպիսիք են պահպանվող տենդը, ընդհանուր վիճակի վատթարացումը, հոդացավերը կամ մկանացավերը: Առանձնահատուկ օրգանային ախտահարումները, ինչպիսիք են արագորեն խորացող գլոմերուլոնեֆրիտը, թոքաբշտային արյունազեղումը, բազմակի մոնոնեյրոպաթիան կամ քիթ-կոկորդ-ականջաբանական (ԶԿԱ) թրոնիկական դրսևորումները (ծոցաբորբ, ականջաբորբ), պետք է ՆՅՅ-ների հետ համակցված անոթաբորբի կասկած հարուցեն և հանգեցնեն խորացված հետազոտության:

3 Ախտորոշումը հիմնվում է կլինիկական, կենսաբանական և հյուսվածաբանական տվյալների համակցության վրա: ՊՐ3-ի կամ ՄՊՕ-ի Նկատմամբ ՆՅՅ-ների որոշման թեստը կարևոր է ախտորոշման և հսկողության համար: Բիոպսիան, եթե իրականանալի է, կարող է հաստատել անոթային ախտահարումը: Պատկերային հետազոտությունը (համակարգչային շերտագրություն) կարող է օգտակար լինել՝ թոքային և ԶԿԱ ախտահարումները հայտնաբերելու առումով:

4 Ծանր ձևերը պահանջում են ինդուկցիոն թերապիա, որը հիմնված է գլյուկոկորտիկոիդների և իմունաճնշիչ դեղամիջոցի (ռիտուքսիմաբ կամ ցիկլոֆոսֆամիդ) համադրության վրա: ՄՊԱ-ի և ՊԱԷԳ-ի ոչ ծանր ձևերը կարելի է բուժել միայն կորտիկոստերոիդաբուժմամբ՝ որպես առաջին շարքի բուժում, թեև կարելի է ավելացնել իմունաճնշիչ դեղամիջոց՝ ախտակրկնության վտանգից և կորտիկոստերոիդների սահմանափակման անհրաժեշտությունից ելնելով:

5 Չնայած բարձր արդյունավետությանը՝ կորտիկոստերոիդաբուժումը զուգորդվում է զգալի անցանկալի երևույթներով (շաքարային դիաբետ, օստեոպորոզ, վարակներ): Հափաբաժկի արագ աստիճանական նվազեցման սխե-

ՆՅՅ-ՆԵՐԻ ՅԵՏ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱՆՈԹԱԲՈՐԲԵՐ

մաների կիրառությունը, որը հաստատվել է վերջին փորձարկումներով, օգնում է սահմանափակել կորտիկոստերոիդների ներգործությանը ենթարկվելը: Ներկայումս այլընտրանք է կոմպլեմենտի C5a բաղադրիչի ընկալիչների արգելակիչ ավակոպանը:

6 Ախտադադարի հասնելուց հետո անհրաժեշտ է պահպանողական բուժում՝ ախտակրկնությունները կանխելու համար: Էտալոնային բուժումը ռիտուքսիմաբն է: Որպես այլընտրանք՝ կարելի է դիտարկել այլ իմունաճնշիչ դեղամիջոցներ, հատկապես՝ ռիտուքսիմաբի հակացուցման դեպքում:

7 Հսկողությունը հիմնվում է կանոնավոր կլինիկական գնահատման, կենսաբանական մշտադիտարկման (ՆՅՅ-ների որոշման թեստ, սպիտակուցամիզություն, բորբոքային նշիլներ) և պատկերային հետազոտության վրա՝ սկզբնական ախտահարումներից կախված: Ախտակրկնության մեծ վտանգի խմբի հիվանդների շրջանում անհրաժեշտ է մանրակրկիտ մշտադիտարկում:

8 Որոշ հիվանդներ, մասնավորապես՝ նրանք, ովքեր ունեն դրական ՆՅՅ-ՊՐՅ, կայուն ՔԿԱ ախտահարում կամ ախտակրկնության նախադեպ, ենթակա են ախտակրկնության մեծ վտանգի: ՆՅՅ-ների պահպանվելը կամ վերստին

հայտնվելը կարող է մտահոգվելու տեղիք տալ, թեև միայն դրանց հսկողությունը համակարգված կերպով չի հիմնավորում բուժման փոփոխությունը:

9 Իմունաճնշիչ բուժումը հիվանդներին ենթարկում է օպորտունիստական վարակների, մասնավորապես՝ շնչառական վարակների և պնևմոցիստային թոքաբորբի զարգացման մեծ վտանգի, ուստի հակավարակային կանխարգելումը կարևոր է: Կորտիկոստերոիդների նյութափոխանակային բարդությունները հարկավոր է կանխել հարմարեցված վարման միջոցով՝ ներառելով աստիճանական դադարեցումը և հատուկ կանխարգելիչ միջոցառումներ:

10 Բուժման ապագան կախված է պատասխանի և ախտակրկնության կանխատեսիչ կենսանշիլները համատեղող մոտեցումից: Նոր թիրախային դեղանյութերը, ինչպիսիք են ԻԼ-5-ի արգելակիչները՝ ՊԱԷԳ-ի համար, կամ B-լեյկոցիտների սպառման վրա հիմնված ռազմավարությունները՝ գուցե մի օր հակաժիհների քիմերային ընկալիչներով (ՀԶԸ) T-բջջիների կամ երկառանձնահատուկ (բիսպեցիֆիկ) հակամարմինների գնահատմամբ, միտված են արդյունավետության և տանելիության միջև հավասարակշռության օպտիմալացմանը՝ միաժամանակ նվազեցնելով տևական կորտիկոստերոիդաբուժման անհրաժեշտությունը:

Սա ի՞նչ է



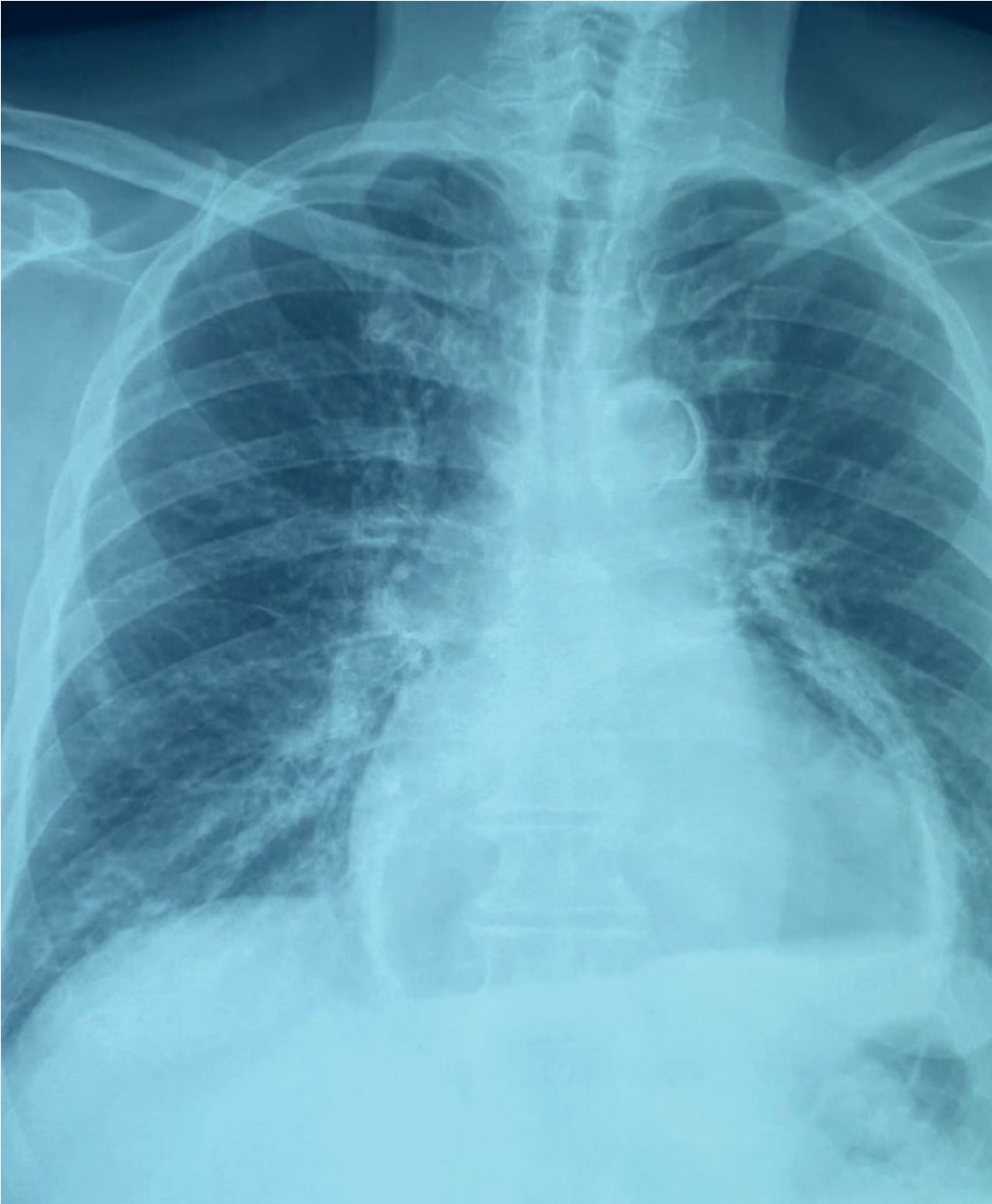
24-ամյա կինը դիմել է բժշկի սրացումներով զարգացող՝ շուրթերի էրոզիվ ախտահարումների գանգատով: Կատարվել են նմուշառումներ և բիոպսիա:

Ա. Շրթնային հերպես
Բ. Բազմաձև էրիթեմա
Գ. Բշտախտ (պեմֆիգոս)

Դ. Հոգեկան խանգարմամբ պայմանավորված
 ինքնավնասում (պաթոմիմիա)
Ե. Գալլախտ
 ՊԱՏԱՍԽԱՆԸ՝ էջ 64

WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR

Սա ի՞նչ է



Բժշկի է դիմել 56-ամյա կին բուժառու՝ ընդհանուր թուլությամբ, ծանրաբեռնվածության ժամանակ հնոցով և ստորին վերջույթների այտուցով, որոնք ի հայտ են եկել ավելի քան վեց ամիս առաջ: Կրծքավանդակի ռենտգենագրով բացահայտվել է կալցիֆիկացիաների (կրակալույաներ) բոլորագիծ, սակայն դրանց առաջացման համար պատասխանատու որևէ ախտահարման նախադեպ չկա:

- Ա. Զրոնիկական սեղմող սրտապարկաբորբ (կոնստրիկտիվ պերիկարդիտ)
- Բ. Թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիա
- Գ. Ռեստրիկտիվ կարդիոմիոպաթիա

- Դ. Պատռված էխինոկոկային կիստա
 - Ե. Միջնորմա-դրունքային լիմֆադենոպաթիաներ
- ՊԱՏԱՆԽԱՆԸ՝ էջ 68

Սա ի՞նչ է

Մաքսանս ժակըմե
Պիեռ Ռաժոնիզոն

120-րդ բուժմիավորում,
բանակի
14-րդ բժշկական
կենտրոն, Տուր,
Ֆրանսիա

maxence.jacquemet
@intradef.gouv.fr
pierre.rajoelison
@intradef.gouv.fr

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

Արցունքաքար

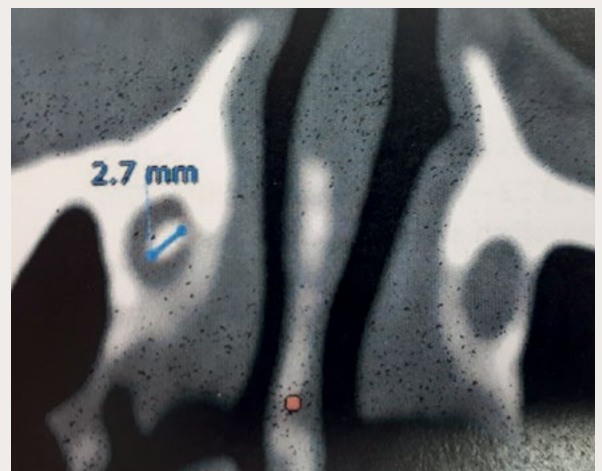
Շտապօգնության բաժանմունք է դիմել 56-ամյա կին բուժառու՝ առանց որևէ նշանակալի հիվանդության նախադեպի, դեմքի ցավի կապակցությամբ՝ զուգակցված աջ աչքի կոպերի այտուցի հետ (**պատկեր 1**): Հարցուփորձի ժամանակ նրա նկարագրածի համաձայն՝ քառասունութ ժամ առաջ ի հայտ է եկել կոպերի այտուց, որը ժամանակի ընթացքում մեծացել է, իսկ վերջին տասներկու ժամվա ընթացքում առաջացել է շուրջակա կապձային ցավ՝ առանց համակցված տենդի: Բուժառուին նկարագրել է, որ նախորդող ամիսներին ունեցել է աջ աչքի ներսային անկյան զգայունություն, որը զարգանել է ընդհատումներով՝ համակցվելով արցունքախոտությամբ: Արյան հետազոտությունը ցույց է տվել C-ռեակտիվ սպիտակուցի (CRP) 15 մգ/լ մակարդակ՝ առանց գերլեյկոցիտոզի: Համակարգչային շերտագրությունը հնարավորություն է ընձեռել եզրահանգելու, որ առկա է արցունքապարկաբորբի (դակրիոցիստիտ) ֆոնին մեկնարկող շուրջակա կապձային ցելյուլիտ)՝ պայմանավորված քթարցունքային ծորանում 2,7 մմ-ոց արցունքաքարի առկայությամբ (**պատկեր 2**): Ախտանշանները բարելավվել են հավանականային (էմպիրիկ) հակաբիոտիկաբուժում սկսելուց հետո քառասունութ ժամվա ընթացքում, ավելի ուշ կատարվել է վիրահատություն:

Արցունքաքարն առաջացնում է մեջքնդմիջվող արցունքախոտություն, որի պարբերականությունը պայմանավորված է արցունքապարկում դրա շարժումներով: Սուր կամ քրոնիկական արցունքապարկաբորբի զարգացումը դասական բարդություն է¹: Արցունքաքարի վերաբերյալ առանձնահատուկ համաճարակաբանական տվյալները սահմանափակ են, քանի որ հիվանդությունը հաճախ թերախտորոշվում է: Հարկիչնիկական մակարդակում հեղուկի կենսաբանական հետազոտությունն անհրաժեշտ է պատկերային հետազոտությունից առաջ դեղորայքային բուժումը հարմարեցնելու համար: Արցունքաքարի համակարգչային շերտագրությունը արցունքատար ուղիների հետազոտման ոսկե ստանդարտն է, սակայն ներթափանցիկ հետազոտությունն ախտորոշիչ մեծ նշանակություն ունի²:

Սուր փուլի բարդություններն են շուրջակա կապձային ցելյուլիտը և դրա նկատմամբ երկրորդային դեմքի ցելյուլիտը, ինչպես նաև ակնազնդի վարակը: Քրոնիկական փուլում, որպես բջիջների հետբորբոքային վերակառուցման հետևանք, կա-



Պատկեր 1. Աջ աչքի կոպերի այտուց:



Պատկեր 2. Քարագոյացում աջ քթարցունքային ծորանում:

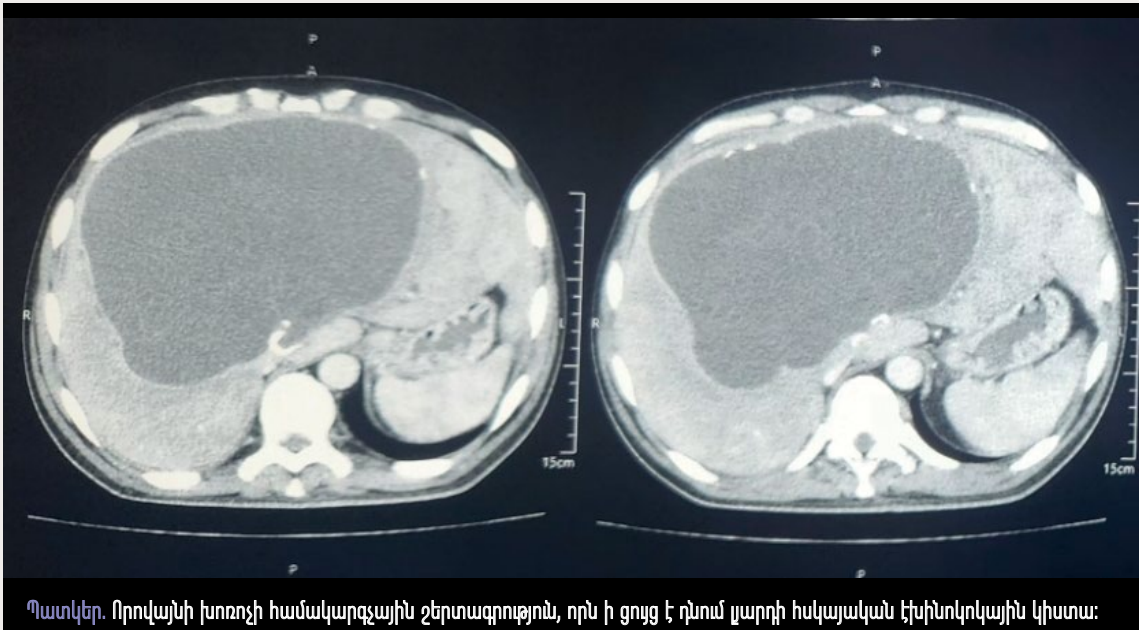
որոշ է դիտվել արցունքատար ուղիների նեղացում (ստենոզ): Սուր փուլում վարումը դեղորայքային է՝ համակարգային հակաբիոտիկաբուժման կիրառությամբ, որը հնարավորություն է տալիս հետաձգելու բարդությունների մեծ վտանգով ուղեկցվող վիրաբուժական վարումը: Հետագայում, որպես նախընտրելի միջամտություն, կարող է կիրառվել սուր ծորան ձևավորելու միջոցով քթարցունքային ծորանի գործառնությունը վերականգնող ներթափանցիկ վիրահատություն (դակրիոցիստոմիա-նոստոմիա), որը ցուցված է նաև հետվնասվածքային վիճակներում, քրոնիկական վարակների համատեքստում կամ էլ արցունքապարկի ուռուցքի կասկածի դեպքում:

ՀՊՈՒՆԵՐ

1. Robert PY, Delmas J, Vernat-Tabarly O, et al. Infections des voies lacrymales. J Fr Ophthalmol 2024;47(10):1043-45.
2. Piaton JM, Keller P, Sahel JA, et al. Lithiase lacrymale : diagnostic par l'endoscopie nasale. J Fr Ophthalmol 2003;26(7):685-98.

Սա ի՞նչ է

Լյարդի հսկայական էխինոկոկային կիստա



Այոբ Բուբեկրի,
Ահսա Իսմայիլ,
Մուստաֆա
Բենսուիր

Անգղայացման
բաժանմունք,
Մուհամեդ – V
գլխավորական
հոսպիտալ, Ռաբաթ,
Մուհամեդ – V
համալսարան,
Ռաբաթ, Մարոկկո

dr.boubkri
@gmail.com

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

Պատկեր. Որովայնի խոռոչի համակարգչային շերտագրություն, որն ի ցույց է դնում լյարդի հսկայական էխինոկոկային կիստա:

Դեղնախտով ուղեկցվող՝ որովայնի ցավի կապակցությամբ բժշկի է դիմել 39-ամյա տղամարդ՝ գլուհական բնակավայրից, առանց անձնական կամ ընտանեկան որևէ հիվանդության նախադեպի: Կլինիկական հետազոտությամբ աջ թուլակողի շրջանում բացահայտվել է զգայունության և գոյացության առկայություն: Կլինիկական զննումն այլ առանձնահատկություններ չի հայտնաբերել: Որովայնի խոռոչի համակարգչային շերտագրություն իրականացնելուց հետո ախտորոշվել է լյարդի հսկայական էխինոկոկային (հիդատիդային) կիստա (պատկեր): Էխինոկոկի շճաբանական հետազոտությունը դրական է:

Վարումը ներառել է կիստայի վիրաբուժական հատում, որին հաջորդել է ալբենդազոլով դեղորայքային բուժումը: Զարգացումը եղել է բարենպաստ:

Լյարդի էխինոկոկային կիստան մակաբուծային հիվանդություն է, որն առաջանում է *Echinococcus granulosus*-ի ներլյարդային զարգացման հետևանքով: Այս հիվանդությունը դեռևս տարածված է և հանրային առողջապահության խնդիր է բարձր Եղեմիկությամբ տարածաշրջաններում, ինչպիսիք են Միջերկրածովյան ավազանի երկրները և Հյուսիսային Աֆրիկան: Ախտորոշումը կատարվում է պատկերային հետազոտության հիման վրա, ընդ որում՝ նախընտրելի է ուլտրաձայնային հետազոտությունը՝ զուգակցված դոպլեր հետազոտության հետ: Համակարգչային շերտագրությունը խորհուրդ է տրվում, երբ ուլտրաձայնային հետազոտության հետ կապված ախտորոշիչ դժվարություններ կան, մասնավորապես՝ ծավա-

լել կիստաների առկայության դեպքում¹: Էխինոկոկային կիստայի բուժումը համատեղում է դեղորայքային և վիրաբուժական մոտեցումները: Վիրահատության նպատակն է վերացնել կիստայի հետևանքով առաջացած խցանումը, կատարվում է դուրս ցցված «տանիքի» հատում կամ կիստայի հեռացում դրա շուրջը ձևավորված ֆիբրոզ պատիճի հետ (պերիցիստեկտոմիա): Այդ գործողությունը պետք է ուղեկցվի ալբենդազոլով բուժմամբ, որը հարկ է սկսել վիրահատությունից չորս օր առաջ և շարունակել վիրահատությունից հետո ևս չորս շաբաթ՝ մակաբույծի տարածումը կանխելու և ախտակրկնությունից խուսափելու նպատակով²:

ԴՊՈՒՄՆԵՐ

1. Sakhr J, Ben Ali A. Le kyste hydatique du foie. J Chir 2004;141(6):381-9.
2. García-Díaz JD, Ramos Ramos JC. Portal hypertension as complication of hepatic hydatidosis. An Med Interna 2001;18(11):608-9.

Գործառնությանը նյարդաբանական խանգարումները բնութագրվում են գլխուղեղի նեյրոնային ցանցի գործառնության խանգարմամբ պայմանավորված ախտանշաններով: Դրանք ներառում են շարժողական խանգարումները, գործառնության դիսոցիատիվ նոպաները, ինչպես նաև խոսքի և զգայական խանգարումները: Վարումը պահանջում է ախտորոշման մասին հստակ հաղորդում և բազմաբնագավառային մոտեցում, որը ներառում է ֆիզիոթերապիա և ճանաչողական-վարքային բուժումներ: Այս խանգարումների առաջացման վտանգի՝ նախահակվածություն ձևավորող, արագացնող և կայունացնող գործոնների հայտնաբերումն ու բուժումը վճռորոշ նշանակություն ունեն:

Գործառնության նյարդաբանական խանգարումներ

Գործառնության նյարդաբանական խանգարումը (ԳՆԽ) հիվանդություն է, որի ախտանշանները կապված են գլխուղեղի նեյրոնային ցանցի գործառնության խանգարման հետ: Այս խանգարումները զարգանում են անհատական խոցելիություն ունեցող բուժառուների շրջանում և հաճախ հրահրվում են ֆիզիկական և/կամ հոգեկան վնասող գործոններով: ԳՆԽ-ի ախտորոշումը ներկայումս հիմնվում է Հոգեկան խանգարումների ախտորոշման և վիճակագրության ձեռնարկի 5-րդ հրատարակության վերանայված տեքստի (ՀԽԱՎՁ-5-ՎՏ, DSM-5-TR) ախտորոշիչ չափանիշների վրա (ընթանակ) ¹:

Նյարդաբանի խորհրդատվության դիմելու երկրորդ շարժառիթ

ԳՆԽ-ն նյարդաբանական խորհրդատվությունների 10-15 %-ի առարկան է, ինչն այն դարձնում է գլխացավերից հետո երկրորդ ամենատարածված շարժառիթը: Համաճարակաբանական հետազոտություններ քիչ կան, սակայն ԳՆԽ-ի տարածվածությունը գնահատվում է մոտավորապես 0,5-1 դեպք 1000 բնակչի հաշվով ²: Ախտորոշման հապաղումը նշանակալի է շարժողական խանգարումների

ՀԽԱՎՁ-5-ՎՏ ԱԽՏՈՐՈՇԻՉ ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐ

ՀԽԱՎՁ-5-ՎՏ-ի ¹ համաձայն՝ գործառնության նյարդաբանական խանգարման ախտորոշման համար հարկավոր է Ա, Բ, Գ և Դ չափանիշների բավարարում՝

- կամայական շարժման և/կամ մեկ կամ մի քանի զգայական գործառնությունների խանգարում:
- ախտանշանների և հայտնաբերված նյարդաբանական կամ այլ հիվանդությունների միջև անհամապատասխանություն ցույց տվող կլինիկական զննում:
- տոմատիկ կամ հոգեկան հիվանդությամբ չբացատրվող ախտանշաններ:
- նշանակալի տառապանք, սոցիալ-մասնագիտական ոլորտում կամ այլ հետևանքներ պատճառող ախտանշաններ կամ անբավարարություններ, որոնք արդարացնում են բժշկական գնահատման անհրաժեշտությունը:

«Ա» չափանիշը սահմանում է կլինիկական պատկերը՝ շարժողական (գործառնության դիսոցիատիվ նոպա, շարժողական անբավարարություն, անբնականոն շարժումներ, խոսքի խանգարումներ) կամ զգայական (զգայական անբավարարություն, կուրություն կամ այլ զգայական խանգարումներ) ախտահարման անհրաժեշտ առկայությամբ:

«Բ» չափանիշն ընդգծում է դրական կլինիկական նշաններ որոնելու կարևորությունը:

դեպքում միջինը 4 տարի է, իսկ գործառնության դիսոցիատիվ նոպաների դեպքում՝ 7 տարի, ինչը մասամբ պայմանավորված է նյարդաբանների թերի պատրաստվածությամբ ³: Կանխատեսում անբարենպաստ է, 80% դեպքերում՝ քրոնիկական ընթացքով: Այդուհանդերձ, ցույց է տրվել, որ վաղ ախտորոշումը, ախտորոշման հստակ հիմնավորումը և հարմարեցված բազ-

մաբնագավառային վարումը զգալիորեն բարելավում են կանխատեսումը ⁴:

Գլխուղեղի գործառնության խանգարումներ առանձնահատուկ համատեքստում

Գործառնության պատկերային հետազոտությունները, որոնք համեմատում

Բեատրիս Գարսեն

Նյարդաբանության
բաժանմունք,
Ավիցեննա
հիվանդանոց,
Բոբիլյի, Ֆրանսիա
beatrice.garcin@aphp.fr

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

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

ԳՈՐԾԱՌՈՒԹԱՅԻՆ ՆՅԱՐԴԱԲԱՆԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ

ՆԱԽԱԳԱՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆ ԶԵՎԱԿՈՐՈՂ ԳՈՐԾՈՒՆԵՐ

- **Բռնություն կամ մանկական վնասվածքներ**
- Նյարդագրգացման խանգարումներ (ՍՃԽ, ՈՒԴԻՄԳ և այլն)
- Դոզերովական հիվանդություն (ընկճախտ, տազնապ և այլն)
- Այլ նյարդաբանական հիվանդություն (ՑՍ)
- Դոզերական գործունեություն. կատարելապաշտության կամ կաշուն մտքերի պրոֆիլ, դիսոցիատիվ վարքի հակում, ալեքսիթիմիա, ինքնաբացասում
- Գենետիկական գործոններ
- Երբեմն նախահակվածություն ձևավորող գործոնի բացակայություն

ԴՐԱՐՈՂ ԳՈՐԾՈՒՆԵՐ

- **Ֆիզիկական՝** վնասվածք, հիվանդություն, վարակ, վիրահատություն և այլն
- Սկզբնական վնասվածքը պայմանավորում է ապագա ախտանշանները*
- Դուգական՝ սթրես, վնասող վերհուշ և այլն

ԿԱՑՈՒԱՑՆՈՂ ԳՈՐԾՈՒՆԵՐ

- **Բուժօգնության հետ կապված՝**
 - ախտորոշման կասկած
 - այլ ախտորոշում (օրինակ՝ Լայմի հիվանդություն, ԷԴԴ)
 - անտեղի հետազոտություններ
 - վատ հաղորդակցություն
 - բուժման բացակայություն
 - ակիոնատիպ միջոցներ
- **Այլ խոչընդոտներ՝**
 - ընթացիկ դատական վարույթներ
 - հաշմոնությունը չընդունելը
- **Հիվանդի հետ կապված՝**
 - խուսափում
 - մոտիվացիայի պակաս

Պատկեր. «3 P-եր»՝ գործառնության նյարդաբանական խանգարումների վտանգի երեք տեսակի գործոնները:

ՍՃԽ՝ աուտիզմի շարքի խանգարումներ, ԷԴԴ՝ էլիերս-Դանլոսի համախտանիշ, ՑՍ՝ ցրված սկլերոզ, ՈՒԴԴԳ՝ ուշադրության անբավարարության համախտանիշ՝ գերակտիվությամբ կամ առանց դրա

Են ԳՆԽ-ով տառապող հիվանդներին հսկիչ խմբի հետ, ցույց են տալիս գլխուղեղի գործառնության խանգարումներ, հատկապես՝ հույզերի համար պատասխանատու շրջաններում, այն շրջաններում, որոնք հնարավորություն են տալիս ներգրավելու զգայական ու շարժողական տեղեկատվությունը և ընկալելու մեզ որպես մեր գործողությունների նախաձեռնող, ինչպես նաև գործողությունների պլանավորում թույլ տվող նախաշարժողական շրջաններում⁵:

Այս գործառնության խանգարումներն արդյունք են վտանգի գործոնների կուտակման, որոնք կարելի է բաժանել երեք տեսակի՝ նախահակվածություն ձևավորողներ (բուն վտանգի գործոններ), հրահրողներ (խանգարումները հրահրող գործոններ) և ախտանշանները կայունացնողներ (գործոններ, որոնք միջոցով ախտանշանները պահպանվում են ժամանակի ընթացքում): Ֆրանսերենում/անգլերենում դրանք հաճախ անվանում են «3 P-եր»՝ *predisposant/predisposing, précipitant/precipitating, perpétuant/perpetuating* (այստեղ): ԳՆԽ-ի ախտորոշումը չի հիմնվում այս գործոնների առկայության վրա, սակայն հսկողության ընթացքում դրանց բացահայտումը կարևոր է, քանի որ դրանց առանձնահատուկ վարումը հնա-

րավորություն է տալիս նվազեցնելու հիվանդի խոցելիությունը և, այդպիսով, սահմանափակելու խանգարումների կրկնման կամ քրոնիկական դառնալու վտանգը:

Հաճախ համակցված երեք հիմնական կլինիկական ձևեր

Ավանդաբար տարբերակում են երեք հիմնական կլինիկական ձևեր (շարժողական խանգարումներ, նուպաներ կամ այլ դրսևորումներ), սակայն բուժառնության շրջանում առավել հաճախ դիտարկվում է ախտանշանների համադրություն:

Նաև հաճախակի ուղեկցվում են այլ գործառնության սոմատիկ խանգարումներով (սոցիալաստիկ ցավեր, այդ թվում՝ ֆիբրոմիալգիա), քրոնիկական հոգևածության համախտանիշով, մարտողական գործառնության խանգարումներով և այլնով:

Վերջապես, ԳՆԽ-ով տառապող հիվանդների 10 %-ը միաժամանակ ունենում է նաև մեկ այլ նյարդաբանական հիվանդություն, որի ախտանշանաբանությունը հաճախ շատ մոտ է ԳՆԽ-ի ախտանշանաբանությանը (օրինակ՝ էպիլեպսիա և գործառնության դիսոցիատիվ նուպաներ, ցրված սկլերոզ և շարժողական ԳՆԽ և այլն):

Գործառնության շարժողական խանգարումներ

Դրանք կարող են ներառել շարժողական անբավարարություններ, ոչ բնականոն շարժումներ և քայլվածքի խանգարումներ:

Գործառնության շարժողական խանգարման ախտորոշումը հենվում է դրական կլինիկական նշանների առկայության վրա (շրջանակ): Դրանց առանձնահատկությունը մոտ է 100 %-ի, և երկու դրական նշանների առկայությունը հնարավորություն է տալիս հաստատելու ԳՆԽ-ի (կամ գործառնության գերբեռնվածության, եթե առկա է նյարդաբանական ուղեկցող հիվանդություն) ախտորոշումը:

Շարժողական անբավարարությունը կարող է տարբեր ձևով ազդել մեկ կամ մի քանի վերջույթների վրա: Անբավարարության ծանրության աստիճանը նույնպես փոփոխական է՝ հազիվ նշմարելի անբավարարությունից մինչև ամբողջական լուծանք: Շարժողական անբավարարությունները հաճախ ուղեկցվում են զգայական անբավարարությամբ (աղյուսակ): Դիտարկված ոչ բնականոն շարժումներից առավել տարածված են դողը (տրեմոր) և դիստոնիան:

Գործառնության ոչ բնականոն շարժման ախտորոշման առանցքային տար-

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

ԳՈՐԾԱՌՈՒԹԱՅԻՆ ՆՅԱՐԴԱԲԱՆԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ. ԳՈՐԾԱՌՈՒԹԱՅԻՆ ԾԱՐԺՈՂԱԿԱՆ, ԵՎ ԶԳԱՑԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՌԱՎԵԼ ՉԱՃԱՆ ԴԻՏՎՈՂ ԴՐԱԿԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՆՁԱՆՆԵՐ		
Հիվանդի նկարագրած ախտանշաններ	Կլինիկական նշանի անվանում	Կլինիկական նկարագրություն
Քայլվածքի խանգարում	Ծնկի թուլացում	Ամեն քայլի ժամանակ ծունկը ծալելով քայլվածք՝ մեկ կամ երկու կողմից
	Ուղքը քարշ տալ	Անբավարարության տիպի քայլվածք՝ ստորին վերջույթը քարշ տալով, ծուռաթություն, առանց կախված ոստնաթաթի (ստեպաժ) և «հնձող» քայլվածքի
	Ռոբոտի քայլվածք	Քայլվածք՝ քայլի մասնատմամբ, հիշեցնում է ռոբոտի քայլվածքը
Ծարժողական անբավարարություն	Ծարժման անկայունություն	Ծարժում կատարելու անհնարինություն, մինչդեռ նույն մկանի մասնակցությամբ այլ շարժում կատարելը հնարավոր է (օրինակ՝ գոտկամկանի ուժը գնահատվել է 1 միավոր՝ 5-ից, բայց քայլելիս մկանի ներգրավումը նորմալ է եղել)
	Թուլացում տապալման կամ կտրուկ շարժումների միջոցով	Թեստի ընթացքում՝ բնականոն կծկում, ապա թուլացում կտրուկ շարժումների կամ հանկարծակի տապալման միջոցով
Ստորին վերջույթի շարժողական անբավարարություն	Հոսքերի նշան	Կարող է հետազոտվել նստած կամ մեջքին պառկած դիրքում. ■ Վնասված վերջույթի ստուգում՝ կոնքազդրային հոդում տարածման անբավարարություն ■ հակառակ կողմի կոնքազդրային հոդը դիմադրության առկայությամբ ծալելիս վնասված ազդրի բնականոն տարածման առկայություն
Վերին վերջույթի շարժողական անբավարարություն	Անկում՝ առանց վարիակման	Թևերը պարզած, ափերը դեպի վեր, մատներն առբերած, աչքերը փակած՝ 10 վայրկյան. թեստը համարվում է դրական, եթե վերին վերջույթներն ընկնում են ԱՌՄՏ վարիակման
Ոչ բնականոն շարժումներ	Ծեղելիություն	Ոչ բնականոն շարժման անհետացում ուշադրությունը շեղող հնարքների ժամանակ
Գործառնության ղող (տրեմոր)	Մարզման էֆեկտ	Հիվանդին առաջարկվում է դանդաղ, ապա արագ ռիթմով շարժել վերջույթը. ղողն ընդունում է նույն հաճախականությունը, ինչը ռիթմը
	Հաճախականության տատանում	Դողի հաճախականությունը տատանվում է գնահատման ընթացքում
Զգայական անբավարարություն	Սահմանազատում մարմնի միջնագծով	Թերզգայությունը (հիպեսթեզիա) ընդգրկում է մարմնի մի կեսը (աջ կամ ձախ)՝ ներառյալ դեմքը (առավել հաճախ վերաբերում է զգայության բոլոր տեսակներին), իսկ լավ ընկալող կողմի ու հիպեսթեզիայի միջև սահմանն անցնում է մարմնի մեջտեղով
	Պալեսթեզիայի (վիբրացիայի) նկատմամբ զգայություն կողմնայնացում (լատերալիզացիա)	Կամերտոնը տեղադրվում է կրծքակրի և գանգի վրա. պալեսթեզիան ավելի շատ զգացվում է մի կողմում (առավել հաճախ՝ չափստահարված կողմում)

Ըստ թիվ 6 հղման:

րը շեղելիությունն է. ոչ բնականոն շարժումն անհետանում է, երբ բուժառուի ուշադրությունը շեղվում է շարժողական առաջադրանքի (օրինակ՝ մեկ այլ վերջույթի հանկարծակի շարժման) կամ մտավոր առաջադրանքի (օրինակ՝ մտքում հաշվարկ կատարելու) միջոցով: Դիստոնիան ոչ բնականոն կեցվածք է, որը կապված է համակարգ (ագո-նիստ) և ներհակորդ (անտագոնիստ) մկանների միաժամանակյա անհամարժեք կծկման հետ: Գործառնության դիստոնիան ամենից հաճախ դրսևորվում է վերին վերջույթի փակած բռնուց-քով և ստորին վերջույթի ծուռաթու-

թյամբ, որն ուղեկցվում է կեցվածքի ոչ բնականոն անշարժությամբ և հա-մակցված ցավերով:

Գործառնության դիստոնիայի նոպաներ

Ուշաթափության կամ նոպայի համա-տեքստում գործառնության դիստոնի-այի նոպաների (ԳԴՆ) մասին վկայող նշաններն են ավելի քան 2 րոպե տևո-ղությունը, նոպայի ընթացքում ախտա-նշանների ծանրության աստիճանի տատանումները, աչքերի փակվելը կամ բացելուն դիմադրությունը, նոպա-յի ընթացքում կոնքի շարժումների կամ

լացի առկայությունը: Մյուս կողմից՝ ան-միզապահությունը, լեզուն կծելը, վնաս-վածքներով ուղեկցվող անկումները հնարավորություն չեն տալիս տարբե-րակելու էպիլեպտիկ ցնցումը և ԳԴՆ-ն:

Այլ դրսևորումներ

Դրանք ներառում են խոսքի կամ լեզ-վային խանգարումներ, զգայական խանգարումներ (զգացողություն, կու-րություն, այլ), ինչպես նաև ճանաչողա-կան խանգարումներ ու գլխապտույտ-ներ (մշտական ընկալողական դիրքա-յին գլխապտույտ):

Լրացուցիչ հետազոտությունների կրկնակի օգտավետությունը

Կատարվելիք լրացուցիչ հետազոտությունները կախված են օգտատվողների հիմնական պատկերից: Առաջին խորհրդատվությունների ժամանակ դրանք կրկնակի օգտավետ են: Մի կողմից՝ հնարավորություն են տալիս հաստատելու նյարդաբանական ուղեկցող հիվանդության առկայությունը, որը հանդիպում է ԳՆԽ-ով տառապող հիվանդների 10-20 %-ի շրջանում, մյուս կողմից՝ կարող են նաև փաստարկներ տրամադրել ԳՆԽ-ի դրական օգտագործման համար (օրինակ՝ էլեկտրագրորդական խոցվածության (ԷԳԳ) նորմալ տվյալներ գործառնության ընթացքում չեն փոխվում): Այնուամենայնիվ, դրանք անտեղի կրկնելու հարկ չկա:

Գործառնության նույնիսկ դեպքում տեսա-ԷԳԳ-ն հնարավորություն է տալիս արձանագրելու էպիլեպտիկ ակտիվության բացակայությունը նույնիսկ ժամանակ:

Շարժողական խանգարումների պարագայում առավել հաճախ նշանակվում է գլխուղեղի մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՇ): Իրականացվում է նաև ողնուղեղի ՄՌՇ, հատկապես՝ միաժամանակ երկու կամ չորս վերջույթում լուծանքային դրսևորումների, ինչպես նաև զգայական կամ շարժողական անբավարարության առկայության պայմաններում օգտագործման կասկածի դեպքում:

Նյարդաբանի հաղորդումը օգտագործման մասին

Օգտագործման հաղորդումը վարման գործընթացի հանգուցային փուլ է, որն առավել հաճախ իրականացնում է նյարդաբանը: Այն ներառում է խանգարման և օգտագործման խնդիրների խնդիրներ:

Ժամանակակից ընդունում, ինչպես նաև օգտագործմանը հանգեցրած դրական նշանների բացատրություն: Օգտագործումը ձևակերպվում է՝ կիրառելով «գործառնության նյարդաբանական խանգարում» եզրույթը, ոչ թե այլ հոմանիշ եզրույթներ (կոնվերսիոն խանգարում, սոմատոֆորմ խանգարում և այլն):

Բազմաբնագավառային վարում

Կատարելապես, հիվանդի վարումը պետք է լինի բազմաբնագավառային՝ միաժամանակ ներառելով ինչպես օգտագործման վերաբերյալ միտված վարում, այնպես էլ վտանգի տարբեր գործոնների կառավարում (պատկեր):

Օգտագործման վերաբերյալ միտված վարում

Կինեզիոթերապիա

Կինեզիոթերապիան գործառնության շարժողական խանգարումների բուժման առավել հիմնավորված մեթոդն է⁷: Այս հատուկ կինեզիոթերապիան նպատակ ունի օգնելու հիվանդին՝ վերականգնել սեփական շարժումների վերահսկողությունը՝ բուժակրթման միջոցով, ինչպես նաև տարբեր հնարքներով օգտագործման ուղեկցությունը շեղելով (բազմակի առաջադրանքների կիրառություն, կենտրոնացում խթանիչ գործունեության վրա, որ ներառում է ինքնաշխատ կարողությունների ավտոմատիզմներ (օրինակ՝ խաղ գնդակով)), ինչպես նաև բուժառնություն ցույց տալով, որ բնականոն շարժումները դեռևս հնարավոր են: Կինեզիոթերապիան կարելի է իրականացնել վերականգնողական բաժանմունքում, ինչը հնարավորություն է տալիս ապահովելու օպտիմալ բազմաբնագավառային վարում:

Ճանաչողական-վարքային բուժում

Ճանաչողական-վարքային տիպի հոգեբուժումն ամենաշատը հաստատում գտած բուժումն է ԳՆԽ-ների դեպքում⁸ և ունի մի շարք լրացուցիչ նպատակներ՝ օգնել բուժառնության հասկանալ, թե որոնք են նույնիսկ հարուցող տարրերը, սովորեցնել ճանաչել նույնիսկ նախաշանները, սովորեցնել դուրս գալ նույնիսկ և, ի վերջո, վերականգնել հնարավորինս լիարժեք վերահսկողություն:

Այլ մոտեցումներ

Կարելի է առաջարկել բազմաթիվ լրացուցիչ մոտեցումներ, որոնք հաճախ էական անհատական արդյունքներ են տալիս: Դրանք են՝ լոգոպեդիա, էրգոթերապիա, հոգեշարժողական բուժում, հիպնոս, բոտուլինային թունալուծ, անդրգանցային մագնիսական խթանում: Այդուհանդերձ, այս մոտեցումները չեն գնահատվել կամ մասամբ են գնահատվել:

Վտանգի գործոնների կառավարում («3 P-եր»)

Այս վարման կատարյալ տարբերակը հոգեբույժի կամ հոգեբանի հետ համատեղ իրականացնելն է, և այն պետք է ուղղված լինի բուժառնության բնորոշ վտանգի (նախահավանականության ձևավորող) և պահպանող (կայունացնող) գործոնների բացահայտմանը՝ դրանք բուժելու (օրինակ՝ հոգեբուժական կամ նյարդաբանական ուղեկցող հիվանդություններ) կամ դրանց հետ աշխատելու (օրինակ՝ կատարելապաշտական գործելակերպ) և բուժառնության խոցելիությունը նվազեցնելու նպատակով: Այս գործընթացը հաճախ նախընտրելի է սկսել երկրորդ փուլում, երբ օգտագործման աշխատանքն արդեն իրականացվում է:

RÉSUMÉ TROUBLES NEUROLOGIQUES FONCTIONNELS

Les troubles neurologiques fonctionnels (TNF) correspondent à des symptômes liés à un dysfonctionnement de réseaux cérébraux, souvent déclenchés par des facteurs traumatiques physiques et/ou psychiques chez des individus vulnérables. Il s'agit de troubles moteurs, de crises fonctionnelles dissociatives mais aussi de troubles de la parole et de déficits sensoriels. Les TNF représentent 15% des consultations en neurologie, avec une prévalence estimée entre 0,5 et 1/1000. Le diagnostic repose sur les critères du DSM-5-TR, et notamment la recherche de signes cliniques positifs. Les études d'imagerie montrent des dysfonctionnements cérébraux. La prise en charge nécessite une annonce diagnostique claire et une approche multidisciplinaire incluant la kinésithérapie et la psychothérapie. L'identification et le traitement des facteurs de risque prédisposants, précipitants et perpétuants sont essentiels pour réduire la vulnérabilité des patients.

ԳԻՏԵԼԻՔԻ ՇՏԵՄԱՐԱՆ

ԳՈՐԾԱՌՈՒԹԱՅԻՆ ՆՅԱՐԴԱԲԱՆԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ

SUMMARY FUNCTIONAL NEUROLOGICAL DISORDERS

Functional Neurological Disorders (FND) are symptoms associated with dysfunctions in brain networks, often triggered by physical and/or psychological traumatic factors in vulnerable individuals. They include motor disorders, functional dissociative seizures, as well as speech disorders and sensory deficits. They account for 15% of neurology consultations, with a prevalence estimated between 0.5 and 1/1000. Diagnosis relies on DSM-5-TR criteria, particularly the search for positive clinical signs. Imaging studies show brain dysfunctions. Effective management requires clear diagnostic explanation and a multidisciplinary approach including physiotherapy and psychotherapy. Identifying and treating predisposing, precipitating, and perpetuating risk factors are essential to reduce patient vulnerability.

ՀԳՈՒՄՆԵՐ

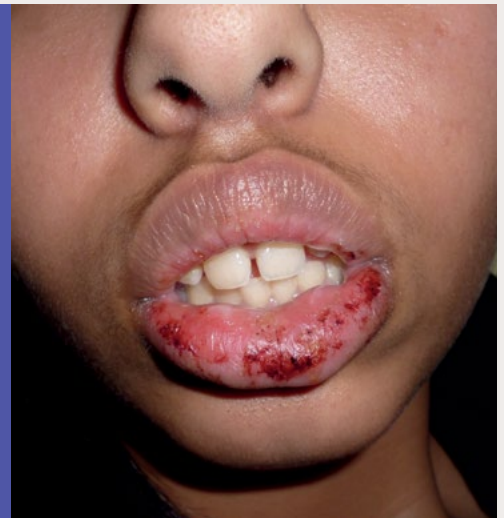
1. DSM-5-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, texte révisé. 5e édition. Elsevier Masson.
2. Carson A, Lehn A. Epidemiology. Handb Clin Neurol 2016;139:47-60.
3. De Liege A, Carle G, Hingray C, et al. Functional neurological disorders in the medical education: An urgent need to fill the gaps. Rev Neur 2022;178(8):788-95.
4. Carle-Toulemonde G, Hingray C, Alaoui OM, et al. Synthèse des principes et schémas de prise en charge des troubles neurologiques fonctionnels. Encephale 2023;49(4 Suppl):S49-S55.
5. Perez DL, Nicholson TR, Asadi-Pooya AA, et al. Neuroimaging in functional neurological disorder: State of the field and research agenda. Neuroimage Clin 2021;30:102623.
6. Aybek S, Perez DL. Diagnosis and management of functional neurological disorder. BMJ 2022;376:o64.
7. Nielsen G, Stone J, Edwards MJ. Physiotherapy for functional (psychogenic) motor symptoms: A systematic review. J Psychosom Res 2013;75:93-102.
8. Goldstein LH, Robinson EJ, Mellers JDC, et al. Cognitive behavioural therapy for adults with dissociative seizures (CODES): A pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. Lancet Psychiatry 2020;7:491-505.

Սա ի՞նչ է

24-ամյա կինը դիմել է բժշկի սրացումներով զարգացող՝ շուրթերի էրոզիվ ախտահարումների զանգատով: Կատարվել են նմուշառումներ և բիոպսիա:

ԱՆՏՐՈՐՈՇՈՒՄ

- Ա. Շրթնային հերպես
- Բ. Բազմաձև էրիթեմա
- Գ. Բշտախտ (պեմֆիգոս)
- Դ. Հոգեկան խանգարմամբ պայմանավորված ինքնավնասում (պաթոմիմիա)
- Ե. Գալլախտ



Շուրթերից վերցված քսուքում հասարակ հերպեսի 1 և 2 վիրուսների (HSV-1 և HSV-2) ՊՇՌ-թեստերը բացասական են: Ստորին շրթունքի բիոպսիան ի հայտ է բերել ոչ առանձնահատուկ էրոզիա՝ առանց բշտախտի մասին վկայող որևէ փաստարկի: Այսպիսով, ախտորոշվել է բազմաձև էրիթեմա:

Տեղային կիրառության կլոբետազոլով և ներքին ընդունման կոլիսիդինով բուժման ձախողումից հետո առաջարկվել է թալիդոմիդ:

Օլիվիե Ֆեն, Սենտ Անտուան հիվանդանոցի ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Փարիզ

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

ԳԻՐՈՒԹՅԱՆ ԲԵՌԸ: Ֆրանսիայում մոտ 10 միլիոն մարդ տառապում է գիրության, իսկ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) կանխատեսմամբ՝ մինչև 2030 թվականը այդ թիվը կհասնի 20 միլիոնի: Այդուհանդերձ, հեշտ չէ գիրության խնդիր ունեցող բուժառուի կարգավիճակը. վիրավորական բառերը և պիտակավորող վերաբերմունքը երբեմն վանում են մարդկանց բուժօգնության առաջարկվող ծրագրերից: Գիրությունը բազմաթիվ բարդություններով քրոնիկական հիվանդություն է, որը պահանջում է հսկողություն և սքրինինգ: Գոյություն ունեն բազմաթիվ գործիքներ և մասնագիտացված կառույցներ, որոնք աջակցում են գիրության խնդիր ունեցող անձանց և ուղղորդում համապատասխան բուժման:

Տառապանք՝ պայմանավորված պիտակավորմամբ

45 ՏԱՐԵԿԱՆ ՇԱՐԼՈՏԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ես «կլոր» եմ դեռ վաղ տարիքից: Մանկության և պատանեկության տարիներին ընտանիքում տեղի ունեցած իրադարձությունները միայն խորացրին գիրության նկատմամբ իմ նախահակվածությունը, որը հատուկ է մեր ընտանիքին: Վաղ երիտասարդության շրջանում փորձեցի տասնյակ սննդա-կարգեր, ընդունեցի «իրաջագործ փոշիներ», որոնց մասին կարդում էի թերթերում, կամ որոնց արժանիքները գովերգում էին համացանցում: 30 տարեկանում դիմեցի բարիատրիկ վիրահատության, սակայն աստիճանաբար կրկին սկսեցի քաշ հավաքել՝ ավելի շատ, քան նախկինում, նույնիսկ երբ սննդակարգից չէի շեղվում: Թվում էր սեփական մարմնիս պայքարում է իմ դեմ:

Շատ ժամանակ և գումար ծախսեցի, որպեսզի գտնեմ լուծումներ, որոնք կօգնեին ինձ, սակայն այդպես էլ չգտա որևէ միջոց, որը հնարավորություն կտար նվազեցնելու քաշս երկարա-ժամկետ կտրվածքով: Արդյունքում՝ ժամանակի ընթացքում քաշս աճեց,

դրա հետ մեկտեղ՝ նաև մեղավորության զգացումը...

Բարձր որակավորման տեխնիկի դիպլոմ ստանալուց հետո սկսեցի աշխատանք փնտրել, ու այդ ժամանակ լսեցի հնարավոր ամեն ինչ՝ «Վաճառքի ոլորտում հարկավոր է արագաշարժ և ներկայացուցչական լինել», «Մենք չունենք ձեր կազմվածքին համապատասխան աշխատանքային հագուստ» և այլն: Նույնը եղավ, երբ փորձեցի աշխատանք գտնել կոսմետիկայի վաճառքի ոլորտում: Այդպիսով, երկար ժամանակ մնացի գործազուրկ, իսկ ընտանիքս մեղադրում էր ինձ, որ չեմ կարողանում աշխատանք գտնել: Երբ վերջապես աշխատանք գտա (որի համար որակավորումս շատ բարձր էր), դժվարությամբ ինտեգրվեցի թիմին: Ստիպված թաքնվում էի ուսելիս, որպեսզի խուսափեմ մեկնաբանություններից. թեև սնվում էի չափավոր, դիտողություններն անվերջ թափվում էին գլխիս, ինչն էլ միայն խորացրեց իմ ընկճախտային վիճակը:

Ես ամուսնացա, և երբ 35 տարեկանում հղիացա, ինձ անհրաժեշտ էր մեծ տոկոսություն, որպեսզի դիմանամ ՌԶՅ մասնագետի կամ գինեկոլոգի տիաճ նկատողություններին. նրանց համար իմ գիրությունը մշտապես խոչընդոտ էր ամեն ինչում:

Ծննդաբերության ժամանակ ստիպված էի համոզել անզգայացնող բժշկին, որ էպիդուրալ անզգայացումը հնարավոր է, պարզապես կաթետերը տեղադրելու համար անհրաժեշտ անատոմիական կողմնորոշիչներն ավելի դժվար է գտնել: Կիրառված բառերը, պիտակավորող վերաբերմունքը՝ ամեն ինչ շատ վատ էր:

Դետո տեղափոխվեցի և դիմեցի այլ ընտանեկան բժշկի խորհրդատվության, որը մեր նոր տան մերձակայքում էր: Երբ նա ինձ տեսավ, աչքերում կարդացի, որ խուճապի մեջ է ու անօգնական ստեղծված իրավիճակում: Չկար կշեռք կամ ճնշում չափող սարք՝ իմ մարմնի չափերին համապատասխան: Սպասարահում առանց արմնկակալների աթոռների բացակայություն, հանգիստ չտվող միտք, որ բժիշկը դիտողություն է անելու, երբ գնամ կշռվելու. ես կարող էի վերադառնալ տուն և այլևս երբեք չդիմել բժշկի: Բայց այդ բժիշկն ինձ ժամանակ հատկացրեց, և մենք կարողացանք կառուցողական զրույց ունենալ: Ամփոփելով ասեմ, որ XXI դարում Ֆրանսիայում հեշտ չէ լինել գիրության խնդիր ունեցող բուժառու:

Այս իրավիճակը ստիպեց ինձ երկար խորհել այն մասին, թե ինչպիսի աջակցություն կցանկանայի ստանալ բժշկական անձնակազմից այս քառասուն

Ճարտուրի վկայությունը
Դավիդ Նոքայի
մեկնաբանությունները
Մարտողական
և բարիատրիկ
վիրաբուժության
բաժանմունք,
Մոնպելիեի հա-
մալսարանական
հիվանդանոցային
կենտրոն, Մոնպելիե,
Ֆրանսիա
d-nocca@
chu-montpellier.fr
[https://
liguecontrelobesite.org/
direction@
liguecontrelobesite.org](https://liguecontrelobesite.org/direction@liguecontrelobesite.org)
<https://cnao.fr/>

Դեղինակները
սույն իրապա-
րակման հետ
կապված շահերի
բախման մասին
տեղեկատվություն
չեն տրամադրել:

ԲԱԶՄԱԹԻՎ ՆՈՐԱՐԱՐԱԿԱՆ ԳՈՐԾԻՔՆԵՐ

2014 թ. իր ստեղծման առաջին օրից Ֆրանսիայի Գիրության դեմ պայքարի ազգային լիգան գիրությամբ տառապող անձանց շահերը ներկայացնող առանցքային կառույցն է:



Միությունը, Նախագահի և առողջապահության ոլորտի մասնագետ գործադիր տնօրենի ղեկավարությամբ, նպատակ ունի աջակցելու իր անդամների կարիքները բավարարելուն, ինչպես նաև խորացնելու համագործակցությունն անդամ կազմակերպությունների հետ:

Այս տարի կառույցը շարունակում է իր առաքելությունը՝ մշակելով Նորարարական ծրագրեր, որոնք ուղղված են անդամների և գործընկեր միությունների հետ առավել սերտ կապի ձևավորմանը:

Արդեն գործող Նախաձեռնությունների շարքում են «Obécoute» թեժ գիծը (04 48 206 206) և հատուկ էլեկտրոնային հասցեն՝ aide.obesite@liguecontrelobesite.org, որոնք ծառայում են որպես կարևոր գործիքներ՝ Լիգայի շահառուներին ունկնդրելու, աջակցելու, խորհրդատվություն տրամադրելու և համապատասխան բուժման ուղղորդելու համար: 2025 թ. Լիգան կգործարկի «Diet A Dom» ծրագիրը, որը հատուկ նախատեսված է մանկական գիրության վարման համար:

Նախաձեռնությունը նպատակ ունի ինտենսիվացնելու կանխարգելիչ աշխատանքները հիվանդանոցային բուժում անցած երեխաների, դեռահասների և Նախապատանեկան տարիքի անձանց շրջանում: Ծրագրի շրջանակում մասնագետներն այցելություններ կկատարեն ընտանիքներ, որպեսզի օգնեն երեխաներին՝ առօրյա միջավայրում կիրառել բժշկական հաստատություններում ձեռք բերած հմտությունները: Նպատակը բուժման ընդհատման վտանգը կանխելն է, ձեռք բերված արդյունքներն ամրապնդելը և ընտանիքներին երեխայի գիրության համալիր ու կայուն վարման կարևորության մասին իրազեկելը:

Նույն եռանդով Լիգան պատրաստվում է իր փողոցաստի մեկնարկին, որը կոչվում է «Լիգայի ձայնը» (*La voix de la Ligue*): Հաղորդակցման այդ նոր հարթակում խոսքը կտրվի բուժառուներին, առողջապահության ոլորտի մասնագետներին, գիտահետազոտական աշխատանքներ իրականացնողներին, ինչպես նաև տեղերում անմիջականորեն գործունեություն ծավալողներին: Վկայությունների, փորձագիտական տվյալների փոխանակման և պարզաբանումների միջոցով հաղորդաշարը նպատակ ունի բարձրացնելու իրազեկվածությունը իրողությունների վերաբերյալ, որոնց բախվում են գիրությամբ տառապող անձինք, և տարածելու կանխարգելմանն ուղղված հաղորդագրություններ՝ հիմնված փորձառության և ակտիվ ունկնդրման արդյունքների վրա:

Ի վերջո, Լիգան նաև ակտիվորեն համագործակցում է Ֆրանսիայի առողջապահության նախարարության հետ 2026 թվականի համար Գիրության դեմ պայքարի նոր ազգային պլանի ճանապարհային քարտեզը համատեղ մշակելու նպատակով: Այս համազգային գործակցությունը կարևոր փուլ է հանրային առողջապահության համատեղ քննարկման այդ քրոնիկական հիվանդության արձագանքելու միջոցների մշակման և տեղերում ներգրավված բոլոր շահագրգիռ կողմերի երկարատև համախմբման համար:

<https://liguecontrelobesite.org/>

ՊԱՅՔԱՐ ԳԻՐՈՒԹՅԱՆ ՆԿԱՏՄԱՄԲ ՎԵՐԱԲԵՐՄՈՒՆՔԸ ՓՈԽԵԼՈՒ ՀԱՄԱՐ

Ֆրանսիայի Գիրությամբ տառապող մարդկանց միությունների ազգային միավորումը (CNAO) ստեղծվել է 2003 թ. մարտին՝ ԱՆ-Սոֆի Ժոլիի նախաձեռնությամբ: Այն համախմբում է բուժառուների միություններ, հավատարմագրված է Ֆրանսիայի առողջապահության նախարարության կողմից և արդեն տարիներ շարունակ ծառայում է որպես կապող օղակ պետական հաստատությունների, տարածաշրջանային միությունների, տեղական ինքնակառավարման մարմինների և բուժառուների միջև:



Միավորումն ակտիվորեն պայքարում է, որպեսզի գիրությունը ճանաչվի որպես քրոնիկական հիվանդություն, գիրություն ու ավելցիկային քաշ ունեցող բոլոր մարդկանց համար երաշխավորվի բուժօգնության հավասարությունը, պատշաճությունը, որակը, նաև ապահովվեն թրեյնինգներ ու տեղեկատվություն: Այն միաժամանակ պայքարում է գիրության՝ այսօր էլ շատ հաճախ պիտակավորվող հիվանդության նկատմամբ վերաբերմունքը փոխելու համար, նաև՝ կանխարգելման ու պատշաճ բուժօգնության հավասար հասանելիության համար:

2009 թ. սկսած՝ Միավորումը Ֆրանսիայում կազմակերպում է «Գիրության դեմ պայքարի համաշխարհային օրեր» միջոցառումը: 2025 թ. մարտի 3-ին, Ֆրանսիայի Հանրապետության Նախագահ Էմանուել Մակրոնի բարձր հովանու ներքո, Առողջապահության նախարարությունում իրականացվեց գիրությանը վերաբերող առաջին պետական համաժողովը, որի նպատակն էր գիրությունը ճանաչել որպես հիվանդություն, ինչպես նաև ներդնել Քաղցկեղի դեմ պայքարի միջգերատեսչական տասնամյա՝ երկարաձգման ենթակա ծրագրի նմանօրինակը: Դա հնարավորություն կտա իրականացնելու բազմամասնագիտական աշխատանք ինչպես կանխարգելման, այնպես էլ գիրության և դրա 19 բարդությունների համապարփակ բուժման ուղղությամբ: Այս նախաձեռնությունը դարձել է 2025 թվականի՝ հանրության հետ հաղորդակցության արշավի թեման:

Այսօր Ֆրանսիայի 67 միլիոն բնակչությունից մոտ 10 միլիոնը տառապում է գիրությամբ, իսկ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության կանխատեսմամբ մինչև 2030 թ. այդ թիվը կհասնի 20 միլիոնի: Ուստի անհրաժեշտ է անհապաղ գործել:

տարիների ընթացքում. կուզեի, որ բարեհամբույր լսեին, առանց մեղադրանքի բացատրելի շարունակ քաշ հավաքելուս պատճառները, խորհուրդ տալիս, թե ինչ բուժում ստանալ, ցուցաբերելիս դրական վերաբերմունք բժիշկ-բուժառու փոխգործակցության համար:

**ՄԱՐՍՈՐԱԿԱՆ
ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ՎԻՐԱԲՈՒՅԺ
ԵՎ ԳԻՐՈՒԹՅԱՆ ԴԵՄ
ՊԱՅՔԱՐԻ ԼԻԳԱՅԻ
ՆԱԽԱԳԱՅ, ՊՐՈՖԵՍՈՐ
ԴԱՎԻԴ ՆՈՔԱՅԻ
ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Ֆրանսիայում գիրությունը վերաբերում է մոտ 10 միլիոն մարդու, որոնց կյանքի տևողությունը կրճատված է հինգից յոթ տարով: Ծարլոտի վկայությունը ցույց է տալիս, որ գիրությունը քրոնիկական, բարդ և խորացող հիվանդու-

ԳԻՐՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆՊԵՐԻ ՓՈՐՁԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ ՀԵՏԱՋՈՏՈՒԹՅՈՒՆ

Ֆրանսիայի Գիրությամբ տառապողների միությունների միավորումը և Գիրության դեմ պայքարի ազգային լիգան հետազոտություն* են իրականացրել, որի նպատակն է լավագույնս հասկանալ գիրության վարման մարտահրավերները Ֆրանսիայում: Հետազոտությունն ուսումնասիրել է ինչպես գիրությամբ ապրող անձանց ընկալումները և անձնական փորձառությունը, այնպես էլ նրանց հնարավոր ներգրավվածությունը բուժման գործընթացներում:

2023 թ. վերջին ինքնուրույն լրացվող առցանց հարցաթերթիկների միջոցով հարցում է իրականացվել 18 տարեկան և ավելի բարձր տարիքի, Ֆրանսիայի բնակչության համար տիպական 1 835 բուժառու ներառող ընտրանքում: Մասնակիցները դասակարգվել են ըստ մարմնի զանգվածի ցուցչի (ՄՋՑ) և սեփական կազմվածքի իրենց ընկալման:

Մասնակիցների բաշխումը կատարվել է հետևյալ կերպ. ըստ ՄՋՑ-ի՝ նիհար կամ նորմալ քաշ (42%), ավելցուկային քաշ (27%), չափավոր գիրություն (21%), ծանր գիրություն (7%), ծայրահեղ գիրություն (3%): Անկախ քաշային կատեգորիայից՝ հարցվածների 70 %-ը՝ նշել է, որ գիրությունը հիվանդություն է, իսկ 75 %-ից ավելիի կարծիքով՝ ծանր հիվանդությունների զարգացման վտանգ: Այնուամենայնիվ, ըստ ՄՋՑ-ի՝ գիրություն (չափավոր, ծանր կամ ծայրահեղ) ունեցողների միայն 28 %-ն է իրեն համարել «գիրությամբ տառապող»՝ երևան հանելով գիրությունը որպես հիվանդություն ընդունելու և սեփական վիճակի ընկալման միջև առկա հակասությունը:

Գիրության և ավելցուկային քաշի հանգեցնող պատճառների թվում առաջինը նշվել է սնունդը, նաև՝ այլ գործոններ, ինչպիսիք են հոգեբանական խնդիրները և ֆինանսական դժվարությունները:

Հարցման մասնակիցները հայտնել են, որ չափավոր գիրության պարագայում քաշի կառավարման համար բժշկական աջակցություն է ստացել 46 %-ը, ծանր գիրության դեպքում՝ 55 %-ը, և ծայրահեղ գիրության դեպքում՝ 74 %-ը: Մանր գիրությամբ տառապողների միայն 22 %-ը և ծայրահեղ գիրությամբ անձանց

44 %-ն են մասնակցել սննդի, ավելցուկային քաշի և գիրության վերաբերյալ բուժակրթման ծրագրերի: Մանր գիրությամբ տառապողների միայն 15 %-ը և ծայրահեղ գիրություն ունեցողների 39 %-ն են հսկողության տակ եղել բազմաբնագավառային վարում ապահովող առողջապահական հաստատությունում: Մասնակիցների մեծ մասը նշել է, որ քաշի կառավարման վերաբերյալ տեղեկատվություն են փորձել ստանալ առողջապահության ոլորտի մասնագետներից, մասնավորապես՝ իրենց ընտանեկան բժշկից, սակայն ունեցել են դժվարություններ համապատասխան բուժօգնություն ստանալու հասանելիության մակարդակում:

Արդյունքում՝ հարցվածների մեծ մասը գիրությունը ճանաչել է որպես հիվանդություն:

Սակայն այն հանգամանքը, որ գիրությամբ տառապող անձանց միայն փոքր մասն է իրեն այդպես որակում, ընդգծում է անհատի ընկալման և իրական առողջական վիճակի միջև առկա անհամապատասխանությունը: Բացի դրանից՝ բուժման գործընթացը հաճախ սկսվում է հիվանդության զարգացման ուշ փուլում, ընդ որում՝ բուժառուների հասանելիությունը Առողջապահության բարձրագույն ատյանի խորհուրդ տված՝ քաշի կառավարման բազմաբնագավառային ծրագրերին և բուժկրթմանը սահմանափակ է:

Այս արդյունքներն ընդգծում են, որ անհրաժեշտ է մշակել նոր նախաձեռնություններ, որոնք կխթանեն գիրության ճանաչումը՝ որպես բազմագործոն ջրոնիկական հիվանդություն, նաև կբարելավեն բուժառուների ներգրավման գործընթացը բուժօգնության ծրագրերում, որոնք համապատասխանեցվում են նրանց առողջական վիճակին:

* Հետազոտությունը ներկայացվել է Մոնցմանը նվիրված ֆրանկոֆոն օրերի ընթացքում, որոնք անցկացվել են 2024 թ. դեկտեմբերի 4-6-ը Ստրասբուրգում: Այն իրականացրել է A+A ընկերությունը՝ Lilly լաբորատորիաների ֆինանսավորմամբ և Գիրությամբ տառապողների միությունների միավորման ու Գիրության դեմ պայքարի ազգային լիգայի մասնակցությամբ, հարցաթերթիկ մշակելու նպատակով:

թյուն է, որը հարկավոր է վարել՝ մինչ բազմաթիվ բարդությունների ի հայտ գալը: Դրանք հարկավոր է ժամանակին բացահայտել, որպեսզի երկարաժամկետ կտրվածքով հնարավոր լինի պահպանել բուժառուների առողջությունը: Այդ բարդություններից առավել հայտնի են շաքարային դիաբետը, զարկերակային գերճնշումը, քնի ապնոեն և հոդերում շարժումների ժամանակ առաջացող բարդությունները, սակայն գոյություն ունեն նաև քաղցկեղի մի քանի տեսակներ, որոնք գիրությամբ հիվանդների պարագայում, ցավոք, ավելի ուշ են հայտնաբերվում: Այս անձանց շրջանում զարգացող քաղցկեղը հանգեցնում է եռակի խնդրի՝ վտանգի ավելացում, ուշ սքրինինգ և բուժման արդյունավետության նվազում: Ինչպե՞ս անդրադառնալ բուժառուի քաշի խնդրին: Շատ հաճախ բժիշկները կաշկանդվում են բարձրացնել այս թեման, եթե հիվանդն առաջինը չիսոսի դրա մասին: Սակայն, ինչպես ցանկացած քրոնիկական հիվանդու-

թյան դեպքում, հարկավոր է որդեգրել բարեհամբույր և բաժառուին չմեղադրող մոտեցում: Հակառակ դեպքում՝ նա, վախենալով պիտակավորվելուց, կարող է հրաժարվել բժշկական օգնությունից, արդյունքում՝ մնալ առանց համապատասխան վարման, առանց բարդությունների կամ քաղցկեղի սքրինինգի:

Քիչ ուտելը և ավելի շատ շարժվելը չեն կարող լինել միակ լուծումը երկար տարիներ գիրությամբ տառապող հիվանդների համար, թեև սնվելու ճիշտ սովորությունները և կանոնավոր ֆիզիկական ակտիվությունը հիվանդության վարման հիմքն են: Հաճախ մենք առողջապահության ոլորտի առաջին մասնագետներն ենք, որոնք բուժառուները դիմում են իրենց քաշի հարցով, և միշտ չէ, որ հեշտ է նրանց ուղղորդել դեպի համապատասխան բուժումը: Բուժառուի ուղղորդումն իրականացվում է Ֆրանսիայի Առողջապահության բարձրագույն ատյանի խորհրդատվություններին համապատասխան և

հիմնված է կլինիկական ֆենոտիպավորման վրա՝ ըստ յոթ չափանիշների, ինչը հնարավորություն է տալիս դասակարգելու հիվանդությունը ծանրության երեք մակարդակով¹: Բուժառուներին լավագույն աջակցությունը ցուցաբերելու համար օգտակար է գիտենալ բժշկական ու հարբեշկական ոլորտների մերձակայքում գործունեություն ծավալող մասնագետներին, որպեսզի հնարավոր լինի բուժառուի հետ մշակել բազմամասնագիտական բուժօգնության ծրագիր, ապա, նրա կարիքներից ելնելով, ուղղորդել սննդաբանի, հոգեբանի, հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվության մարզչի, բուժքրոջ կամ կինեզիոթերապևտի մոտ: Շանրության 2-րդ կամ 3-րդ աստիճանի դեպքում² անհրաժեշտ է գտնել համապատասխան մասնագիտացված կառույց, ուր հարկավոր է ուղղորդել բուժառուին, որպեսզի հնարավոր լինի իրականացնել նրա իրավիճակին հարմարեցված աջակցություն: Բուժումը՝ բժշկական կամ վիրաբուժական,

ԱՊՐԵԼ՝ ՈՒՆԵՆԱԼՈՎ... ԳԻՐՈՒԹՅԱՆ ԲԵՌ

իրականացվում է հատուկ խորհրդատվություններով³ ու բուժական ծրագրերով, որոնք գործարկվում են տարածա-

շրջանային մակարդակով՝ Գիրության հարցերով մասնագիտացված կենտրոնների հովանու ներքո⁴: Այս կենտ-

րոնների ցուցակը, ինչպես նաև գիրության վարման վերաբերյալ բազմաթիվ այլ տեղեկություններ հասանելի են www.obesitefrance.fr կայքում⁵:

Որոշ տեղական ինքնակառավարման մարմիններ նույնպես ստեղծել են գիրության կանխարգելման և վարման հաստատություններ՝ ուղղորդելով բուժառուներին՝ մասնակցելու տան մերձակայքում իրականացվող՝ հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվության ծրագրերին՝ վերապատրաստված և չպիտակավորող մասնագետների վերահսկողությամբ: Վերջապես, գոյություն ունեն բազմաթիվ նախագծեր՝ ուղղված երեխաների և դեռահասների շրջանում ավելցուկային քաշի և գիրության կանխարգելմանն ու բուժմանը^{6,7}:

ԱՎԵԼԻՆ ԻՄԱՆԱԼՈՒ ԶԱՄԱՐ՝

1. Haute Autorité de santé (HAS). Guide du parcours de soins : surpoids et obésité de l'adulte. Novembre 2024. <https://urls.fr/sNKtym>
2. Centres spécialisés de l'obésité. Évaluer la sévérité de l'obésité <https://urls.fr/ja9Bt0>
3. HAS. Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux. Février 2024. <https://urls.fr/mdWD8o>
4. Centre spécialisé de l'obésité. Organisation territoriale des parcours. <https://urls.fr/wH3HTB>
5. Centre spécialisé de l'obésité. Les 40 centres spécialisés de l'obésité. <https://www.obesitefrance.fr/>
6. Centre spécialisé de l'obésité. Obésité de l'enfant/adolescent. <https://urls.fr/k0T00I>
7. Centre spécialisé de l'obésité. Mission : retrouve ton cap. https://urls.fr/kcz_Lj

Սա ի՞նչ է

Բժշկի է դիմել 56-ամյա կին բուժառու՝ ընդհանուր թուլությամբ, ծանրաբեռնվածության ժամանակ հևցող և ստորին վերջույթների այտուցով, որոնք ի հայտ են եկել ավելի քան վեց ամիս առաջ: Կրծքավանդակի ռենտգենագրով բացահայտվել է կալցիֆիկացիաների (կրակալումների) բոլորագիծ, սակայն դրանց առաջացման համար պատասխանատու որևէ ախտահարման նախադեպ չկա:

ԱՆՏՐՈՐՈՇՈՒՄ

- Ա. Զրոնիկական սեղմող սրտապարկաբորբ (կոնստրիկտիվ պերիկարդիտ)
- Բ. Բազմաձև էրիթեմա
- Գ. Բշտախտ (պեմֆիգուս)
- Դ. վաճ ինքնավնասում (պաթոմիմիա)
- Ե. Միջնորմա-դրունքային լիմֆադենոպաթիաներ



Սա քրոնիկական սեղմող սրտապարկաբորբ (կոնստրիկտիվ պերիկարդիտ) է՝ կայուն և հազվադեպ բորբոքում: Սրտի շուրջն առաջացնում է կոշտ պատյալ՝ այդպիսով սահմանափակելով դրա լայնացման հնարավորությունը: Առանձնապես վնասվում են սրտի աջ խոռոչները: Այս հիվանդությունը կարող է լինել իդիոպաթիկ կամ ի հայտ գալ սրտի վիրահատությունից, կրծքավանդակի ճառագայթաբուժումից հետո կամ էլ համակարգային հիվանդության ընթացքում: Ամենատարածված նախնական ախտանշանը հևցոն է, որին հաջորդում են սրտային անբավարարության (զերազանցապես աջակողմյան)՝ աստիճանաբար ի հայտ եկող նշանները: Սովորաբար կրծքավանդակի ռենտգենագրում սիրտ-կրծքավանդակային ինդեքսը նորմալ է, սակայն սրտապարկի էական հաստացման դեպքերում և, հատկապես, երբ համակցվում է արտաքին առկայությունը, կարող է դիտվել սրտի մեծացում (կարդիոմեգալիա): Կարևոր է որոնել կալցիֆիկացիաներ (կրակալումներ), որոնք առավել տեսանելի են կողքից արված ռենտգենագրում: Երբեմն անհրաժեշտ է պատկերային հետազոտության մեթոդներով գնահատել սրտի կինետիկան, ինչը հնարավորություն է տալիս լավագույնս տեսանելի դարձնել սրտապարկային կալցիֆիկացիաները: Ֆատիմա Ուկիու, Ներքին հիվանդությունների բժիշկ, Ինեզգանի գավառային հիվանդանոցային կենտրոն, Մարոկկո

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

Փսիխոդելիկ նյութերը (փսիլոցիբին, ԼՍԴ, ՄԴՄԱ և այլն), որոնք երկար ժամանակ դասվում էին բացառապես թմրամիջոցների շարքը, մի շարք հոգեբուժական խանգարումների պարագայում կարող են ունենալ բուժական նշանակություն: Ստացված արդյունքները ոգևորիչ են, հատկապես՝ դեղորայքային բուժմանը չարձագանքող հիվանդությունների դեպքում: Այնուամենայնիվ, դրանց կիրառությունը շարունակում է հարցեր առաջացնել՝ կապված ոչ միայն արդյունավետության ապացույցների, այլև էթիկական ու հասարակական մարտահրավերների հետ:

Փսիխոդելիկ նյութերի դերը հոգեբուժության մեջ. իրական բուժական հեղափոխություն, թե՞ ժամանակավոր միտում

Միշել Սաբե^{1,2,3},
Ֆեդերիկո
Սերանիոյի³,
Լուիզ Պեն-
ցենշտադեր^{2,3},
Գաբրիել
Թորենս^{2,3}

Մեծահասակների
հոգեբուժության
ստորաբաժանում,
ժնկի համալ-
սարանական
հիվանդանոցներ,
Թոնե, Շվեյցարիա²

Բժշկության
ֆակուլտետ, ժնկի
համալսարան,
ժնկ, Շվեյցարիա³
Կախվածու-
թյունների
հոգեբուժության
ստորաբաժանում,
ժնկի համալ-
սարանական
հիվանդանոցների
ստորաբաժանում,
ժնկ, Շվեյցարիա

michel.sabe
@hucuge.ch

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

Երկար ժամանակ բժշկության սահմաններից դուրս դրված և 1960-ականների հակամշակույթի հետ զուգորդվող փսիխոդելիկ նյութերի նկատմամբ հոգեբուժությունը ներկայումս բուռն հետաքրքրություն է ցուցաբերում¹: Այնպիսի նյութեր, ինչպիսիք են փսիլոցիբինը, լիզերգաթթվի դիէթիլամիդը (ԼՍԴ) և 3,4-մեթիլենդիօքսի-N-մեթիլամֆե-տամինը (ՄԴՄԱ կամ էքստագի), այժմ հետազոտվում են դրանց բուժական ներուժը բացահայտելու նպատակով: Փսիխոդելիկ նյութերն ազդում են՝ հիմնականում փոխելով ընկալումն ու ճանաչողական գործընթացները, ինչի արդյունքում հիվանդներին հնարավորություն է տրվում վերանայելու և նոր դիտանկյունից մեկնաբանելու իրենց վախերը, սկեռուն մտքերը կամ հոգեցնցումները: Վերջին հետազոտությունների արդյունքները խոստումնալից են տարբեր հոգեբուժական խանգարումների բուժման համար, հատկապես՝ բուժմանը չարձագանքող ընկճախտի, հետվնասվածքային սթրեսային խանգարման (ՀՎՍԽ) և ամոքիչ (պալիատիվ) խնամքի փուլում գտնվող հիվանդների աջակցության պարագայում:

ԱՄՆ Մենդամթերքի և դեղամիջոցների նկատմամբ վերահսկողության վարչությունը հաստատել է տարբեր փսիխոդելիկ դեղանյութեր

Փսիխոդելիկ նյութերով բուժումների հասանելիության առումով առաջընթացը նշանավորվում է մի շարք կարևոր կարգավորող փուլերով: ԱՄՆ Մենդամթերքի և դեղամիջոցների նկատմամբ վերահսկողության վարչությունը (FDA), ի թիվս այլ գործառնությունների, ունի ԱՄՆ տարածքում դեղամիջոցների մուտքը շուկա թույլատրելու գործառնություն: Այդպիսով, այն գործում է որպես համակարգող մարմին, որը նաև միջազգային մակարդակում կարգավորում է բազմաթիվ դեղամիջոցների շրջանառությունը:

Փսիլոցիբին. հեղափոխական բուժամիջոցի կարգավիճակ
2018-2019 թթ. ԱՄՆ Մենդամթերքի և դեղամիջոցների նկատմամբ վերահսկողության վարչությունը փսիլոցիբինին շնորհել է «հեղափոխական բուժամիջոցի» (breakthrough therapy) կար-

գավիճակ՝ բուժմանը չարձագանքող ընկճախտի, մեծ ընկճախտային խանգարման և ծանր հիվանդություններով պայմանավորված տագնապային խանգարումների (օր.՝ կյանքի ավարտին մոտ հիվանդների տագնապի նվազեցման) բուժման համար: Այս կարգավիճակը շնորհվում է այն միջոցներին, որոնք ցույց են տալիս իրական ներուժ համեմատած առկա տարբերակների հետ, ինչն արագացնում է դրանց մշակումը և վերաքննումը կանոնակարգող մարմիններում: Թույլտվության ստացումը հետագայում նպաստում է այդ դեղամիջոցների արագ տարածմանը արևմտյան բազմաթիվ երկրներում: 2021 թ. Մենդամթերքի և դեղամիջոցների նկատմամբ վերահսկողության վարչությունը հաստատել է փսիլոցիբինի կլինիկական փորձարկումների երրորդ փուլի իրականացումը: Դա վճռորոշ ժամանակահատված է՝ նախքան, հավանաբար, լիակատար հավանություն ստանալը, որը մինչ այս պահը դեռևս չի տրվել:

Կարմիր լույս՝ ՄԴՄԱ-ի դեպքում
ՄԴՄԱ-ի պարագայում առաջընթացն ավելի զուսպ է: Մենդամթերքի և դեղերի

ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ ՓՍԻԽՈՂԵԼԻԿ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԴԵՐԸ ՀՈԳԵԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ

ԱՐՑՈՒՄԱԿ. ԱՄՆ ՄԵԼԴԱՄԹԵՐԹԻ ԵՎ ԴԵՂԱՓՈԽՈՒՄՆԵՐԻ ՆԿԱՏՄԱՐՔ ՎԵՐԱՄԱՍԿՈՒՄԹՅԱՆ ՎԱՐՉՈՒԹՅԱՆ (FDA) ԿՈՂՄԻՑ ՏԱՐԲԵՐ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԸՆԴՈՒՄՆԵՐ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐԻ ՎԻՃԱԿԸ

Նյութ	FDA-ի կողմից գնահատման կամ ճանաչման տարեթիվը	Բնորոշ վտանգը
Էսկետամինի ցողիչ	Հաստատվել է FDA-ի կողմից 2019 թ.	Հաստատված է բուժմանը չարձագանքող ընկճախտի և ինքնասպանության մտքերով ծանր ընկճախտային խանգարման դեպքերում
Միդրմաֆետամին (ՄԴՄԱ)	– Կլինիկական փորձարկումների III փուլ – 2017 թ.՝ «Շեղափոխական բուժամիջոցի» կարգավիճակ – 2024 թ. հունիս՝ մերժում	Ապացուցված արդյունավետություն հետվնասվածքային սթրեսային խանգարման (ՀՎՄԽ) բուժման դեպքում
CYB003 (փսիլոցին)	– 2021 թ.՝ Կլինիկական փորձարկումների III փուլ – 2019 և 2024 թթ.՝ «Շեղափոխական բուժամիջոցի» կարգավիճակ՝	Բուժմանը չարձագանքող ընկճախտ, պալիատիվ խնամքի հետ համակցված ընկճախտ
Լիզերգաթալի դիէթիլամիդ (ԼՎԴ)	– Կլինիկական փորձարկումների III փուլ – 2024 թ.՝ «Շեղափոխական բուժամիջոցի» կարգավիճակ	Ընկճախտի, տագնապի և կախվածությունների բուժման ներուժի վերաբերյալ նախկին և նոր հետազոտություններ
5-MeO-DMT (DMT)	– Ընթացիկ կլինիկական փորձարկումներ – 2025 թ. հուլիս՝ IIb փուլ	Ընկճախտի, տագնապային խանգարումների և կախվածությունների բուժման ներուժ
Իբոգաին	– Ընթացիկ կլինիկական փորձարկումներ – 2025 թ.՝ «Շեղափոխական բուժամիջոցի» կարգավիճակ	Կախվածությունների (հատկապես ափիոնատիպերից) բուժման արդյունավետության վերաբերյալ հետազոտություններ
Այահուասկա	Ընթացիկ կլինիկական փորձարկումներ	Ընկճախտի և տագնապային խանգարումների բուժման ներուժի վերաբերյալ նախնական հետազոտություններ
Մեսկալին	Ընթացիկ կլինիկական փորձարկումներ	Հոգեկան խանգարումների ժամանակ կիրառության վերաբերյալ նախկին հետազոտություններ

FDA– Food and Drug Administration, ՀՎՄԽ– հետվնասվածքային սթրեսային խանգարում

կառավարման մարմնից այն ստացել էր հեղափոխական թերապևտիկ միջոցի կարգավիճակ՝ հետվնասվածքային սթրեսային խանգարումների բուժման համար: Այս ձեռքբերումը լայնորեն հանրայնացվում էր 2017 թ., սակայն 2024 թ. հունիսին տեղի ունեցավ բեկումնային իրադարձություն. FDA-ն մերժեց ամերիկյան լաբորատորիաներից մեկի (Lykos Therapeutics)՝ ՄԴՄԱ-ի միջոցով ՀՎՄԽ-ի ժամնդակ բուժում իրականացնելու թույլտվություն ստանալու դիմումը: Մերժումը պայմանավորված էր կլինիկական փորձարկումների ընթացքի հետ կապված մտահոգություններով: Մի կողմից՝ FDA-ն ի հայտ է բերել Նշանակալի համակարգային սխալ, որը վերաբերում է ռանդոմացված վերահսկվող փորձարկումներում պլացեբո խմբերի «գործառական քողագերծմանը» իրականում գնահատման համար պատասխանատու բժիշկները հեշտությամբ կարողանում են տարբերակել փսիխոդելիկ նյութ ընդունած խմբերը պլացեբո խմբերից՝

ընդունելուց անմիջապես հետո առկա կլինիկական զգալի ազդեցության պատճառով: Մյուս կողմից՝ բացահայտվել են սիրտ-անոթային կամ հոգեկան հնարավոր անցանկալի ազդեցություններ՝ կապված ՄԴՄԱ-ի ընդունման հետ:

Մերժումը հարկադրել է լաբորատորիային՝ վերանայել իր մոտեցումները և նախաձեռնել III փուլի նոր փորձարկում:

Այլ նյութեր մշակման փուլում են

Չնայած այս անհաջողությանը՝ այլ լաբորատորիաներ (Cybin, Compass Pathways և MindMed) շարունակում են մշակել փսիխոդելիկ նյութերի կիրառությամբ տարբեր բուժումներ: Այսպիսով, միակ նյութը, որը փսիխոդելիկների դասից է և 2019 թ. ստացել է ԱՄՆ Սննդամթերքի և դեղերի նկատմամբ վերահսկողության վարչության պաշտոնական թույլտվությունը, էսկետամինի քթային ցողիչն է (Spravato)²,

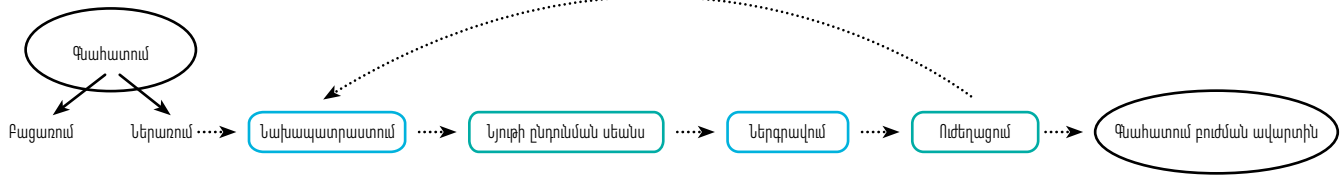
որը ցուցվում է բուժմանը չարձագանքող ընկճախտի և ինքնասպանության մտքերով ծանր ընկճախտային խանգարումների դեպքերում (տես [աղյուսակը](#)):

Անհատական վտանգներ և փոփոխական արդյունավետություն

Չնայած խոստումնալից արդյունքներին՝ փսիխոդելիկ նյութերը պարունակում են անհատական զգալի վտանգներ, որոնք հաճախ լայնորեն լուսաբանվում են լրատվամիջոցներում՝ նպաստելով դրանց բացասական վարկանիշին հանրային մշակույթում: Դրանց կիրառությունը ոչ բժշկական նպատակներով, առանց վերահսկողության, հսկայական դեղաչափերով, փսիխոդելիկ նյութերի ընդունման նախնական փորձ չունեցող անձանց կողմից վտանգավոր և համեմատաբար տարածված համադրություն է, որը կարող է տհաճ փորձառությունների այսպես կոչված, «վատ ուղևորություն»

ՅԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ ՓՍԻԽՈՂԵԼԻԿ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԴԵՐԸ ՀՈԳԵԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ

Նյութի 3-անգամյա ընդունում՝ 4-6 շաբաթ միջակայքով



Պատկեր. Փսիխոդելիկ նյութերով օժանդակ հոգեթերապիայի տարբեր փուլերը:

Ների» bad trips-ի պատճառ դառնալ, նույնիսկ հանգեցնել ֆիզիկական և հոգեկան վնասակար հետևանքների: Թեև փսիխոդելիկ նյութերից կախվածություն գոյություն չունի, դրանց կրկնվող կիրառությունը, հատկապես հոգեկան առողջության առումով խոցելի կամ վտանգի ենթակա ենթախմբերի շրջանում, կարող է նպաստել տարբեր հոգեբուժական խանգարումների առաջացմանը՝ սկսած տագնապային խանգարումից մինչև տրամադրության խանգարում, նույնիսկ՝ հոգեախտային (փսիխոզային) նոպաներ: Տպավորություն է, որ այս վտանգին ենթակա է փսիխոդելիկներ գործածող անձանց 1 %-ից էլ պակաս հատվածը, որը դիտարկվում է որպես «նախահակվածություն կամ նախորդող հոգեկան խանգարում չունեցող», սակայն համապատասխան խմբերում իրականացված հետազոտությունները տալիս են ավելի մեծ թվեր:

Իսկապես, վերջերս իրականացված մետաֆորություններից մեկը բացահայտել է, որ հոգեախտի (փսիխոզ) հրահրման նկատմամբ ընկալունակ անձանց՝ հոգեախտային վիճակների անցնելու վտանգը մոտ 13% է³: Այս ցուցանիշը, այնուամենայնիվ, մոտ երեք անգամ ավելի ցածր է, քան կանգնի կամ ամֆետամինների՝ նույնիսկ ժամանցային նպատակով գործածության պարագայում⁴: Վերջերս տեղի ունեցած կլինիկական դեպքերից մեկը ցույց է տալիս, որ հնարավոր է փսիխոդելիկ նյութերով բուժում առաջարկել նույնիսկ ընկճախտային և բացասական ախտանշաններով հիվանդների շիզոֆրենիայի կամ կայունացած շիզոաֆեկտիվ խանգարման շրջանակում⁵: Ինչ վերաբերում է տրամադրության խանգարումներին, մասնավորապես՝ երկբևեռ խանգարումներին, ապա հա-

մացանցային հարցումը, որն իրականացվել է անձանց շրջանում, որոնք համարում են, որ ունեն երկբևեռ խանգարում ախտորոշումը, ցույց է տվել, որ մոտավորապես 30 %-ը փսիլոցիբին գործածելուց (ժամանցային նպատակով) մեկ շաբաթ անց ունեցել է թույլ մոլագարության (հիպոմանիա) ախտանշաններ, քնի խանգարումներ և տագնապայնություն⁶: Սակայն չճանաչված կլինիկական փորձարկումը, որի ընթացքում երկբևեռ խանգարման ընկճախտային փուլում գտնվող և հակաընկճախտային բուժմանը չարձագանքող հիվանդների շրջանում բուժական նպատակով կիրառվել է փսիլոցիբին՝ հոգեթերապիայի ուղեկցությամբ, արձանագրել է դրական արդյունք՝ առանց էական կողմնակի ազդեցության⁷:

Փսիխոդելիկ նյութերի գործածության երկարաժամկետ հետևանքները դեռևս ստույգ չեն, թեև ընդհանուր բնակչության շրջանում իրականացված համաճարակաբանական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ դրանց կիրառությունը ավելի շատ կապված է վտանգների բացակայության հետ, նույնիսկ առավելություններ ունի բոլոր առումներով կիրառողների հոգեկան առողջության համար^{8,9}:

Այսպիսով՝ հարկավոր է չափավորել հոլիսթերը և որոշ հոգեկան խանգարումների բուժման հետ կապված սպասումներ չունենալ: Շատ հիվանդներ և բժիշկներ համարում են, որ այդ նյութերը բուժական հեղափոխություն են՝ հուսալով արագ և կայուն արդյունք այն ժամանակ, երբ ավանդական բուժումները ձախողվում են: Այդ սպասումները պետք

ՓՍԻԽՈՂԵԼԻԿ ՆՅՈՒԹԵՐՈՎ ՕԺԱՆԴԱԿ ՀՈԳԵԹԵՐԱՊԻԱ

Փսիխոդելիկ նյութերով օժանդակ հոգեթերապիան, որն իրականացվում է ժնկի համալսարանական հիվանդանոցներում, նախատեսված է ծվեյցարիայում բնակվող մեծահասակների համար, որոնք տառապում են դասական բուժմանը չարձագանքող տանգնապային, ընկճախտային կամ կախվածությունների հետ կապված այլ խանգարումներով: Այն լրացնում է անհատական հոգեթերապիան՝ նպատակ ունենալով նվազեցնել ախտանշանները և նոր թափ հաղորդել բուժման գործընթացին: Այս նյութերի կիրառությունը պահանջում է ծվեյցարիայի հանրային առողջապահության դաշնային գրասենյակի բացառիկ թույլտվության ստացում՝ համաձայն թմրամիջոցների մասին օրենքի (LStpr, հոդված 8, կետ 5):

Գործընթացը սկսվում է սքրինինգի սեանսով, որը ներառում է բժշկական գնահատում և համապատասխանության հարցաթերթիկ (տե՛ս պատկերը): Նախապատրաստական սեանսը հնարավորություն է տալիս սահմանելու նպատակներն ու ընտրված թեմաները: Նյութի ընդունման սեանսի ժամանակ հանգիստ միջավայրում, մասնագիտական անդադար հսկողության ներքո հիվանդը ստանում է ԱՊԿ կամ փսիլոցիբին, մոտավորապես՝ ինը ժամ: Կարելի է իրականացնել մինչև երեք սեանս՝ չորսից ութ շաբաթ միջակայքով:

Սեանսից հետո իրականացվող հսկողությունը ներառում է հաջորդ օրն անցկացվող ներգրավման սեանս՝ փորձառությունը բուժական նպատակների հետ կապելու համար, իսկ մեկ ամիս անց՝ ուժեղացման սեանս, որի ժամանակ գնահատվում են արդյունքները, և պլանավորվում է հետագա ընթացքը:

Այս փսիխոդելիկ նյութերը կիրառվում են բացառապես ծվեյցարիայի հանրային առողջապահության դաշնային գրասենյակի և ժնկի համալսարանական հիվանդանոցների հաստատած շրջանակներում:

ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐ ՓՍԻԽՈՂԵԼԻԿ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԴԵՐԸ ՀՈԳԵԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ

Ե մեղմվեն ընթացիկ հետազոտությունների իրողությամբ: Փսիխոդելիկ նյութերի արդյունավետությունը երաշխավորված չէ բոլոր հիվանդների համար, և դրանց կիրառությունը ենթադրում է վտանգներ, մասնավորապես՝ անցանկալի ազդեցություններ, ինչպես նաև առկա կամ դեռ չարտահայտված հոգեկան խանգարումների սրացումներ: Ավելորդ ոգևորությունը ՋԼՄ-ներով կարող է հանգեցնել հիպոթափությունների: Հետևաբար անհրաժեշտ է տասնամյակների կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների վրա հենվող շրջահայաց մոտեցում, որի պարագայում հնարավոր կլինի կանխել սխալները և հիվանդների համար ապահովել անվտանգ ու արդյունավետ կիրառություն:

Հասարակական սահմանափակումներ

Փսիխոդելիկ նյութերը բախվում են մի շարք հասարակական սահմանափակումների, որոնք խոչընդոտում են դրանց ընդունումը և հասանելիությունը: Նախ՝ դրանց ընկալումը մինչ օրս խիստ պիտակավորված է՝ որպես ժառանգություն 1960-ականների հակամշակույթի հետ զուգորդումից, և այսօր պատկեր է ավանդական բժշկության մեջ դրանց կիրառության համար: Մյուս

կողմից՝ փսիխոդելիկ նյութերի օրենսդրական կարգավորումը խստորեն վերահսկվում է: աշխարհի շատ երկրներում դրանք շարունակում են դասվել ապօրինի թմրամիջոցների շարքը, ինչի հետևանքով դրանց կիրառությունը սահմանափակվում է կլինիկական փորձարկումներով կամ խստագույն կանոնակարգվող իրավիճակներով: Բացի դրանից՝ օժանդակ բուժումների զգալի գինը՝ պայմանավորված փաստով, որ յուրաքանչյուր հիվանդի բուժման ընթացքում անհրաժեշտ է խնամք իրականացնող մեկ կամ մի քանի մասնագետի մշտական ներկայություն՝ թե՛ նախապատրաստական, թե՛ հիմնական և թե՛ հետբուժական փուլերում, նույնպես ազդում է դրա կիրառելիության վրա՝ հասանելի լինելով բնակչության միայն փոքր հատվածին: Այս ղեկավարությունները, ինչպես նաև առողջապահական ապահովագրական ընկերությունների զգուշավոր վերաբերմունքն առաջադրում են բուժման այս նորարարական մեթոդների հավասար հասանելիության հարցը: Ֆրանսիայում փսիխոդելիկ նյութերի, հատկապես՝ փսիլոբիցինի ներառումը հոգեբուժության մեջ իրականացվում է մի քանի բժշկական կենտրոնների և Ֆրանսիայի Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտի (Inserm) նախաձեռնությամբ, թեև փոքր-ինչ ուշացած

հարևան որոշ երկրների համեմատ: Օրենսդրական առումով այս նյութերը դեռևս դասվում են թմրամիջոցների շարքը, սակայն եթե ներկայիս համեմատաբար բարենպաստ մթնոլորտը պահպանվի, ապա առաջիկա տարիներին հնարավոր կլինի տեսնել կարգավորող օրենսդրական փոփոխություններ՝ նման այն բարեփոխումներին, որոնք իրականացվել են ԱՄՆ-ում և Կանադայում: Անվտանգ և համապատասխան բժշկական վերահսկողություն ապահովելու համար առողջապահության ոլորտի մասնագետների պատրաստվածությունը ևս առանցքային մարտահրավեր է: Միջազգային մակարդակում այդպիսի վերապատրաստումները դեռևս շատ քիչ են, քանի որ անգամ «օժանդակ բուժում» սահմանումը տարբեր կերպ է ընկալվում՝ ավանդական աջակցությունից մինչև շամանների ավանդական բուժման մեթոդներ կամ խնամք իրականացնողների սովորական վերահսկողություն: Հետևաբար, դեռևս անհրաժեշտ են իրագրավածության բարձրացման մեծ ջանքեր, որպեսզի վերացվի փսիխոդելիկ նյութերի ընդունման հետ կապված պիտակավորումը, և հանրությանը տեղեկատվություն մատուցվի այդ նորարարական բուժման մեթոդների օգտակար ազդեցությունների ու վտանգների վերաբերյալ:

Խոստումնալից արդյունքներ, բայց հաղթահարման ենթակա բազմաթիվ խոչընդոտներ

Փսիխոդելիկ նյութերը խոստումնալից բուժական առաջընթաց են հոգեբուժության մեջ, հատկապես՝ այն դեպքերում, երբ խոսքը դեղորայքային բուժմանը չարձագանքող հիվանդություններին է վերաբերում: Այնուամենայնիվ, բժշկական պրակտիկայում դրանց ներդրումն առաջացնում է մի շարք հարցեր՝ կապված ներկայումս առկա գիտական ապացույցների մակարդակի, ինչպես նաև անվտանգության և արդյունավետության հետ՝ թե՛ կարճաժամկետ և թե՛ երկարաժամկետ առումով: Բացի դրանից՝ էթիկական և հասարակական խնդիրները ևս հարցեր են առաջադրում: Միայն ժամանակը ցույց կտա՝ մենք ականատես ենք հեղափոխության, թե՛ ժամանակավոր միտման:

RÉSUMÉ PLACE DES PSYCHÉDÉLIQUES EN PSYCHIATRIE : VÉRITABLE RÉVOLUTION THÉRAPEUTIQUE OU EFFET DE MODE ?

Les psychédéliques, longtemps marginalisés, suscitent aujourd'hui un regain d'intérêt en psychiatrie pour leur potentiel thérapeutique. Des substances comme la psilocybine, le LSD (diéthyllysergamide) et la MDMA (3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine) sont étudiées pour traiter des troubles comme la dépression résistante, les troubles du stress post-traumatique et l'anxiété liée aux soins palliatifs. La Food and Drug Administration (FDA) a accordé un statut de « thérapie révolutionnaire » (breakthrough therapy) à la psilocybine pour certaines indications en psychiatrie en raison des avancées réalisées dans des essais cliniques de phase III. Toutefois, l'usage des psychédéliques comporte des risques, notamment des effets indésirables en cas d'usage non médical. La stigmatisation des psychédéliques, leur statut illégal dans de nombreux pays et leur coût élevé limitent leur accessibilité. Malgré des résultats prometteurs, l'intégration de ces substances en psychiatrie reste incertaine et soulève des questions éthiques et sociétales.

SUMMARY SUMMARY ROLE OF PSYCHEDELICS IN PSYCHIATRY: A TRUE THERAPEUTIC REVOLUTION OR A TREND?

Psychedelics, long marginalized, are now gaining renewed interest in psychiatry for their therapeutic potential. Substances like psilocybin, LSD, and MDMA are being studied for treating conditions such as treatment-resistant depression, post-traumatic stress disorder (PTSD), and anxiety in palliative care. The FDA granted psilocybin "breakthrough therapy" status for certain indications in psychiatry, and progress has been made in Phase 3 clinical trials. However, the use of psychedelics carries risks, especially with non-medical use, including side effects. Stigmatization, their illegal status in many countries, and high costs limit accessibility. Despite promising results, the integration of these substances in psychiatry remains uncertain and raises ethical and societal concerns.

ՀՊՈՒՆԵՐ

1. DSolmi M, Chen C, Daure C, et al. A century of research on psychedelics: A scientometric analysis on trends and knowledge maps of hallucinogens, entactogens, entheogens and dissociative drugs. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol* 2022;64:44–60.
2. Bahr R, Lopez A, Rey JA. Intranasal esketamine (Spravato) for use in treatment-resistant depression in conjunction with an oral antidepressant. *P T* 2019;44(6):340–75.
3. Sabé M, Sulstarova A, Glangetas A, et al. Reconsidering evidence for psychedelic-induced psychosis: An overview of reviews, a systematic review, and meta-analysis of human studies. *Mol Psychiatry* 2025;30(3):1223–5.
4. Vallersnes OM, Dines AM, Wood DM, et al. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: A European case series. *BMC Psychiatry* 2016;16:293.
5. Sabé M, Seragnoli F, Thorens G, et al. Treatment of depressive and negative symptoms in individuals with schizoaffective disorders using serotonergic psychedelics: A case report. *J Psychiatry Neurosci* 2025;50(4):E234–6.
6. Morton E, Sakai K, Ashtari A, et al. Risks and benefits of psilocybin use in people with bipolar disorder: An international web-based survey on experiences of “magic mushroom” consumption. *J Psychopharmacol* 2023;37(1):49–60.
7. Aaronson ST, van der Vaart A, Miller T, et al. Single-dose synthetic psilocybin with psychotherapy for treatment-resistant bipolar type II major depressive episodes: A nonrandomized controlled trial. *JAMA psychiatry* 2024;81(6):555–62.
8. Johansen PO, Krebs T. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. *J Psychopharmacol* 2015;29(3):270–9.
9. Hendricks PS, Thorne CB, Clark CB, et al. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *J Psychopharmacol* 2015;29(3):280–8.

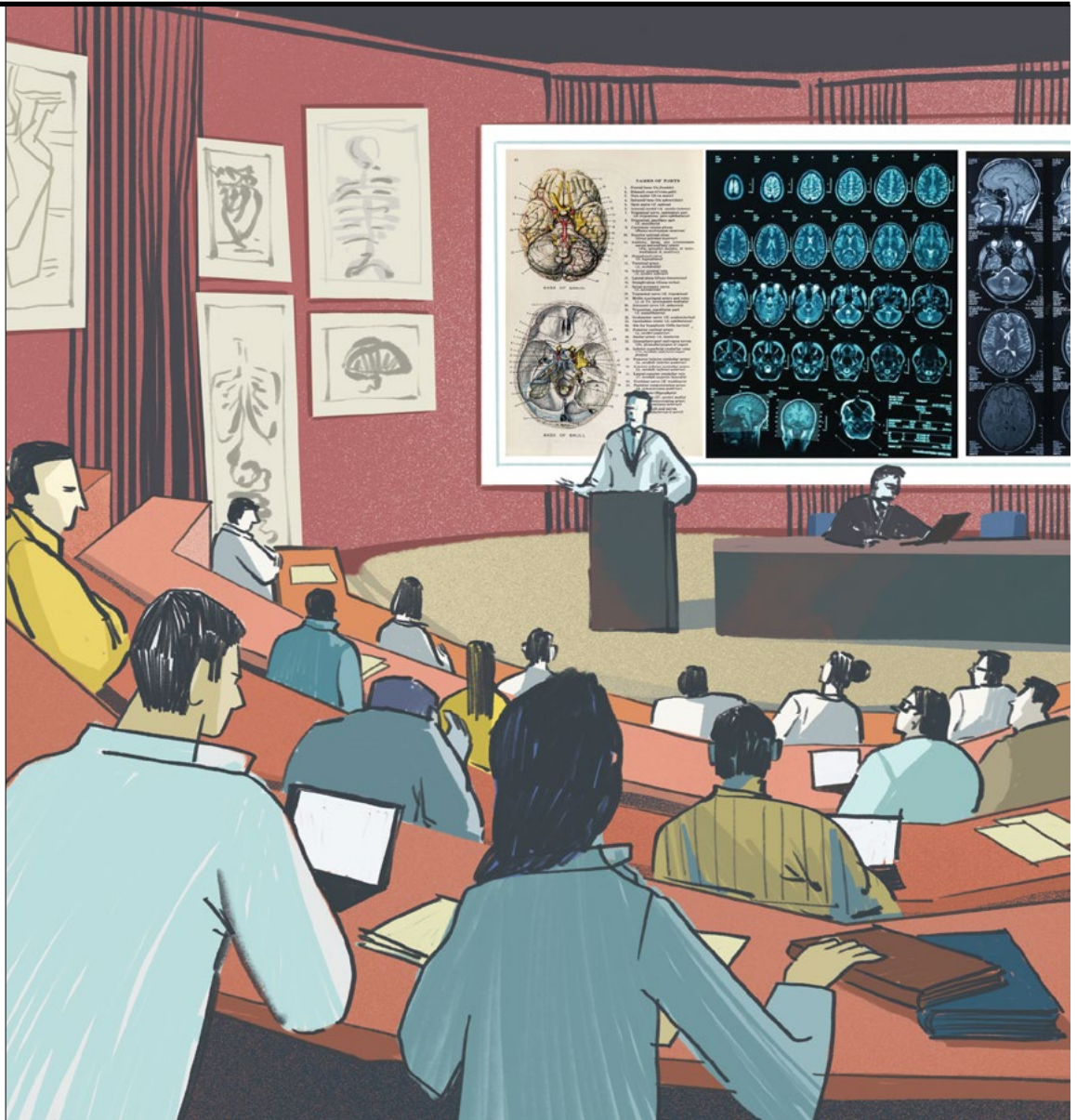


Santé Arménie

Soigner, former et bâtir en Arménie

ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑԵՐ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱՎԱՐՏԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԱՇԱՐԻՑ

Քննական
հարց
43



• Էջ 75 Արյունահոսություն կանանց սեռական օրգաններից

Ճնշական հարց 43

Արյունահոսություն կանանց սեռական օրգաններից

ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

ԱՆՏՈՐՈՅԵՆ, կանանց սեռական օրգաններից արյունահոսությունը: ԳԻՑԵՆԱԼ, հիմնական պատճառները և անհրաժեշտ լրացուցիչ հետազոտությունները:

Սեռական օրգաններից արյունահոսությունները տարածված խնդիր են և գինեկոլոգիական խորհրդատվությունների դիմելու շարժառիթների 10 %-ն են: Դրանք հանդիպում են ցանկացած տարիքի կանանց շրջանում: Սույն հոդվածում քննարկվում է դրանց վարումը, բացի հղիության շրջանում տեղի ունեցող արյունահոսություններից: Դրանք կարող են ընդգրկել կանանց սեռական համակարգի բոլոր հատվածները, առավել հաճախ՝ արգանդի խոռոչը, բայց նաև՝ արգանդի վզիկը, հեշտոցը և ամիոնայքը: Պատճառները բազմաթիվ են, առավել հաճախ՝ բարորակ, բայց երբեմն՝ չարորակ: Սուր արյունահոսության դեպքում հարկավոր է նկատի ունենալ վնասվածքային պատճառներ:

Սահմանումները

Բնականոն դաշտանը տեղի է ունենում միջինը յուրաքանչյուր 28 օրը մեկ: Այն տևում է մոտավորապես 5 օր՝ միջինը 40 մլ արյան կորստով:

Դաշտանային շեղումների տարբեր սահմանումները հետևյալն են՝

- **մետրորագիա՝** արյունահոսություն դաշտանային շրջափուլերի միջև.
- **հիպերմենորեա՝** դաշտանային արյան ավելի քան 80 մլ կորուստ մեկ շրջափուլի ընթացքում.
- **մենորագիա՝** արյունահոսություն՝ նորմալ միջակայքերով (21-35 օր), գերազանցում է 80 մլ ծավալը և տևում ավելի քան 7 օր.
- **պոլիմենորեա՝** 21 օրից պակաս միջցիկային միջակայքով դաշտաններ.
- **օլիգոմենորեա՝** ավելի քան 35 օր միջցիկային միջակայքով դաշտաններ.
- **իդիոպաթիկ արյունահոսություն՝** մենորագիա՝ ձվազատմամբ՝ առանց օրգանական կամ համակարգային պատճառի.
- **սուր արգանդային արյունահոսություն՝** արգանդային ծագման սուր արյունահոսություն, որը կարող է հանգեցնել հիպովոլեմիայի (զարկերակային թերճնշում կամ հաճախասրտություն) կամ հիպովոլեմիկ շոկի:

Ախտորոշումը

Նախադեպեր

Հարկավոր է քննարկել հետևյալը՝

- բուժառուի տարիքը, սեռական ակտիվությունը և դաշտանադարային կարգավիճակը.
- գիրության առկայությունը.
- ընթացիկ հայտնի հղիության, հավանական բեղմնավորման հանգեցնող սեռական հարաբերության հնարավորությունը, մանկաբարձական նախադեպերը.
- դաշտանային շրջափուլի սովորական բնութագրերը՝ վերջին դաշտանի ամսաթիվը, դրա բնականոն կամ շեղված բնույթը (ժամկետ, քանակ, տևողություն).
- տվյալ պահին կիրառվող բեղմնականխման մեթոդը (հաբ, ներարգանդային պարույր, ներպատվաստում (իմպլանտ) և այլն).
- հղիանալու ցանկության առկայությունը, բեղմնավորման փորձեր նախաձեռնելու ամսաթիվը, անպտղության առկայությունը և ձեռնարկված բուժումները.
- վզիկ-հեշտոցային վերջին քսուքի (ՎՀՔ) կամ մարդու պապիլոմավիրուսի (ՄՊՎ) թեստի արդյունքը և ամսաթիվը.
- հորմոնային դեղամիջոցների ընդունումը և դրանց հնարավոր ազդեցությունն արյունահոսության վրա (պրոգեստոգեններ, դաշտանադարի հորմոնային բուժում, հակաբեղմնավորիչներ).
- արյունականգի (հեմոստազ) անձնական կամ ընտանեկան խանգարումներ կամ հեմոստազի վրա ազդող դեղամիջոցների ընդունում (ասպիրին, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցներ (ՈՍՀԴ), վիտամին K-ի ներհակորդներ, հեպարին):

Արյունահոսության և դրա հետ համակցված գործառնության ռազմաբանական վերլուծություն

Արյունահոսության ծավալը

Բուժառուին հարցնում են՝ արյունահոսությունը դրո՞ղ է փոխել ներքնաշորը կամ սպիտակեղենը, կամ՝ նկատել է արյան մակարդակներ: Նաև հարցնում են տվյալ ժամանակահատվածում օգտագործված հիգիենիկ միջոցների (միջադիրներ կամ խծուծներ (տամպոններ)) քանակի և դրանց՝ արյամբ ներծծվելու աստիճանի մասին: Այս տարրերը հարկավոր է խմբավորել սանդղակի տեսքով (Հայեմի (Higham) սանդղակ (պատկեր 1)), որը հնարավորություն է տալիս բավականին ճշգրտորեն գնահատելու դաշտանային կորուստը մենոռագիայի դեպքում: Արյունահոսության առատությունը կարելի է նաև գնահատել՝ այն համեմատելով բնականոն դաշտանի հետ:

Արյունահոսության ժամանակագրությունը

Հարկավոր է ճշտել արյունահոսության տևողությունը, դրա ի հայտ գալը դաշտանի ընթացքում (մենորագիա) կամ դրանից դուրս (մետրորագիա): Մետրորագիան կարող է ունենալ շրջափուլային բնույթ (ձվազատման գործառնության խանգարում, գործառնության արյունահոսություն) կամ ի հայտ գալ անկանոն կերպով, կարող է լինել ինքնաբերական կամ

ԲԺ. Ռոզա Մոնտերո Մասիաս¹, պրոֆ. Սիրիլ Ուելս^{1,2}, պրոֆ. Անտոնիո Ֆոկոնի¹

1. Գինեկոլոգիայի, մանկաբարձության և վերարտադրողական բժշկության բաժանմունք, Պուասի-Սեն ժերմեն ան Լեյ միջնամայնքային հիվանդանոցային կենտրոն, Պուասի, Ֆրանսիա

2. Գինեկոլոգիայի և մանկաբարձության բաժանմունք, Սեն Լուի-Լարիբուազիեր Ֆերնան-Վիդալ հիվանդանոցային խումբ, Լարիբուազիեր հիվանդանոց, Փարիզ-Միտե համալսարան, Փարիզ, Ֆրանսիա

rosa.montero@ght-yvelinesnord.fr

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

Օրվաակ

II	Խնամներ	Օր 1	Օր 2	Օր 3	Օր 4	...
		2				
		1	2			
			5			
P	Միջադիրներ	Օր 1	Օր 2	Օր 3	Օր 4	...
				1		
				3	2	
			2	5	3	
Q	Փոքր մակարդակներ	3				
F	Մեծ մակարդակներ			1	1	
E	Արյունահոսություն			1		

Ձեր դեպքը

II	Խնամներ	Օր 1	Օր 2	Օր 3	Օր 4	Օր 5	Օր 6	Օր 7
P	Միջադիրներ	Օր 1	Օր 2	Օր 3	Օր 4	Օր 5	Օր 6	Օր 7
Q	Փոքր մակարդակներ							
F	Մեծ մակարդակներ							
E	Արյունահոսություն							

Պատկեր 1. Հայեմի սանդղակ: Վերջին դաշտանի յուրաքանչյուր օրվա համար (Օր 1, Օր 2, Օր 3 և այլն) հաշվեք ամեն օր օգտագործված խնամների (տամպոն) (II) կամ միջադիրների (P) քանակը, ինչպես նաև դրանց թրջվածության աստիճանը, և դրանք գրանցեք՝ կիրառելով վերոնշյալ աղյուսակը: Հաշվեք անջատված փոքր (1-2 սմ) (Q) և մեծ մակարդակների (5-10 սմ) (F) քանակը: Նշեք ներքնաշորերի կամ անկողնային պարագաների վրա հետքեր թողած և դրանք ամբողջությամբ փոխելու դրոշմ արյունահոսության (E) դրվագների քանակը:

սեռական հարաբերությամբ (վզիկի ախտահարում) կամ էլ վնասվածքով (ամոթույքա-հեշտոցային ախտահարում) հրահրված:

Արյունահոսության տեսքը

Նկատի են առնվում գույնը (կարմիր, շագանակագույն կամ սևավուն), հյուսվածքային մնացորդների առկայությունը (լորձաթաղանթ, ձվաբջիջ, դեցիդուալ թաղանթ, պոլիպի կտոր) և հոտը:

Արյունահոսության հետ համակցված գործառնության նշաններ

Հարկավոր է նկատի ունենալ կոնքի ինքնաբերական ցավի առկայությունը և դրա կապն արյունահոսության հետ (դիսմենորեա, արտամղող բնույթի խիթեր), ինչպես նաև ոչ Նորմալ արտադրության առկայությունը (էկտրեա, հիդրոմեա):

Անհրաժեշտ է ուշադրություն դարձնել արյան զգալի կորստի նշաններին՝ ծարավ, նախաուշագնացային վիճակ, տկարության զգացում, կամ սակավարյունության գործառնության նշաններին (զլխացավ, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ հեռ, ստենոկարդիա):

Ֆիզիկական զննում

Արյունահոսության հետևանքով հնարավոր են **ծանրության նշաններ**՝ միևնույն ժամանակ հիպոտոնիկ շոկ: Անհետաձգելի վարման անհրաժեշտությունը գնահատելու համար չափում են բուժառուի զարկերակային ճնշումը և սրտի կծկումների հաճախականությունը: Շոկի ցուցիչը (սրտի կծկումների հաճախականություն/սիստոլային զարկերակային ճնշում) ծանրության ցուցանիշ է. 0,9-ից բարձր լինելու դեպքում այն ավելի ստույգ է արտահայտում մահացության մեծ վտանգը, քան զարկերակային ճնշման և սրտի կծկումների հաճախականության արժեքները՝ առանձին մեկնաբանված:

Ձևումը հնարավորություն է տալիս գնահատելու սեռական օրգաններից արյունահոսության առատությունը և հայտնաբերելու սակավարյունության հետևանքով մաշկի ու լորձաթաղանթների գունատությունը:

Արյունահոսության աղբյուրը և դրա ծավալն առաջնահերթորեն որոշվում են գինեկոլգիական դիրքում բուժառուի հայելային զննմամբ:

Կոնքային զննումը պարտադիր ենթադրում է բուժառուի պատշաճ իրազեկում և Նրա համաձայնության ստացում: Այն անհրաժեշտ է ախտորոշման և բուժման համար:

Թանգիֆե բարձիկի միջոցով հեշտոցի մակարդուկները խնամքով հեռացնելուց հետո այս զննումը հնարավորություն է տալիս ճշգրտելու արյունահոսության աղբյուրը: Էնդոցերվիքսից եկող արյունահոսության դեպքում դրա ծավալը բացահայտելու և արյունահոսությունը բնութագրելու համար (ծավալ, գույն, մնացուկների առկայություն): Կարող է բացահայտվել արյունահոսության ծագում ցածրադիր բաժիններից՝ հեշտոցի ախտահարում (սորագոյացություն, պատռվածք սեռական հարաբերությունից հետո), հեշտոցաբորբ (վագինիտ), արգանդի վզիկից արտանկած արգանդային պոլիպ, արգանդի վզիկի վարակ (ցերվիցիտ), Էկտրոպիոն, ինչպես նաև արգանդի վզիկի՝ Նորագոյացություն հիշեցնող ախտահարում, որը պահանջում է բիոպսիա ախտախուսվածաբանական հետազոտության համար: Վերջին շրջանում քսուքի Նորմալ արդյունքների բացակայության պարագայում հարկավոր է իրականացնել ՄՊՎ թեստ և ՎՅԶ բջջաբանական հետազոտության համար:

Հեշտոցային ներզննումը գնահատում է արգանդը՝ ծավալի մեծացումը (ֆիբրոմա, ադենոմիոզ, ներարգանդեկո (էնդոմետրիոմ) քաղցկեղ), համաչափությունը, կազմությունը, զգայունությունը, շարժունակությունը: Հեշտոցային ներզննումը նաև կարող է ի հայտ բերել սեռական օրգանների վերին բաժինների վարակի նշաններ, կողմնային

փոստերում կամ դուգլասյան փոստում հրահրվող ցավի առկայություն, ցավ արգանդի տեղաշարժման ժամանակ, հար-արգանդային նորագոյացություն:

Կարելի է որոնել **պատճառ կամ նպաստող ախտահարում**: Մաշկի պուրպուրային ախտահարումները վկայում են հեմոստազային ախտահարման մասին, միևնույն դեպքում կային գերճնման հետևանքով առաջացած համակողմային (կոլատերալ) երակային շրջանառությունը ցիռոզի մասին: Տարբերակիչ ախտորոշման համար հետազոտվում է շուրջհետանցքային շրջանը. օրինակ՝ թուլության հիվանդությամբ պայմանավորված ուղիղաղիքային արյունահոսություն: Որովայնի շոշափմամբ հայտնաբերվում է լյարդի մեծացում (հեպատոմեգալիա), փայծաղի մեծացում (սպլեոմեգալիա), կոնքային նորագոյացություն, հրահրվող ցավ, որովայնի առաջային պատի մկանների պաշտպանական լարվածություն կամ նույնիսկ որովայնամզի գրգռման նշաններ:

Կենսաբանական քննություններ

Սեռական ակտիվության ժամանակահատվածում գտնվող կանանց շրջանում մշտապես իրականացվում է հղիության մեզի կամ արյան որակական թեստ, որով պայմանավորված է ախտորոշիչ մոտեցումը:

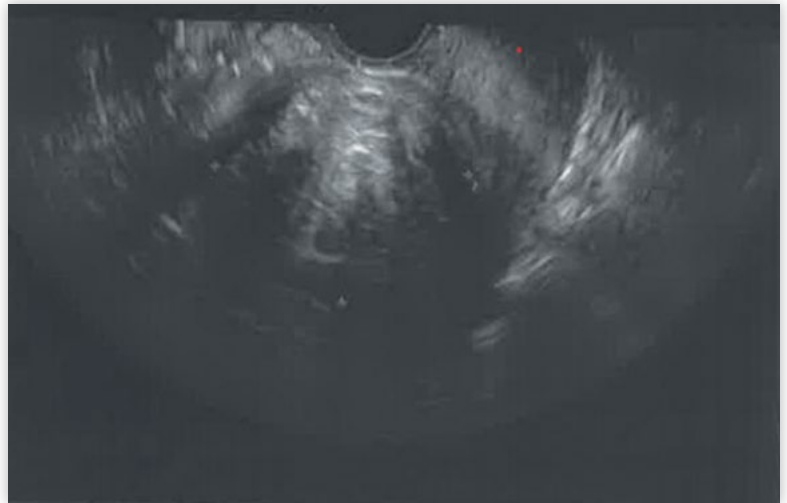
Որոշվում է հեմոգլոբինի մակարդակը՝ արյունահոսության ազդեցությունը գնահատելու համար: Միկրոցիտոզը հուշում է սակավարյունության երկաթաքակասությունից ծագման մասին. ֆերիտինի մակարդակը երկաթաքակասությունից սակավարյունության դեպքում խիստ նվազում է, միևնույն դեպքում բորբոքային ծագման սակավարյունության դեպքում՝ բարձրանում: Կարևոր է հիշել, որ սուր արյունահոսության դեպքում շիճուկային հեմոգլոբինի մակարդակը բացարձակապես չի արտացոլում արյունահոսության խորությունը, որը գնահատվում է կենսական նշանակության նշանների և, անհրաժեշտության դեպքում, շոկային ցուցիչի միջոցով:

Հեմոստազի գնահատումը (արյան ընդհանուր քննություն, պրոթրոմբինային ժամանակ և ակտիվացված մասնական թրոմբոպլաստինային ժամանակ) հնարավորություն է տալիս որոնելու կոագուլոպաթիա, որը կարող է արդարացիել արյունահոսության ժամանակի (թրոմբոցիտների պարենցիայի ժամանակ) և ֆոն Վիլեբրանդի գործոնի որոշումը: Գերագայուն թիրեոտրոպ հորմոնի (զգ-ԹՏՀ) մակարդակի որոշումը կարող է կիրառվել վահանաձև գեղձի գործառնության խանգարում (բարձրացած է հիպոթիրեոզի դեպքում) հայտնաբերելու համար: Առատ արյունահոսության դեպքում նշված հետազոտություններին ավելանում է արյան խմբի, ռեզուս գործոնի որոշումը և անկանոն ագլյուտինիների որոնումը:

Կոնքի ուլտրաձայնային հետազոտություն (երկչափ կամ եռաչափ)

Կոնքի ուլտրաձայնային հետազոտությունը (ՈՒԶ) մշտապես ցուցված է սեռական համակարգի վերին հատվածի օրգաններից արյունահոսության դեպքում: Նախ կատարվում է վերցայլքային, ապա՝ ներհեշտոցային ճանապարհով դատարկ միզապարկի պայմաններում:

Այն որոշում է արգանդի չափը, որը մեծացած է լինում ադենոմիոզի կամ ֆիբրոմայի դեպքում:



Պատկեր 2. Միոմայի ՈՒԶ պատկեր:

ՈՒԶ-ն օգտակար է արգանդամկանի (միոմետրիումի) հետազոտման, ֆիբրոմաների (և դրանց քարտեզագրության) և ադենոմիոզի ախտորոշման համար (**պատկեր 2**):

Այն հնարավորություն է տալիս ախտորոշելու ներխուռնային ախտահարումները (օրինակ՝ ներարգանդենու պոլիպներ և արգանդի ֆիբրոմաներ), չափելու ներարգանդենու հաստությունը և գնահատելու դրա համաչափությունը (ներարգանդենու քաղցկեղ):

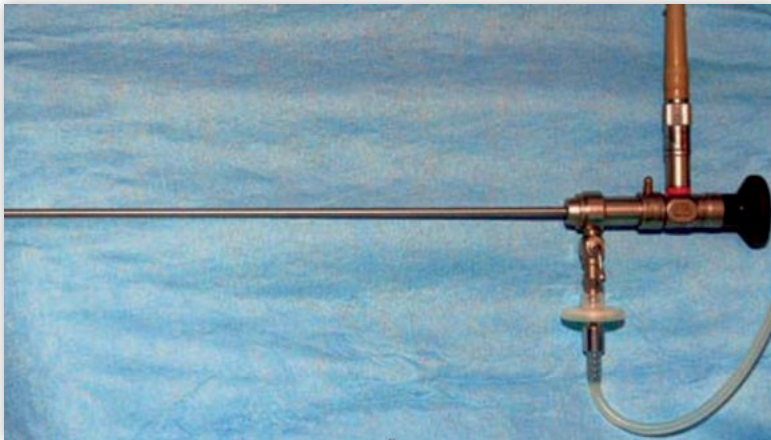
ՈՒԶ-ն հնարավորություն է տալիս պատկերելու արգանդի հավելումները և հաստատելու դրանց նորմալ լինելը:

Վերջապես, այն ստուգում է դուգլասյան փոստում հեղուկի առկայությունը կամ բացակայությունը:

Գունավոր դոպլերագրությունը զուգակցված ՈՒԶ-ի հետ, հնարավորություն է տալիս հետազոտելու օրգանների ախտահարումների (պոլիպի ոտիկ, ֆիբրոմա) անոթավորումը:

Կոնքի մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրություն

Մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌԸ) արգանդի և հավելումների հիվանդությունների էտալոնային հետազոտությունն է: Այն հնարավորություն է տալիս գնահատելու արգանդամկանը, ներարգանդենին և դրանց միացման գոտին (ադենոմիոզի հավաստի ախտորոշում): ՄՌԸ-ն կիրառելի է արգանդի ֆիբրոմաների գնահատման համար, քանի որ հնարավորություն է տալիս ճշգրիտ քարտեզագրելու դրանք, ինչպես նաև հայտնաբերելու ատիպիկ նշաններ (ակտիվ լեյոմիոմաներ, ավելի հազվադեպ՝ սարկոմաներ): Այն շատ արդյունավետ է կոնքի քաղցկեղի տարածման գնահատման և հավելումների նորագոյացությունների հետազոտման համար: ՄՌԸ-ն հնարավորություն է տալիս ստույգ ախտորոշելու ադենոմիոզը՝ ՈՒԶ-ով արդյունքների կասկածի դեպքում, և կարող է օգտակար լինել միոմետրիոպի նախափորձատական գնահատման համատեքստում՝ տրամադրելով միոմաների ճշգրիտ տեղագրությունը:



Պատկեր 3. Կոշտ արգանդադիտակ:



Պատկեր 4. Նովակի խողովակ (վերևում) և Քորնիեի քերակ (ներքևում):

Այլ պատկերային հետազոտություններ

Կոնքի համակարգչային շերտագրությունը որևէ ցուցում չունի մենոմետրորագիաների դեպքում:

Արգանդի զարկերակների ընտրողական կաթետերացմամբ **զարկերակագրությունը** (արտերիոգրաֆիա) պահանջվում է բացառիկ դեպքերում՝ զարկերակ-երակային ոչ Նորմալ կազմավորման (մալֆորմացիա) կասկածի կամ էլ ուռուցքային կամ վնասվածքային ծագման շատ առատ արյունահոսության դեպքում: Այս հետազոտությունը սովորաբար զուգակցվում է հեմոստագի նպատակով կատարվող բուժական էմբոլացմամբ:

Ներխոռոչային հետազոտություններ

Հնարավոր ներխոռոչային զննումներից՝ արգանդադիտում (հիստերոսկոպիա), արգանդափողագրություն (հիստերոսալպինգոգրաֆիա) կամ արգանդի և արգանդափողերի ուլտրաձայնային հետազոտություն, հարկավոր է իրականացնել միայն մեկը, քանի որ տարբեր հետազոտությունների ժամանակ ստացված տեղեկատվությունը միանման է: Սրանք միջամտական հետազոտություններ են, որոնք բացառիկ դեպքերում կարող են ծանր բարդությունների պատճառ դառնալ և, ըստ այդմ, պետք է լինեն բուժառուի տեղեկացման ու իրազեկված համաձայնության առարկա:

Ախտորոշիչ արգանդադիտում

Սա ճկուն կամ կոշտ ներդիտակի (էնդոսկոպի) տեղադրումն է արգանդի խոռոչում (պատկեր 3): Արգանդի խոռոչը լայնացվում է ֆիզիոլոգիական լուծույթով կամ CO₂-ի միջոցով: Այս

ախտորոշիչ հետազոտությունը կարող է իրականացվել ամբուլատոր այցի շրջանակներում՝ տեղային անզգայացմամբ, և արգանդադիտակների (հիստերոսկոպ) փոքր տրամաչափի շնորհիվ սովորաբար արգանդի վզիկի լայնացում չի պահանջում: Արգանդադիտում կարող է իրականացվել նաև ընդհանուր անզգայացմամբ, որի դեպքում այն զուգակցվում է բիոպսիայի կամ հեմոստատիկ քերման (կյուրետաժ) հետ:

Արգանդի խոռոչի պատկերումը հնարավորություն է տալիս ախտորոշելու պոլիպ, ենթալորձաթաղանթային ֆիբրոմա, ներարգանդենու հիպերպլազիա կամ քաղցկեղ: Արգանդադիտումը սովորաբար զուգակցվում է ներարգանդենու բիոպսիայով:

Արգանդի և արգանդափողերի ուլտրաձայնային հետազոտություն

Այս հետազոտությունը (հիստերոսոնոգրաֆիա) ենթադրում է ՌԶՀ-ի ժամանակ արգանդի խոռոչի մեջ կաթետերի միջոցով 5 մլ ֆիզիոլոգիական լուծույթի ներարկում՝ արգանդի առաջային և հետին մակերեսներն առանձնացնելու համար: Այն հնարավորություն է տալիս պատկերելու ներխոռոչային ախտահարման ուրվագծերը: Հետազոտությունը տրամադրում է ախտորոշիչ արգանդադիտմամբ ստացված ցուցանիշների հետ համեմատելի արդյունքներ, բայց հնարավորություն չի տալիս կատարելու ուղղորդված բիոպսիաներ: Հիմնականում կիրառվում է պոլիպների և ֆիբրոմաների դեպքում:

Արգանդափողագրություն

Սա է արգանդի խոռոչի և արգանդափողերի կոնտրաստավորումն է յոդ պարունակող ջրալույծ կոնտրաստա-

ԱՐԶՈՒՄԱՎ. ԱՐԶՈՒՄԱՎ. ԿԱՆԱՑ ՍԵՌԱԿԱՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ԱՐՅՈՒՆԱԴՐՈՍՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ՊԱՏՃԱՄԵՐԸ՝ ԲԱՅԻ ՀԴՈՒԹՅԱՆ ՃՐՋԱՆԻՑ

Արգանդային պատճառներ

- Արգանդամկանի ախտահարում
 - Արգանդի ֆիբրոմա
 - Ադենոմիոզ
- Ներարգանդենու ախտահարում
 - Լորձաթաղանթի պոլիպ
 - Ներարգանդենու հիպերպլազիա
 - Ներարգանդենու քաղցկեղ
- Վերին սեռական օրգանների վարակ
- Ջարկերակ-երակային ոչ Նորմալ կազմավորումներ

Սեռական հասունացում

- Վաղաժամ սեռահասունացում
- Լյուտեինային փուլի անբավարարություն

Վզիկային և ամոթույք-հեշտոցային պատճառներ

- Ստորին սեռական օրգանների վարակ
- Արգանդի վզիկի քաղցկեղ
- Վնասվածքներ
- Ներհեշտոցային օտար մարմիններ
- Հեշտոցի կամ ամոթույքի քաղցկեղ

Այլ պատճառներ

- Ձվարանների՝ հորմոն արտազատող ուռուցքներ
- Մակարդման խանգարումներ
- Գործառնության արյունահոսություն

Հորմոնային պատճառներ

Նյութի ներմուծմամբ՝ արգանդի վզիկի կաթետերացումից հետո: Այնուհետև արվում են մի քանի պատկերներ: Առաջինը՝ վաղ՝ ցածր ճնշման փուլի պատկերը հնարավորություն է տալիս տեսնելու լորձաթաղանթի ախտահարումը (պոլիպ, հիպերպլազիա, ներարգանդենու քաղցկեղ): Ամբողջական լցման փուլում երկու պատկերները՝ առաջահետին և կողմնային, տեսանելի են դարձնում արգանդամկանի (ադենոմիոզ, ինտերստիցիալ կամ ենթալորձաթաղանթային ֆիբրոմա), ինչպես նաև փողերի ախտահարումը: Վերջապես, վերջինը՝ ուշ՝ դատարկման փուլի պատկերն իրականացվում է 20 րոպե քայլելուց հետո և հնարավորություն է տալիս ստուգելու կոնտրաստանյութի անցումը դեպի որովայնամզային խոռոչ: Այս հետազոտությունը կարող է կիրառվել համակցված անպտղության համատեքստում:

Ներարգանդենու հյուսվածաբանական վերլուծություն

Հնարավորություն է տալիս ախտորոշելու ներարգանդենու ուռուցքային (հիպերպլազիա, քաղցկեղ) կամ վարակային (բազմակրիթ լեյկոցիտներով կամ լիմֆոպլազմոցիտային ներսփռանք) ախտահարումները: Իսկ եթե արդյունքները նորմալ են, այն հնարավորություն է տալիս եզրակացնելու սեռական օրգաններից գործառության արյունահոսության մասին: Բիոպսիա իրականացնելու նկատառումներով հնարավոր է ներարգանդենուց նմուշառման երեք մեթոդ:

Քորնիեի քերակ

Այս մեթոդը հնարավորություն է տալիս խորհրդատվության ժամանակ, սարքը ձեռքով գործի դնելով, արտածման միջոցով ստանալու նմուշներ՝ արգանդի խոռոչ մտցնելով ճկուն խողովակ՝ քերակը (պատկեր 4): Սա ամենաքիչ ցավոտ և հեշտ իրականացվող մեթոդն է: Կիրառվում է որպես առաջին շարքի միջոց ներարգանդենու կենսանմուշներ ստանալու համար:

Կենսանմուշառող քերում

Կատարվում է վիրահատարանում՝ ընդհանուր անզգայացմամբ, և պահանջում է արգանդի վզիկի լայնացում:

Նովակի խողովակ

Բիոպսիան կարող է իրականացվել խորհրդատվության ժամանակ՝ հայելի տեղադրելուց հետո խողովակով արգանդի լորձաթաղանթը քերելու միջոցով (տես պատկեր 4):

Պատճառները

Կանանց շրջանում սեռական օրգաններից արյունահոսության (բացի հղիության ժամանակ արյունահոսությունից) հիմնական պատճառները թվարկված են աղյուսակում:

Արգանդային պատճառներ

Դրանք կարող են լինել չորս տեսակի՝ արգանդամկանային, ներարգանդենային, վարակային կամ զարկերակ-երակային:



Պատկեր 5. Խոշոր հետին միոմայի ՈՒՁ՝ պատկեր:

Արգանդամկանի ախտահարում

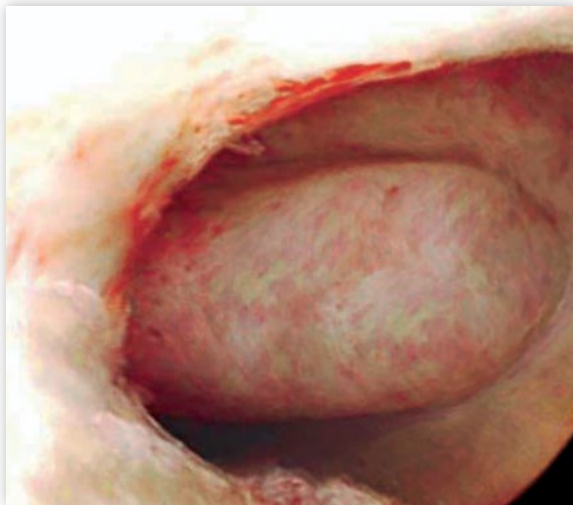
Լեյոմիոման կամ արգանդի ֆիբրոման արգանդամկանից զարգացող բարորակ ուռուցք է: Այն սեռական օրգաններից արյունահոսության հիմնական օրգանական պատճառն է մինչև 40 տարեկան կանանց շրջանում: Ֆիբրոմաները կարող են դառնալ սեռական օրգաններից արյունահոսության պատճառ տարբեր մեխանիզմներով (ներարգանդենու փոփոխություններ՝ կապված ֆիբրոմայի հետ, ենթալորձաթաղանթային երակային հյուսակների գերանոթավորում, արգանդի կծկունակության շեղումներ): Ֆիբրոմայի պատճառով արյունահոսությունների առաջացումն առավել հավանական է, եթե այն ենթալորձաթաղանթային է, ինտերստիցիալ, ներարգանդենու խոռոչին մոտ և ծավալուն:

Արյունահոսություններն առավել հաճախ մենորագիաներ են, որոնք աստիճանաբար ծանրանում են և կարող են հանգեցնել ծանր սակավարյունության: Վիճակի ծանրացումը հարաճում է մինչև գրեթե չընդհատվող արյունահոսություն:

Կլինիկական գնումը շոշափման ժամանակ կարող է ի հայտ բերել որովայնային գոյացություն: Հեշտոցային ներզննմամբ հայտնաբերվում է մեծացած, կլորացած կամ անհարթ մակերեսով արգանդ, արգանդի կողքին և դրան կպած գոյացություն կամ արգանդի մարմնի շեղում ֆիբրոմայով: Հայելային զննմամբ հազվադեպ կարելի է հայտնաբերել արգանդի վզիկից ծլած ոտիկով ենթալորձաթաղանթային միոմա:

Կատարվում է կոնքի ՈՒՁ՝ կլինիկական ախտորոշումը հաստատելու և արգանդի ծավալը գնահատելու համար, որի եզրագծերը կարող են ձևափոխված լինել լեյոմիոմաների պատճառով: Ֆիբրոմաներն ունենում են բնորոշ ՈՒՁ՝ պատկեր՝ կլորացած, արգանդամկանի համեմատ թեթևակի թերարձագանքածին (հիպոէխոգեն), ծայրամասային անոթավորմամբ (պատկեր 5): ՈՒՁ-ն հնարավորություն է տալիս քարտեզագրելու ֆիբրոմաները և վերահսկելու դրանց զարգացումը:

ՄՌԾ-ն ֆիբրոմաների քարտեզագրման և բնութագրման էտալոնային հետազոտություն է: Շուրջդաշտանադադարային տարիքի բուժառուների սոր ի հայտ եկած կամ արագ



Պատկեր 6. Պոլիպի պատկեր՝ արգանդադիտմամբ:

աճող ֆիբրոմաների դեպքում անհրաժեշտ է ՄՌՇ՝ ատիպիկ դեգեներացիան կամ սարկոման հերքելու համար:

Արգանդափողագրությունը (հիստերոսալպինգոգրաֆիա), եթե կատարվում է, ի հայտ է բերում բացակներով պատկեր՝ ենթալորձաթաղանթային կամ ինտերստիցիալ միոմայի դեպքում: Այս հետազոտության արդյունքները նորմալ են ենթալորձաթաղանթային ֆիբրոմայի դեպքում:

Ախտորոշիչ արգանդադիտումը (հիստերոսկոպիա), որը կարելի է իրականացնել խորհրդատվության ժամանակ, հնարավորություն է տալիս անմիջականորեն պատկերելու ենթալորձաթաղանթային ֆիբրոման կամ դեպի արգանդի խոռոչ ներցցված ինտերստիցիալ ֆիբրոման:

Ֆիբրոմաների ինքնաբերական զարգացումը սովորաբար բարենպաստ է՝ դաշտանադադարի ժամանակ դրանց հետզարգացմամբ և կրակալմամբ:

Աղետմիողն արգանդի խոռոչից ներարգանդենային գեղձերի՝ դեպի արգանդամկան ներսփռումն է: Այդ հիվանդությունը տիպական է 40-ին մոտ, բազմաթիվ ծննդաբերություններ ունեցած կանանց: Մենոմետրորագիան հաճախ զուգակցվում է դաշտանի վերջում ծանր դիսմենորեայի հետ: Հեշտոցային ներզննումն ի հայտ է բերում համաչափորեն մեծացած արգանդ, որը շոշափելիս կոշտ է, ծանր և զգայուն: ՈւլՁՀ-ն հնարավորություն է ընձեռում ենթադրելու ախտորոշումը՝ հայտնաբերելով արգանդի ծավալի բավականին տարածուն մեծացում՝ հաճախ առաջային և հետին պատերի չափերի անհամապատասխանությամբ: Արգանդամկանը երևում է ոչ միատարր՝ առանց դրա ներսում հստակ տարբերակվող միոմատոզ կորիզի: Կարող են նաև հայտնաբերվել արգանդամկանի կիստոզ պատկերներ և գերարձագանքածին (հիպերէխոգեն) միջնապատեր:

Արգանդափողագրությունը, որի կատարումը պարտադիր չէ, բացահայտում է տիպական՝ մղամուճի գնդիկներ կոչվող կլորավուն պատկերներ, ինչպես նաև արգանդի եզրերի կարծրացում: Արգանդադիտումն ավելի հազվադեպ կարող է հայտնաբերել դիվերտիկուլների բացվածքը: ՄՌՇ-ն ախտորոշման էտալոնային հետազոտություն է, թեև

համատարած չի իրականացվում բարձր զնի պատճառով: Այն սովորաբար հայտնաբերում է միացման գոտու հաստացումը, արգանդամկանի օջախային կամ տարածուն գերաճի (հիպերտրոֆիա) պատկեր՝ T2 ռեժիմում գերինտենսիվ արգանդամկանային բծերով:

Ներարգանդենու ախտահարում

Լորձաթաղանթի պոլիպները 40 տարեկանից հետո օրգանական մենոմետրորագիայի հիմնական պատճառն են:

Իրենց փուխր կառուցվածքի պատճառով դրանք կարող են պատասխանատու լինել մետրորագիայի կամ մենորագիայի համար: Կարող են առաջացնել ցավեր, ինչպիսիք են արտամղող բնույթի խիթերը: Կլինիկական զննումը հեշտոցային ներզննման ժամանակ հայտնաբերում է նորմալ արգանդ: Ախտորոշումն ամենից հաճախ հաստատվում է կոնքի ՈւՁՀ-ով, որը տեսանելի է դարձնում արգանդամկանի հետ համեմատելի արձագանքածությամբ (էխոգենություն) ներխոռոչային պատկեր: Դոպլերագրությունը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու ուտիկը: Արգանդագրությունը, եթե կատարվում է, հայտնաբերում է ներխոռոչային կանոնավոր պատկեր: Արգանդադիտումը հնարավորություն է տալիս կատարելու ստույգ ախտորոշում և իրականացնելու այդ պոլիպների հատում (**պատկեր 6**): Լորձաթաղանթի պոլիպները առավել հաճախ բարորակ են (գեղձակիստոզ կամ ֆիբրոադենոմատոզ հիպերպլազիայի հետևանքով): Այդուհանդերձ, կատարվում է ախտաբանա-անատոմիական հետազոտություն ներարգանդենու քաղցկեղը չանտեսելու համար:

Ներարգանդենու հիպերպլազիան համապատասխանում է ներարգանդենու կառուցվածքային շեղումներին բարորակության և չարորակության սահմանագծում: Ախտորոշումը հյուսվածաբանական է: ՈւՁՀ-ի ժամանակ հայտնաբերվում է հաստացած ներարգանդենու (**պատկեր 7**): Արգանդադիտումը բացահայտում է հաստ ներարգանդենի և հնարավորություն է տալիս ուղղորդելու բիոպսիաները: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) 1994 թվականի դասակարգումը, որը թարմացվել է 2003 թվականին, ներարգանդենու հիպերպլազիան ենթաբաժանում է չորս խմբի՝ պարզ հիպերպլազիա՝ առանց ատիպիկության, բարդ հիպերպլազիա՝ առանց ատիպիկության, պարզ հիպերպլազիա՝ ատիպիկությամբ և բարդ հիպերպլազիա՝ ատիպիկությամբ: ԱՀԿ 2014 թվականի դասակարգումը, որը թարմացվել է 2020 թվականին, պարզեցրել է նշված դասակարգումը և պահպանել միայն երկու խումբ՝ ներարգանդենու հիպերպլազիա՝ առանց ատիպիկության, և ներարգանդենու հիպերպլազիա՝ ատիպիկությամբ/ՆՆՆ (*Endometrioid intraepithelial neoplasia*՝ EIN կամ ներարգանդենային ներէպիթելիային նորագոյացություն՝ ՆՆՆ): Ցույց է տրվել, որ ատիպիկ հիպերպլազիան և ՆՆՆ-ն, ըստ էության, հոմանիշներ են:

Ներարգանդենու քաղցկեղը հետդաշտանադադարային մետորագիայի դեպքում առաջինը նկատի առնվող պատճառն է: Այս մետորագիաներն ինքնաբերական, անցավ և ոչ այնքան առատ: Դրանք, որպես կանոն, ադենոկարցինոմա են: Հարցուփորձի միջոցով որոնվում են վտանգի ընդհանուր գործոնները (տարիք, շաքարային դիաբետ, զարկերակային գերճնշում, գիրություն), վտանգի տեղային գործոնները (կոնքի ճառագայթում, ադենոմատոզ կամ ատիպիկ հիպերպլազիա) կամ վտանգի հորմոնային գործոն-

Ներք (վաղաժամ սեռահասունացում, ուշ դաշտանադադար, չծննդաբերած կին, էստրոգենաբուժում՝ փոխարինող հորմոնային բուժում, տամոքսիֆենի ընդունում): Հետազոտությունն ի հայտ է բերում չափավոր մեծացած արգանդ: Ախտորոշումը հիմնված է հյուսվածաբանության վրա: Ներարգանդենու բիոպսիա կարող է իրականացվել խորհրդատվության ժամանակ՝ Զորնիեի քերակով կամ Նովակի խողովակով: այն արժեքավոր է միայն դրական արդյունքի դեպքում: Հյուսվածաբանական նմուշառում կարող է իրականացվել նաև կենսանմուշառող քերամաբ կամ արգանդադիտման միջոցով, որը հնարավորություն է տալիս անմիջականորեն տեսանելի դարձնելու ախտահարումները և ուղղորդելու մասնահատմամբ կատարվող հյուսվածաբանական նմուշառումը: Կոնքի ՈւՁՀ-ով որոնվում է ներարգանդենու հաստացում (երկու շերտերի չափն ավելի քան 4 մմ է), ինչպես նաև ներարգանդենու անհարթություն՝ ներարգանդենի-արգանդամկան սահմանագծի վատ պատկերմամբ:

Վերին սեռական օրգանների վարակ

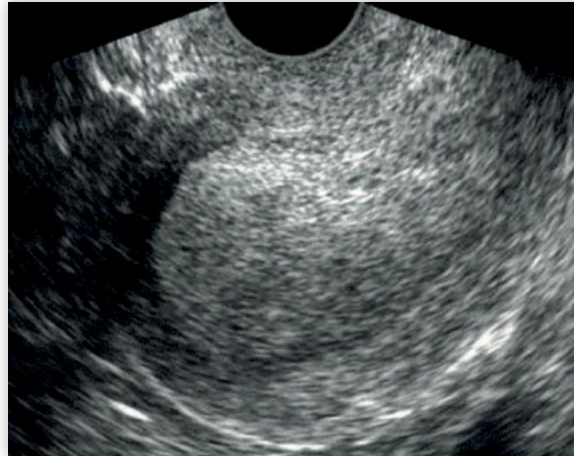
Ներարգանդենաբորբը (էնդոմետրիտ) մետորրագիայի պատճառ է՝ հատկապես հաշվի առնելով դրա քրոնիկական բնույթը՝ համակցված էնդոթելի բորբոքմամբ: 40% դեպքերում մետորրագիայի համար պատասխանատու է սուր փոփոքորբը (սալպինգիտ): Մետորրագիան կարող է լինել վերին սեռական օրգանների վարակի միակ նշանը: Որոնվում են վտանգի գործոններ՝ հետծննդաբերական և հետվիժումային շրջան, ներարգանդային միջամտություններ (քերում, արգանդագրություն, ներարգանդային պարույրի կրում): Ներարգանդենաբորբը կարող է առաջացնել թարախային էլեկորեա, կոնքացավ և Նույնիսկ տենդ: Կլինիկական զննումը կարող է ի հայտ բերել փափուկ արգանդ, որը հատկապես ցավոտ է տեղաշարժման ժամանակ: Կատարվում են տեղային մանրէաբանական նմուշառումներ: Ենթասուր դեպքերում ներարգանդենու բիոպսիան կարող է օգտակար լինել ախտորոշման համար՝ հայտնաբերելով լիմֆոցիտար մոցիտային ներսփռանք: Բուժումը հիմնված է համապատասխան հակաբիոտիկաբուժման վրա:

Ջարկերակ-երակային ոչ նորմալ կազմավորումներ

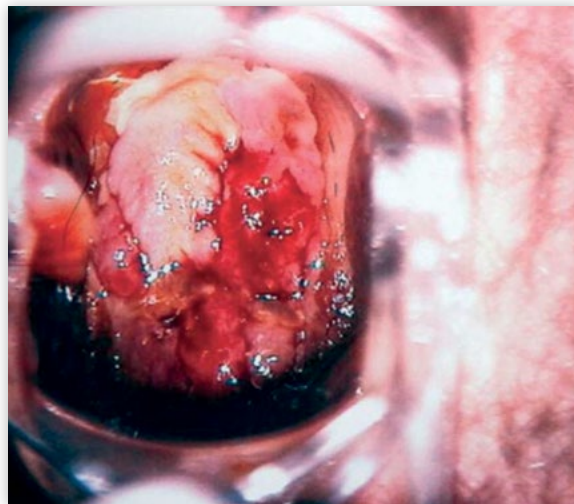
Դրանք արյունահոսության հազվադեպ պատճառ են, բայց կարող են պատասխանատու լինել առատ արյունահոսության համար: Ամենից հաճախ հանդիպում են ինքնաբերական վիժումից կամ հղիության ընդհատումից հետո: Դրանց առկայությունը ենթադրվում է դոպլեր ուլտրաձայնային հետազոտությամբ և հաստատվում զարկերակագրությամբ, որը հնարավորություն է տալիս միաժամանակ իրականացնել բուժում:

Վզիկային և ամոթույք-հեշտոցային պատճառներ Ստորին սեռական օրգանների վարակ

Վզիկաբորբը (ցերվիցիտ) կարող է առաջացնել ինքնաբերական կամ հրահրված մետորրագիա: Կարող են լինել համակցված էլեկորեա, ինչպես նաև միզուղիների գործառնության ինքնաբերական կամ միզուղիների գործառնության (ուրեթրիտ) մասին: Սուր վուլվովագինիտը կարող է պատասխանատու լինել մետորրագիայի համար հեշտոցային էպիթելի էրոզիայի հետևանքով, հատկապես՝ տարեց կանանց շրջանում:



Պատկեր 7. Ներարգանդենու հիպերպլազիայի ՈւՁՀ պատկեր՝ շատ հաստացած ներարգանդենիով:



Պատկեր 8. Արգանդի վզիկի քաղցկեղձ բորբոքող և խոցապատ:

Հայելային զննումը կարող է հայտնաբերել գերվարակով էկտրոպիոն՝ շփումային արյունահոսությամբ: Աննշան կասկածի դեպքում կատարվում է մանրէաբանական նմուշառում և բիոպսիա: Բուժումը հիմնված է տեղային՝ հեշտոցային մոմիկներով, կամ համակարգային հակաբիոտիկաբուժման վրա: Վարակի վերացումից հետո բոլոր դեպքերում վերցվում է վզիկ-հեշտոցային քսուք և իրականացվում ՄՊՎ թեստ:

Արգանդի վզիկի քաղցկեղ

Արգանդի վզիկի քաղցկեղը հարկավոր է նկատի ունենալ անկախ այն բանից՝ արյունահոսությունը հրահրված է սեռական հարաբերությամբ, թե՛ ոչ: Հայելային զննմամբ հայտնաբերվում են արգանդի վզիկի ոչ նորմալ տեսք և անզեն աչքով տեսանելի խոցեր կամ բորբոքող ախտահարումներ (պատկեր 8), որոնցից վերցվում են կենսանմուշներ: Իրականացվում է ՎՅԶ և ՄՊՎ սքրինինգային թեստ, որոնց հաջորդում

են կոլպոսկոպիայի ժամանակ կատարվող բիոպսիաներ՝ տափակբջջային քաղցկեղի հայտնաբերման համար: Ախտորոշումը հիմնված է հյուսվածաբանության վրա:

Վնասվածքներ

Վնասվածքները կարող են արյունահոսություն առաջացնել ամիոնոյքի, կուսաթաղանթի կամ հեշտոցի կամարների վնասման հետևանքով: Վերքի և արյունահոսության չափից կախված՝ կարող է անհրաժեշտ լինել վիրաբուժական հեմոստազ և վերականգնում: Հարկավոր է որոնել բռնության կամ սեռական ոտնձգության համատեքստ:

Այլ պատճառներ

Անհրաժեշտ է նկատի առնել ներհեշտոցային օտար մարմիններ, հեշտոցի կամ ամիոնոյքի Նորագոյացություններ:

Ձվարանների՝ հորմոն արտազատող ուռուցքներ

Պատասխանատու են էստրոգենի արտազատման պատճառով առաջացած մետորրագիայի համար: Հիմնականում ձվարանների ոչ էպիթելիային ուռուցքներ են: Կարող են լինել բարորակ (ֆիբրոթեկոմաներ, ձվարանների ֆիբրոմաներ) կամ չարորակ: ՈւձՀ-ով դրանք սովորաբար երևում են որպես պինդ և կանոնավոր սահմաններով ձվարանային ուռուցքներ: Դժվարությունը բարորակ և չարորակ ուռուցքների տարբերակումն է: Հետազոտությունն սկսվում է ՈւձՀ-ով, այնուհետև իրականացվում է ՄՐԸ՝ ուռուցքային նշիչների (CEA, CA125) քանակի որոշման հետ համատեղ, իսկ կասկածի դեպքում լայնորեն կիրառվում է որովայնադիտում (լապարասկոպիա)՝ հյուսվածաբանության հիման վրա ստույգ ախտորոշման համար:

Մակարդման խանգարումներ

Սեռական օրգաններից արյունահոսության բավականին տարածված պատճառ է, որը հաճախ զուգակցվում է տեղային պատճառի հետ. ֆոն Վիլերբանդի հիվանդությունը, թրոմբոցիտոպաթիաները (հայտնաբերվում են թրոմբոցիտների ագրեգացիայի ժամանակի որոշմամբ), հակամակարդիչներով բուժումները և թրոմբոցիտոպենիաները կարող են մեկուսեցնել արյունահոսության պատճառ լինել: Մակարդման այս շեղումները լինում են բնածին կամ ձեռքբերովի: Ձեռքբերովի թրոմբոցիտոպենիաները կարող են լինել կենտրոնական (ոսկրածուծի ախտահարում) կամ ծայրամասային ծագման (աուտոիմուն հիվանդություններ կամ արյան հիվանդության կամ դժներակային գերճնման նկատմամբ երկրորդային հիպերսպլենիզմ):

Պատճառներից են նաև թրոմբոցիտոպաթիաները (ֆոն Վիլերբանդի հիվանդություն, որն ամենատարածվածն է, Գլանցմանի թրոմբաթենիա, Բեռնար-Սուլիեի հիվանդություն):

Երկրորդային հեմոստազը նույնպես կարող է հանգեցնել սեռական օրգաններից արյունահոսության մակարդման գործոնների ժառանգական (հեմոֆիլիայով տառապող բուժառուներ, XI գործոնի անբավարարություն) կամ ձեռքբերովի (լյարդաբջջային անբավարարություն՝ V գործոնի անբավարարությամբ, հակամակարդիչների չափաբաժնի չարաշահում) անբավարարությամբ պայմանավորված:

Համակարգային հիվանդություններ

Հիպոթիրեոզը, երբ որոնվում է, հայտնաբերվում է մենոմետորրագիաների 15-20% դեպքերում: ԹՏՀ-ի մակարդակը զգալիորեն բարձր է, իսկ ազատ թիրոքսինի (T4-ի) մակարդակը՝ զգալիորեն ցածր: Փոխարինող հորմոնային բուժումը հնարավորություն է տալիս կանգնեցնել մենոմետորրագիաները՝ համակցված օրգանական պատճառի բացակայության պարագայում:

Համակարգային կարմիր գայլախտը համակարգային հիվանդություն է, որը կարող է բարդանալ մենոմետորրագիայով: Մենոմետորրագիայի մեխանիզմը կարելի է բացատրել հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների համախտանիշով, թեև այն, ըստ երևույթին, առավել հաճախ պատասխանատու է գերմակարդելիության, քան թերմակարդելիության վիճակի համար: Գայլախտով տառապող որոշ բուժառուների շրջանում մենոմետորրագիան կարող է նաև բացատրվել երիկամային անբավարարությամբ:

Քրոնիկական երիկամային անբավարարությունը պատասխանատու է թրոմբոցիտների ագրեգացիայի նվազման համար՝ կապված ուրեմիայի մակարդակի բարձրացման հետ, և կարող է այդ կերպ պատասխանատու լինել մենոմետորրագիայի համար:

Լյարդային անբավարարությունը կարող է լինել մենոմետորրագիայի պատճառ՝ կապված թրոմբոպոեզիսի և վիտամինների անբավարարության, հիպերսպլենիզմի կամ V գործոնի անբավարարության հետևանքով մակարդման խանգարումների հետ: Այն կարող է նաև պատասխանատու լինել մենոմետորրագիաների համար՝ պայմանավորված էստրոգենի նյութափոխանակության խաթարմամբ, որը հանգեցնում է գերէստրոգենիայի:

Գործառնության արյունահոսություններ՝ իդիոպաթիկ արյունահոսություն և անձվազատական գործառնության արյունահոսություն

Մետորրագիայի համար պատասխանատու գործառնության արյունահոսությունը բացառման ախտորոշում է: Այն ենթադրում է կոնքի ՈւձՀ/ՄՐԸ-ի Նորմալ արյունքներ և ներար-բուժումը բիոպսիայի բացասական պատասխան: Գործառնության արյունահոսությունները կարող են լինել ձվազատական կամ անձվազատական: Դրանք հանդիպում են վերարտադրողական տարիքի կանանց 20 %-ի շրջանում: Այս արյունահոսությունները շատ տարածված են դեռահասների շրջանում և չափեցվում է չափազանց լայնածավալ ախտորոշիչ հետազոտությունների տեղիք տան:

Ձվազատական (օվուլյատոր) գործառնության արյունահոսությունները վերասահմանվել են որպես իդիոպաթիկ արյունահոսություններ, երբ 2022 թվականին Ֆրանսիայի մակաբարձ-գինեկոլոգների ազգային հանձնախումբը իրապարակել է կլինիկական պրակտիկայում կիրառելի վերջին խորհրդատվությունը մետորրագիայի վարման վերաբերյալ: Այս ախտորոշմանը հանգում են միայն բոլոր օրգանական և համակարգային պատճառները բացառելուց հետո: Իդիոպաթիկ արյունահոսությունները, որոնց ախտաֆիզիոլոգիան քիչ է հայտնի, հնարավոր է՝ պայմանավորված լինեն տեղային գործոններով, որոնք երկրորդային են ներարգանդնու լիզոսոմային ֆերմենտների ակտիվության

բարձրացման նկատմամբ: Անձվագատական (անօվուլյատոր) գործառնությանն արյունահոսությունները հանդիպում են վերարտադրողական ժամանակաշրջանի վերջում: Անձվագատական ցիկլերի հետևանքով առաջանում է գերեստրոգենիայի ֆոն, ինչպես նաև տեղային հեմոստազի շեղում՝ պրոստագլանդինների նյութափոխանակության անհավասարակշռությամբ:

Շուրջդաշտանադադարային շրջանում խոսքը ներարգանդնու հիպերպլազիայի մասին է՝ պայմանավորված հարաբերական գերեստրոգենիայով, որը երկրորդային է հաջորդական անձվագատական շրջափուլերի նկատմամբ: Կարող է լինել նաև ներարգանդնու ապաճում (ատրոֆիա)՝ դաշտանադադարի շրջանում էստրոգենային անբավարարության հետևանքով:

Բազմակիստոգ ծվարանների համախտանիշը նույնպես կարող է առաջացնել անձվագատական գործառնությանն արյունահոսություն, իսկ էստրոգենների ներգործությանը ենթարկվել՝ առանց պրոգեստերոնի հակազդեցության, կարող է քրոնիկական անձվագատում (անօվուլյացիա) ունեցող այս բուժառուների շրջանում հանգեցնել ներարգանդնու հիպերպլազիայի և ադենոկարցինոմայի:

Հատուկ հանգամանքներ

Դեռահաս աղջիկ

Ամենատարածվածը ամիոյք-հեշտոցային պատճառներն են՝ ներհեշտոցային օտար մարմին, որը հաճախ համակցված է լեյկորեայով: Ձևումը կատարվում է կույտերի համար նախատեսված հայելիով:

– բռնություն երեխաների նկատմամբ՝ կուսաթաղանթի պատռվածք, հեշտոցային վերքեր, որոնք պահանջում են ահազանգում իրավապահ մարմիններ:

– վնասվածքային վերքեր:

– տեղային բուժում պահանջող վուլվովագինիտ:

– վզիկ-հեշտոցային բարորակ կամ չարորակ հազվադեպ ուռուցքներ (փնտրել Դիստիլբենի ներարգանդային ազդեցություն):

Սեռահասունացում

Կադաժամ սեռահասունացման համատեքստում որոնվում է ծվարանների կամ ենթատեսաթմբի ուռուցք, բայց արյունահոսությունն առավել հաճախ իդիոպաթիկ է:

Սեռական հասունացման շրջանի անձվագատական գործառնությանն արյունահոսություններն ամենատարածվածն են և երկրորդային են անձվագատման համար պատասխանատու լյուտեինային փուլի անբավարարության նկատմամբ:

Բեղմնականիսում

Ներարգանդային պարույրները (ՆԱԴ) հաճախ ավելացնում են դաշտանային արտադրությունը և կարող են առաջացնել մենորագիա՝ տեղային բորբոքման պատճառով: Պրոգեստերոնային ներարգանդային համակարգերը նվազեցնում են ամսականների ծավալը, բայց կարող են առաջացնել քսվող բնույթի արյունային արտադրություն (spotting)՝ ներարգանդնու ապաճման պատճառով: ՆԱԴ-ի տեղաշարժը և տեղափոխությունը նույնպես կարող են իրախել մետրորագիա, ուստի անհրաժեշտ է ՈՒՀՀ-ի միջոցով համոզվել, որ

ՆԱԴ-ը ճիշտ է տեղադրված: Պրոգեստոգեն արտազատող ենթամաշկային հակաբեղմնավորիչ ներպատվաստները (իմպլանտ) կարող են մետրորագիայի պատճառ դառնալ: Նախքան տեղադրումը բուժառուներին հարկավոր է զգուշացնել այս վտանգի մասին:

Պրոգեստոգեն պարունակող ներքին ընդունման հակաբեղմնավորիչներ ընդունելիս մետրորագիա կարող է առաջանալ ներարգանդնու ապաճման պատճառով:

Ներքին ընդունման փոքր չափաբաժիններով էստրոգեն-պրոգեստոգենային հակաբեղմնավորիչները կարող են քսվող բնույթի արյունային արտադրության պատճառ դառնալ:

Դաշտանադադարի հորմոնային բուժում

Կարող է պատասխանատու լինել արյունահոսության համար ներարգանդնու հիպերպլազիայի պատճառով, օրինակ՝ էստրոգենի մեկուսի նշանակման դեպքում, կամ ներարգանդնու ապաճման պատճառով էստրոգենային անբավարարության դեպքում: Ուստի անհրաժեշտ է հարմարեցնել դաշտանադադարի հորմոնային բուժումը:

Շատ տարեց կին

Բուժառուին հարկավոր է հետազոտել տարբերակիչ ախտորոշման նպատակով (արյունամիզություն, ուղիղաղիքային արյունահոսություն) և իրականացնել հնարավորինս համապարփակ գինեկոլոգիական զննում՝ քաղցկեղի հայտնաբերման համար: Արյունահոսության պատճառը պարզելու համար անհրաժեշտ են ներարգանդային հետազոտություններ՝ ներհեշտոցային ՈՒՀՀ, ներարգանդնու բիոպսիա, արգանդադիստում:

Կրծքագեղձի քաղցկեղ

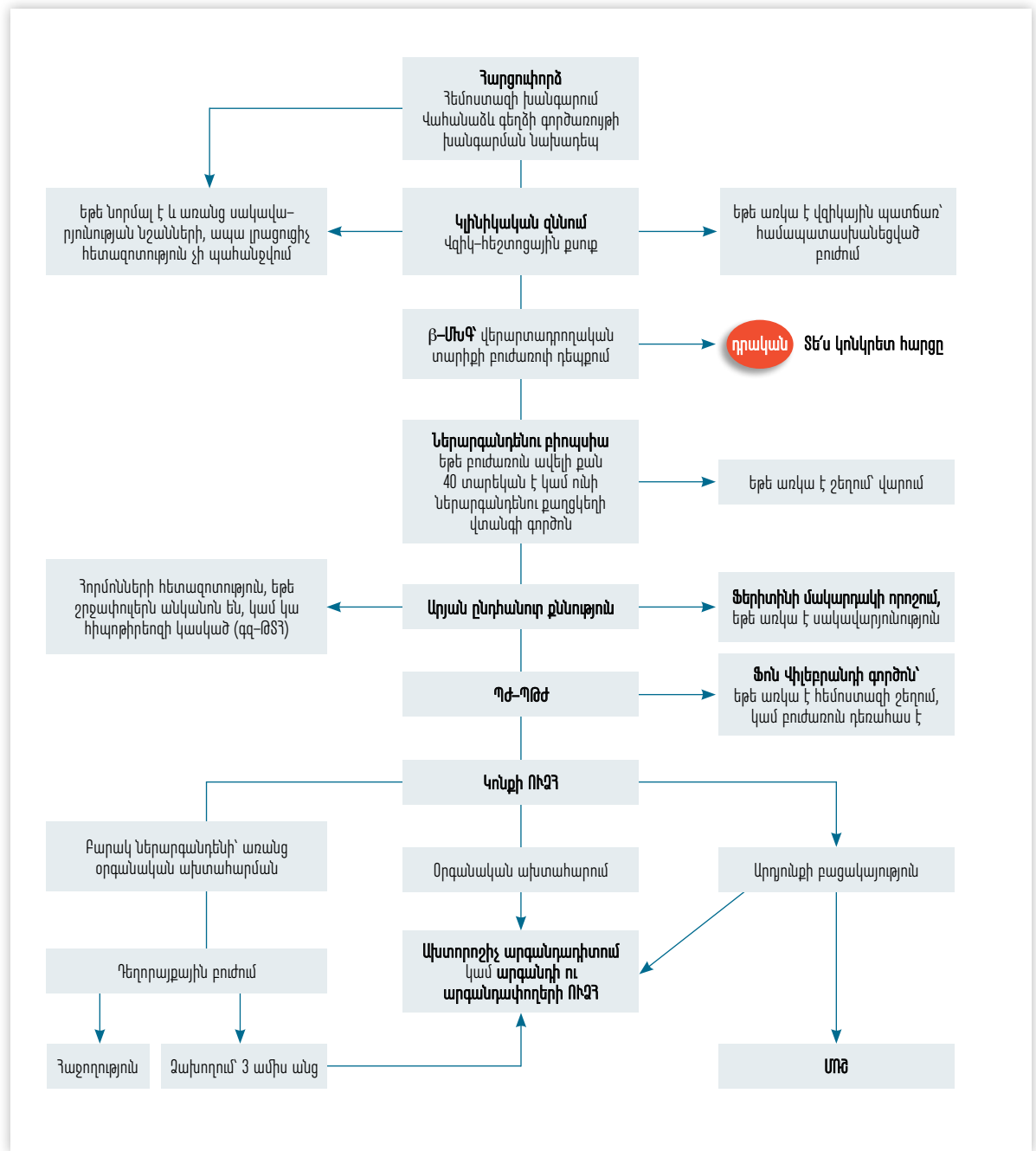
Կրծքագեղձի քաղցկեղի կապակցությամբ հորմոնային բուժում (տամոքսիֆեն) ստացող՝ նախադաշտանադադարային տարիքի բուժառուների շրջանում ներարգանդնու ախտահարման վտանգն ավելի մեծ է: Անհրաժեշտ է կատարել կոնքի ՈՒՀՀ, ինչպես նաև ախտորոշիչ արգանդադիստում՝ հաստացած ներարգանդնու կամ մետրորագիայի դեպքում:

Ախտորոշման ուղղորդում

Պատկեր 9-ը ամփոփում է կանանց սեռական օրգաններից արյունահոսության ախտորոշման ընթացքը: Այն բաժանված է չորս փուլի:

Գնահատել արյունահոսության ծավալը. Նախնական կլինիկական զննումը հնարավորություն է տալիս դասակարգելու արյունահոսությունը՝ թեթև, միջին և ծանր (առատ արյունահոսություն)՝ ըստ հայելային զննման կամ հարցուփորձի, հեմոգլինամիկ հետևանքներ, սակավարյունության նշաններ) աստիճանների: Սուր արգանդային արյունահոսությունը պահանջում է անհապաղ բուժում՝ անկախ պատճառից:

Ստույգ կերպով բացառել իդիոպաթիկ՝ վերարտադրողական տարիքի ցանկացած կնոջ պարագայում և բեղմնականիսման եղանակից անկախ: Իրականացվում է մարդու խորինային գոնադոտրոպին-β-ի (β-ՄԽԳ) որոշում արյան կամ մեզի որակական թեստի միջոցով: Մեզի թեստի առավելությունն այն է, որ այն ապահովում է արագ պատասխան ցանկացած ախտորոշիչ հետազոտությունից:



Պատկեր 8. Կանանց սեռական օրգաններից արյունահոսության ախտորոշման ալգորիթմ: զգ-ԹՏՅ՝ գերզգայուն թիրեոտրոպ հորմոն, ՄԻՋ՝ մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրություն, ՊԺ-ՊՈԺ՝ պրոթրոմբինային ժամանակ-ակտիվացված մասնական թրոմբոպլաստինային ժամանակ, ՈՒՉԳ՝ ուլտրաձայնային հետազոտություն, β-ՄԽԳ՝ մարդու խորիոնային գոնադոտրոպին-β:

Հստակեցնել արյունահոսության աղբյուրը և որոնել ակնհայտ վզիկ-հեշտոցային պատճառ. այս առումով հայելային զննումն անփոխարինելի է:

Բացառել վարակային պատճառը՝ հիմնականում կլինիկական զննման տվյալների հիման վրա, իսկ կասկածի

դեպքում կատարել մանրէաբանական նմուշառում կամ Նույ-Նիսկ Ներարգանդենու բիոպսիա:

Նշված պատճառներից որևէ մեկի բացակայության դեպքում հետագա հետազոտությունները մշտապես շարունակվում են կոնքի ՈՒՉԳ-ի և Զերինիի քերակի կիրառությամբ

Ներարգանդներու բիոպսիայի միջոցով, որը որոշ դեպքերում իրականացվում է համակարգված կերպով՝ ներարգանդ-նու Նորագոյացություն հայտնաբերելու համար:

Նախորդ հետազոտությունների տվյալներից կախված երբեմն անհրաժեշտ է լինում իրականացնել ներխոռոչային հետազոտություն (արգանդադիտում, արգանդափողագրություն կամ արգանդի և արգանդափողերի ՌՖՅ) կամ ՄՌՇ: Այս հետազոտությունները ոչ մի դեպքում չպետք է իրականացվեն համակարգված կերպով:

Ախտանշանային բուժման սկզբունքները

Դադարեցնել արյունահոսությունը

Միջինից մինչև ծանր աստիճանի չբարդացած արյունահոսություն

Հեմոդինամիկ հետևանքներ չկան, սակավարյունություն չկա կամ լավ տանելի է:

Կիրառվում է ատրոֆիկ ազդեցությամբ սինթետիկ պրոգեստոգեն մեծ չափաբաժնով 1500 մգ/օր: Արյունահոսության վրա ազդեցությունն ի հայտ է գալիս մի քանի օր ուշացմամբ:

Էստրոգենի մեծ չափաբաժին կարող է կիրառվել միջմաշկային եղանակով (Էստրադիոլի սպեղանի 100 մկգ), այն ավելի տանելի է, կամ՝ Ներքին ընդունման ճանապարհով (միկրոնացված Էստրադիոլ 4 մգ կամ 2 դեղահաբ)՝ միանվագ (ցուցված չէ շուկայում վաճառքի թույլտվության մեջ): Այնուամենայնիվ, այս Նշանակումը հակացուցված է թրոմբոէմբոլիայի, պսակաձև զարկերակների անբավարարության, աուրայով միգրենի, գլխուղեղային կամ ակնային անոթային ախտահարման Նախադեպերի, Նաև ծխախոտամոլության պարագայում:

Թրոմբոէմբոլիայի Նախադեպերի բացակայության դեպքում, որպես օժանդակ միջոց, կարելի է կիրառել համակարգային ազդեցության արյունական (հեմոստատիկ) միջոց՝ տրանեքսամաթթու (3 գ/օր՝ երեք ընդունմամբ՝ Ներերակային դանդաղ ներմուծմամբ կամ Ներքին ընդունմամբ) կամ դիցինոն (6 դեղահաբ/օր, կամ 250 մգ-ոց երկու սրվակ՝ Ներերակային դանդաղ ներմուծմամբ՝ օրը 3 անգամ):

Երբ արյունահոսությունը դադարում է, կարելի է առաջարկել անցում ատրոֆիկ ազդեցությամբ սինթետիկ մակրոպրոգեստոգենների, օրինակ՝ քլորմադինոնի ագետատի, Նոմեգեստրոլի ագետատի կամ մեդրոգեստոնի: Եթե բուժումը շարունակվում է 1 տարուց ավելի, առկա է մենինգիոմայի զարգացման հավելյալ վտանգ: Անհրաժեշտ է հսկողություն գլխուղեղի ՄՌՇ-ի միջոցով:

Ադենոմիոզի հետ զուգակցված մենորագիա ունեցող կնոջ պարագայում, որպես առաջին շարքի բուժում, խորհուրդ է տրվում հորմոնային բուժում՝ 52 մգ լեոնորգեստրել պարունակող ՆԱԳ-ով (հակացուցումների բացակայության դեպքում):

Հեմոդինամիկ հետևանքներով

արյունահոսություն կամ խորացած

կամ վատ տանելի սակավարյունություն

Բուժառումն հոսպիտալացվում է գինեկոլոգիական կամ վերակենդանացման բաժանմունք՝ ծանրությունից կախված: Իրականացվում է Նախափոխներարկային և Նախավիրա-

հատական գնահատում: Վարումը բազմամասնագիտական է՝ անեսթեզիոլոգ-ռեանիմատոլոգի հետ համաձայնեցված:

Դասական վարումը վիրահատարանում ընդհանուր անզգայացմամբ արգանդը հղկող (աբրագիվ) քերման իրականացումն էր արյունական և նկատառումներով: Այն ապահովում էր անհապաղ արյունական ազդեցություն, որը պահպանվում է 3-4 շաբաթ: Քերմամբ ստացված Նյութն ուղարկվում էր ախտաբանա-անատոմիական հետազոտության:

Ներկայիս մոտեցումը ենթադրում է արգանդադիտում՝ ախտորոշիչ և բուժական նկատառումներով: Արգանդադիտում կարելի է իրականացնել արյունահոսության ժամանակ՝ կիրառելով լվացումային (լավաժային) համակարգ: Այն հնարավորություն է տալիս կատարելու արյունահոսության պատճառագիտական ախտորոշում, Նաև իրականացնելու պատճառամետ բուժում (միոմայի, լորձաթաղանթի պոլիպի մասնահատում):

Այնուհետև, մինչև ախտաբանա-անատոմիական հետազոտության պատասխանի ստացումը, Նշանակվում է պրոգեստոգեն՝ լորձաթաղանթի ապաճում առաջացնելու համար:

Բուժման չենթարկվող (ռեֆրակտեր) զանգվածային արյունահոսություններ

Որոշ հազվադեպ դեպքերում սեռական օրգաններից արյունահոսությունը չի ենթարկվում իրականացված բուժումներին, և արյունը կանգնեցնելու նկատառումներով կարելի է դիմել արգանդային զարկերակների երկկողմանի էմբոլացման (զարկերակ-երակային ոչ Նորմալ կազմավորում) կամ արյունական արգանդահատման (հեմոստատիկ հիստերեկտոմիա):

Արյունահոսություն կանանց սեռական օրգաններից

ՀիճԵԼ

- Վերարտադրողական տարիքի կանանց շրջանում մշտապես հարկավոր է որոնել հղիություն:
- Հարկավոր է գնահատել արյունահոսության հեմոդինամիկ հետևանքները և անհրաժեշտության դեպքում անհապաղ իրականացնել վերակենդանացման միջոցառումներ:
- Հայելային զննումը կարևոր է արյունահոսության աղբյուրը (հեշտոցային, վզիկային կամ ներարգանդային) որոշելու համար:
- Հիմնական ախտորոշիչ հետազոտությունը կոնքի ՌՖՅ-ն է:
- Դաշտանադադարում գտնվող կանանց պարագայում ցանկացած մետրորագիա համարվում է ներարգանդային թաղցկեղի Նշան, քանի դեռ հակառակը չի ապացուցվել:

ՀԵՂԻՆԱԿԻ ՈՒՂԵՐՁԸ

Կանանց սեռական օրգաններից արյունահոսության դեպքում մոտեցումը պետք է լինի երկու ուղղությամբ՝

- իրականացնել պատճառագիտական ախտորոշում՝ կիրառելով պարզ և չպարտադրվող միջոցներ.
- գնահատել և վարել արյունահոսության հետևանքները:

Ինչ վերաբերում է պատճառագիտական ախտորոշմանը, ապա հնարավոր ստանդարտացված մոտեցումներ չկան: Հարցում փորձը և ուղղորդված կլինիկական զննումը պայմանավորում են լրացուցիչ հետազոտությունների նշանակումն ու առաջնահերթությունը. հարկավոր է սահմանափակվել խիստ անհրաժեշտներով՝ ախտանշանի ոչ առանձնահատուկ լինելով պայմանավորված:

Վերարտադրողական տարիքի կանանց պարագայում մշտապես հարկավոր է բացառել հղիությունը՝ բեղմնական խման մեթոդից անկախ: Որոշ դեպքերում մի քանի հիվանդություն-

ներ կարող են համատեղվել՝ պայմանավորված դրանց հաճախականությամբ (օրինակ՝ ֆիբրոմա և ներարգանդենու հիպերպլազիա). ուսանողը պետք է ցուցադրի արյունահոսության ախտաֆիզիոլոգիայի վերաբերյալ դատողություններ անելու իր հմտությունները:

Որոշ ախտորոշումներ հյուսվածաբանական հաստատում առհասարակ չեն պահանջում, օրինակ՝ ֆիբրոմա և ադենոմիոզը, մինչդեռ մյուսները, օրինակ՝ հիպերպլազիան կամ արգանդի քաղցկեղը, պարտադիր պահանջում են հյուսվածաբանական հետազոտություն, ինչը ենթադրում է հյուսվածքների նմուշներ ստանալու միջոցների իմացություն:

Հետևանքների վարումը կարող է լինել վերակենդանացման համընդգրկող գործընթացի առարկա, օրինակ՝ հիպովոլեմիկ շոկի դեպքում, որը պահանջում է արյան անկայուն (լաբիլ) բաղադրիչների փոխներարկում և արյունականգ միջոցառման

միաժամանակյա իրականացում:

Մեկ այլ համընդգրկող հարց կարող է լինել արյունահոսության հետ զուգակցված սուր կամ քրոնիկական սակավարյունության համապատասխանեցված վարումը:

Տիպական բժշկական կլինիկական դեպք-խնդրում դաշտանադարի տարիքին մոտեցող կնոջ սեռական օրգաններից արյունահոսությունների՝ քայլ առ քայլ ուսումնասիրությունն է, որտեղ կարող են դիտարկվել գրեթե բոլոր ախտորոշումները (այդ թվում՝ հղիությունը և սեռավարակը): Դեպքը կարող է ներառել միջին կամ ծանր արյունահոսության անհետաձգելի վարման բաժին, լրացուցիչ հետազոտությունների նշանակման և սպասվող արդյունքների բաժին և, ի վերջո, առավելապես բուժմանը վերաբերող բաժին՝ ներարգանդենու (հիպերպլազիա) կամ արգանդամկանի (ֆիբրոմա, ադենոմիոզ) բարորակ հիվանդության դեղորայքային կամ վիրաբուժական վարման վերաբերյալ:

Պատճառաբանություն բուժում

Այն անհրաժեշտ է, երբ արյունահոսությունը դադարեցվել է:

Գործառնության արյունահոսության հատուկ դեպք

Ոչ հորմոնալ բուժումը կարող է հիմնված լինել ՈՍՀԳ-ների և հակաֆիբրինոլիտիկ դեղամիջոցների կիրառության վրա, որոնք դաշտանի ժամանակ թողնում են տեղային ազդեցություն: ՈՍՀԳ-ներն ազդում են նաև համակցված դիսմետրոպիայի վրա:

Հորմոնալ բուժումը կիրառում է ներքին ընդունման պրոգեստոգեններ՝ 10 օր շարունակ՝ լյուտեինալ փուլում, կամ՝ 20 օր շարունակ՝ բեղմնականության ցանկության դեպքում: Կարող է նաև նշանակվել համակցված էստրոգեն-պրոգեստոգենային ներքին ընդունման հակաբեղմնավորիչ: Լևոնորգեստրել պարունակող ՆԱԴ-ը հաստատված է այս ցուցման համար, բայց կարող է առաջացնել քսվող

բնույթի արյունային արտադրություն ներարգանդենու ապաճման պատճառով:

Վիրահատական բուժումը ցուցված է այլևս հղիանալու ցանկություն չունեցող տարեց բուժառնների բուժման ծախսողման դեպքում: Հետագայում հղիություն չնախատեսող կանանց պարագայում, որպես պահպանողական բուժում, կարող է իրականացվել ներարգանդենու հեռացում (էնդոմետրեկտոմիա)՝ վիրահատական արգանդադիտման միջոցով կամ ներարգանդենու ջերմամակարդում ջերմապարկով (թերմոկոագուլյացիա):

Իդիոպաթիկ մենորագիայով դեռահասների շրջանում հորմոնալ բուժումը և տրանսքսամաթոն արդյունավետ են: Դեռահասների շրջանում տարբեր բուժամիջոցները համեմատող թիրախային կլինիկական փորձարկումների բացակայության պատճառով հնարավոր չէ բուժումներից որևէ մեկը խորհուրդ տալ մյուսից առավել:

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

Caring, training
and building
in Armenia



Santé Arménie

Soigner,
former et bâtir
en Arménie

la revue d'ophtalmologie

ÉDITION ARMÉNIENNE / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ



Բժշկել,
կրթել և կառուցել
Հայաստանում

