ԲԺԻՇԿՆԵՐԻ ՇԱՐՈՒՆԱԿԱԿԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ

MARS – JUIN 2026_ TOME 76 _ NUMÉROS 3/4/5/6

Santé Arménie

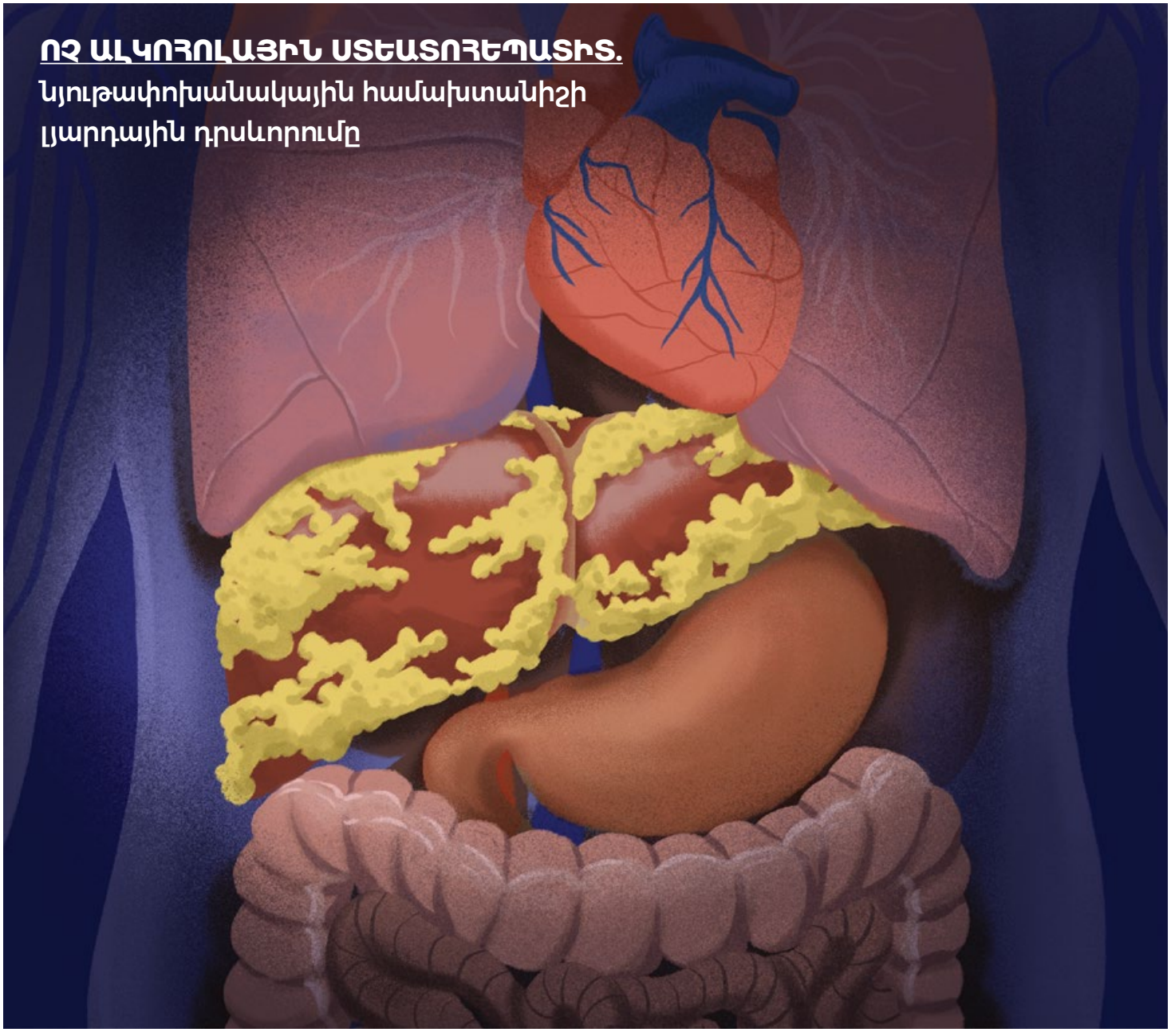
larevuedupraticien

Ամբողջ բժշկությունը՝ ամեն մի բժշկին

ÉDITION ARMÉNIENNE / SEPTEMBRE _ 2026 / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ / ՍԵՊՏԵՄԲԵՐ _ 2026

ԱՐԴԻԱԿԱՆ
- Մենինգոկոկ B-ի դեմ պարտադիր պատվաստում

ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ
- Բորբոքային արձագանք



ՈՉ ԱԼԿՈՀՈԼԱՅԻՆ ՍՏԵԱՏՈՀԵՊԱՏԻՏ.

նյութափոխանակային համախտանիշի լյարդային դրսևորումը

larevuedupraticien

MARS – JUIN 2026_ TOME 76 _ NUMÉROS 3/4/5/6

LAREVUEDUPRATICIEN.FR

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՝
Այծեմիկ Պեպանյան
Էջադրող՝
Արտակ Սարգսյան
Սրբագրիչ՝
Անժելա Ավագյան
Արտ խորհրդատու՝
Նոնա Իսաջանյան
Շապիկը՝
Հարություն Թումաղյանի

La Revue du Praticien-ի հայերեն թվային հրատարակությունը լույս է տեսնում և անվճար տարածվում է «Սանտե 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 Abrhamyan, Hasmik Barkhudaryan, Gagik Hakobyan, Gayane Ghazaryan, Anna Manukyan
Rédactrice
Aytsemik Pepanyan
Maquettiste
Artak Sargsyan
Rédacteur-Réviseur
Anzhela Avagyan
Conseillère artistique
Nona Isajanyan
Couverture
Harutyun Tumaghyan

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

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

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

DIRECTION DES RÉDACTIONS MÉDICALES
Kristell Delarue
RÉDACTRICE EN CHEF
Juliette Schenckéry
Rédactrice en chef web
Cinzia Nobile
COMITÉ DE LECTURE ET DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE
Étienne Brain, Jean-Michel Chabot, Olivier Fain, Jean-Noël Fiessinger, Sylvie Nathanson, Eric-Laurent Olsem, Alain Tenaillon
Secrétaire générale de rédaction
Anne-Hélène Rabreau, ahrabreau@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 Ribéreau-Gayon
RELECTEURS 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.Doz, 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.-BMuller, N.Nathan, V.Nguyen-Thanh, V.de Parades, A.Pelissolo, V.Phé, O.Picone, A.Plessier, G.Plu-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.-DZeitoun.
COMITÉ D'HONNEUR
Jean-François Cordier, Claude-François Degos, Jean Deleuze, Bernard Gavid †
Directrice artistique
Cécile Formel
Première secrétaire de rédaction
Cristina Hoareau
Rédactrice-graphiste
Julie Pauly
Rédacteurs-réviseurs
Virginie Laforest, Jehanne Joly
Conception graphique
A noir, www.anoir.fr

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

Capital de 4 289 852 euros
Durée de 99 ans à compter du 30.03.99
ISSN : 0035-2640 – Dépôt légal à parution
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
Aurélie 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 որդեգրած խմբագրական սկզբունքից՝ խմբագրական լիակատար անկախությամբ հրատարակել որակյալ ակնարկներ և ընդարձակ թեմատիկ հոդվածների ժողովածուներ կամ մենագրություններ՝ իրենց մասնագիտության մեջ ճանաչված գիտական փորձագետների հեղինակության ներքո և լավագույն հեղինակների մասնակցությամբ: Եվ այս ամենի նպատակն է յուրաքանչյուր հոդվածում միաժամանակ ներկայացնել այն, ինչը նոր է և կարող է փոխել 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 հերթագայել, սակայն այն, առանց ընդհատումների, արդեն 70 տարի է՝ նիստ է գումարում ամեն չորեքշաբթի՝ երեկոյան ժամը 5-ին, սահմանելու նոր խմբագրական թեմաներ, բանավիճելու հրավիրված փորձագետների հետ և խստագույն հայացքով վերլուծելու ստացված հոդվածները: Revue du Praticien որակի նշանը հանդեսի հաջողության գրավականն է, 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

ԱՎԵԼԻՆ, ՔԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ...

Une version arménienne de *La Revue du Praticien*

Plus qu'une revue, *La Revue du Praticien* est aussi une institution dans le paysage médical francophone tant elle a contribué (et contribue toujours) à la formation initiale ou permanente de plusieurs générations de médecins et d'étudiants en médecine depuis sa création en 1951. Elle n'a jamais varié dans son principe éditorial de départ: publier dans une totale indépendance rédactionnelle des mises au point de qualité et de grands dossiers ou monographies thématiques sous l'autorité d'experts scientifiques reconnus dans leur discipline et avec la contribution des meilleurs auteurs, cela dans le double souci d'exposer dans chaque article à la fois ce qui est nouveau et susceptible de modifier la pratique quotidienne, mais aussi de rappeler les données acquises indispensables à la maîtrise de l'exercice médical. Pour répondre à cette ambition, *La Revue du Praticien* est dotée depuis son origine d'un Comité de rédaction scientifique, qui a vu lui aussi se succéder des générations de rédacteurs, mais qui sans discontinuité depuis 70 ans siège tous les mercredis à 17 heures pour définir de nouveaux contenus rédactionnels, débattre avec les experts invités et analyser avec rigueur les articles reçus. Cette « qualité *Revue du Praticien* » en a fait son succès et c'est pourquoi nous sommes très heureux de voir paraître grâce à l'*Association Santé Arménie*, une version arménienne numérique de La Revue et de la voir diffuser en Arménie. Nous espérons que son contenu sera utile à tous nos confrères arméniens et nous les remercions, par avance, de l'attention qu'ils nous porteront.

Dr Jean Deleuze
Directeur des rédactions médicales
La Revue du Praticien

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

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

ԱՐԴԻԱԿԱՆ

6 / 253 **ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ**
Մենինգոկոկ B-ի դեմ պարտադիր պատվաստում. դասավանդող ընտանեկան բժիշկների ազգային կոլեգիայի գիտական խորհրդի փաստարկների քննադատական մեկնաբանություն
Ալա-Էդդին Դեգման, Սամի Տահա, Մուհամեդ-Քեիր Տահա

10 / 381 **ՄԱՐԴԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ**
Հնդկաստանի ապաքինող աստվածները
Ֆիլիպ Շառլիե, Սաուդամինի Դեո

ԹԵՄԱ

13 / 387 **ՈՉ ԱԼԿՈՀՈԼԱՅԻՆ ՍՏԵԱՏՈՀԵՊԱՏԻՏ**
Գիտական խորհրդատու՝ Կատրին Բյուֆե, լյարդաղեստամոքսաբան, մարսողական ուղու ուռուցքաբանության ոլորտի՝ պաշտոնապես հաստատված որակավորում ունեցող մասնագետ, Ֆրանսիայի Բժշկության ազգային ակադեմիայի անդամ

14 / 388 **Նյութափոխանակային ստեատոհեպատիտ. համաճարակաբանություն և սահմանումներ՝ ստեատոզից մինչև ցիռոզ**
Ռալուկա Պախ

19 / 393 **Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի ախտորոշումը**
Լյուչիա Պարլատի, Շարլոտ Մուլիադ, Ստանիսլաս Պոլ

24 / 398 **ՖԻԲ-4. արյան հասարակ թեստ՝ լյարդային բարդությունների վտանգի ենթակա բուժառուներին հայտնաբերելու համար**
Ժերոմ Բուրսիե, Ֆրեդերիկ Օբերտի

26 / 400 **Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի ոչ վիրաբուժական վարման մեթոդները և բուժական հեռանկարները**
Ռոդոլֆ Անտի, Մարվին Ա. Ֆառուջիա

36 / 409 **Բարիատրիկ վիրաբուժության և բարիատրիկ էնդոսկոպիայի դերը նյութափոխանակային ստեատոհեպատիտի վարման գործում**
Նավել Շուրաքի, Գիյոմ Լասայի

40 / 413 **Ստեատոզ և ստեատոհեպատիտ՝ բարդությունների առաջացման վտանգի գործոն լյարդի մասնահատումից հետո**
Կարիմ Բուջեմա, Ֆաբիեն Ռոբեն, Հեյթեմ Ջեդդու, Պոլին Ուսել-Դեբրի

45 / 418 **Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտ. 10 հիմնական ուղերձները**
Կատրին Բյուֆե

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

46 / 985 **Սա ինչ է**

48 / 299 **Պատկերադարան**
Զեռքբերովի հեմոֆիլիա A
Լուի Էբրո, Օլիվիե Ֆեն, Ամբրուազ Լը Պոգամ

49 / 539 **Սա ինչ է**

51 / 424 **Պատկերադարան**
Կյոնենի ուռուցք
Մաթիո Բելակեհալ, Արթուր Լալիե

52 / 669 **Սա ինչ է**

54 / 425 **Ապրել՝ ունենալով...**
Գլխուղեղի անոթային պատահար
«Ֆրանսիա-ԳԱՊ» ազգային ֆեդերացիա

ՌՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

59 / 337 **Քննական հարց 185**
Բորբոքային արձագանք
Միլվեն Աուդիա, Գիյոմ Բրենակ, Բերնար Բոնոտ

Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

SOMMAIRE

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

ACTUALITÉ

6 / 253 **Éditorial.**
Cancer colorectal :
un scandale sanitaire de plus ?
Bernard Denis

10 / 381 **Anthropologie.**
Dieux guérisseurs en Inde
Philippe Charlier, Saudamini Deo

DOSSIER

13 / 387 **STÉATO-HEPATITE NON ALCOOLIQUE**
Conseillère scientifique : Pr Catherine Buff et, hépato-gastroentérologue, membre de l'Académie nationale de médecine, Paris, France

14 / 388 Stéato-hépatite métabolique, épidémiologie et définitions : de la stéatose à la cirrhose
Raluca Pais

19 / 393 Démarche diagnostique de la stéato-hépatite non alcoolique
Lucia Parlati, Charlotte Mouliade, Stanislas Pol

24 / 398 FIB-4 : un test sanguin simple pour identifier les patients à risque de complications hépatiques
Jérôme Boursier, Frédéric Oberti

26 / 400 Modalités de prise en charge non chirurgicale de la stéato-hépatite non alcoolique et perspectives thérapeutiques
Rodolphe Anty, Marwin A. Farrugia

36 / 409 Place de la chirurgie et de l'endoscopie bariatriques dans la prise en charge de la stéato-hépatite métabolique
Nawel Chouraqui, Guillaume Lassailly

40 / 413 Stéatose et stéato-hépatite : un facteur de risque de complications après résection hépatique
Karim Boudjema, Fabien Robin, Heithem Jeddou, Pauline Houssel-Debry

45 / 418 Stéato-hépatite non alcoolique : les 10 messages clés
Catherine Buffet

PRATIQUE MÉDICALE

46 / 985 **Quel est votre diagnostic ?**

48 / 299 **Vos images.**
Hémophilie acquise A
Louis Hebraud, Olivier Fain, Ambroise Le Pogam

49 / 539 **Quel est votre diagnostic ?**

51 / 424 **Vos images.** Tumeur de Koenen
Matthieu Bellakehal, Arthur Lallier

52 / 669 **Quel est votre diagnostic ?**

54 / 425 **Vivre avec...**
un accident vasculaire cérébral
Fédération nationale France AVC

RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES

59 / 337 **Item 185.** Réaction inflammatoire
Sylvain Audia, Guillaume Brenac, Bernard Bonnotte

CONTENTS

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

ACTUALITY

6 / 253 **Editorial.**
Colorectal cancer:
yet another health scandal?
B. Denis

10 / 381 **Anthropology.**
Healing Gods in India
P. Charlier, S. Deo

DOSSIER

13 / 387 **METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE**

14 / 388 Metabolic dysfunction associated steatohepatitis, epidemiology and definitions: from steatosis to cirrhosis
R. Pais

19 / 393 Diagnostic approach for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease
L. Parlati, C. Mouliade, S. Pol

24 / 398 FIB-4: a simple blood test to identify patients at risk of liver complications
J. Boursier, F. Oberti

26 / 400 Current and future medical treatments for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis
R. Anty, M. A. Farrugia

36 / 409 The role of bariatric surgery and endoscopy in the management of MASLD
N. Chouraqui, G. Lassailly

40 / 413 Steatosis and steatohepatitis: a risk factor for complications after liver resection
K. Boudjema, F. Robin, H. Jeddou, P. Houssel-Debry

45 / 418 Metabolic dysfunction-associated steatotic liver diseases: 10 key messages
C. Buffet

MEDICAL PRACTICE

46 / 985 **What is your diagnosis ?**

48 / 299 **Your images.**
Acquired hemophilia A
L. Hebraud, O. Fain, A. Le Pogam

49 / 539 **What is your diagnosis ?**

51 / 424 **Your images.**
Koenen's tumor
M. Bellakehal, A. Lallier

52 / 669 **What is your diagnosis ?**

54 / 425 **Living with...**
stroke
Fédération nationale France AVC

UNIVERSITY REFERENCES

59 / 337 **Item 185.**
Inflammatory response
S. Audia, G. Brenac, B. Bonnotte

Ալա–էդդին Դեգման
ala–eddine.deghmane
@pasteur.fr

Սամի Տահա
samy.taha@pasteur.fr

Մուհամեդ–Քեիր Տահա
muhamed–kheir.taha
@pasteur.fr

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

2025 թվականի հունվարի 1-ից մենինգոկոկ B-ի դեմ պատվաստումը պարտադիր է մինչև երկու տարեկան երեխաների համար: Անցյալ տարվա դեկտեմբերին այս որոշումը դարձել էր Դասավանդող ընտանեկան բժիշկների ազգային կոլեգիայի գիտական խորհրդի (ԴԸԲԱԿ ԳԽ) համատեղ հայտարարության առարկան: Դրանում կասկածի տակ է դրվում պատվաստման պարտադիր լինելու հիմնավորվածությունը[2]: Թեև մեջբերված տարրերը փաստական են, սակայն, մեր կարծիքով, դրանց մեկնաբանությունը էական վերապահումների տեղիք է տալիս:

Մենինգոկոկ B-ի դեմ պարտադիր պատվաստում. Դասավանդող ընտանեկան բժիշկների ազգային կոլեգիայի գիտական խորհրդի փաստարկների քննադատական մեկնաբանություն

Կրծքի տարիքի երեխայի առողջական ցուցանիշները շարունակում են լինել մանկության պաշտպանության քաղաքականության առանցքային ցուցիչը: 2024 թվականին մանկական մահացությունը Ֆրանսիայում կազմել է 4,1‰ (մինչև մեկ տարեկանների շրջանում՝ 2700 մահ) և անփոփոխ է 2010-ականների սկզբից ի վեր՝ տարածքային և սոցիալական անհավասարությունների պահպանմամբ[1]: Այս համատեքստում 4CMenB («Բեքսերո») պատվաստանյութը, որը խորհուրդ է տրվում կրծքի տարիքի երեխաներին, իսկ 2025 թվականի հունվարի 1-ից հանելու համար՝ պարտադիր է մինչև երկու տարեկան երեխաների համար, դարձել է Դասավանդող ընտանեկան բժիշկների ազգային կոլեգիայի գիտական խորհրդի (ԴԸԱԿ ԳԽ) համատեղ հայտարարության առարկա, որում կասկածի տակ է դրվել պատվաստման պարտադիր լինելու հիմնավորվածությունը[2]: Թեև մեջբերվող տարրերը փաստական են, սակայն, մեր կարծիքով, դրանց մեկնաբանությունը էական վերապահումների տեղիք է տալիս՝ բուժօգնության առաջնային օղակի գործունեությունը և հանրային առողջապահության տեսակետից օգուտ-վտանգ հարաբերակցության գնահատումը լուսաբանելու առումով (աղյուսակ):

Պաստյորի ինստիտուտ, Փարիզ–Սիտե համալսարան, ինֆեկցիոն բակտերիալ վարակների ստորաբաժանում և մենինգոկոկների ու Haemophilus influenzae-ի ազգային ռեֆերենս կենտրոն, Փարիզ, Ֆրանսիա

Ս. Տահան հայտարարում է, որ Pfizer, GSK և Sanofi ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների (գիտաժողովներ և դասընթացներ):

Ա.–Է. Դեգմանը հայտարարում է, որ այս

Ընդհանուր մահացությունից մինչև կլինիկական դրսևորումների փոփոխություն. կրծքի տարիքի երեխայի ախտորոշման մարտահրավերը

ԴԸԲԱԿ ԳԽ-ի փաստարկը

Մենինգոկոկ B-ի հետ կապված ընդհանուր մահացությունը (7%) ցածր է մենինգոկոկ W-ի պատճառով մահացությունից (19%):

Քննադատական վերլուծություն

Այս արձանագրումը ճիշտ է, եթե վերաբերում է բոլոր տարիքային խմբերին[3], բայց դրա արտարկումը կրծքի տարիքի երեխաների վրա հանգեցնում է մեկնաբանական համակարգային սխալի: Մինչև երկու տարեկան երեխաների շրջանում մենինգոկոկ B-ն գերակշռող շճախումբն է և պատասխանատու ամենաբարձր մահացության համար այդ տարիքային խմբում, նաև համակցվում է հիվանդության ծանրության բարձր աստիճանի հետ[4]: Նախ և առաջ, ծանրությունը գնահատելիս հարկավոր է հաշվի առնել կլինիկական դրսևորումների փոփոխությունը. 2020 թվականից ի վեր

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

ազգային վերահսկողական ծառայությունը դիտարկում է հիվանդության ատիպիկ, հիմնականում՝ որովայնային ձևերի աճ կրծքի տարիքի երեխաների շրջանում (2,4% -10,7%) (պատկեր)։ Այդ ոչ բնորոշ կլինիկական պատկերները (որովայնի ցավ, փսխում, լուծ) կարող են ուշացնել ախտորոշումը և հանգեցնել մահացության 72 ժամվա ընթացքում, որը 2015 թվականից սկսած գնահատվում է 14,8%[3]։ Այսպիսով, միայն ընդհանուր մահացության հիման վրա դատողություններ անելով՝ կարելի է թերագնահատել կրծքի տարիքի երեխաների համար վտանգը, նաև՝ հետևանքների ծանրությունը և, հետևաբար, առաջնային կանխարգելման օգուտը։

հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում։

Մ.-Ք. Տահան հայտարարում է, որ Pfizer, GSK և Sanofi ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների (կոնֆերանսներ և դասընթացներ), և այդ ընկերությունները հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհածախսերը։

Ֆրանսիական բացառիկությունը. կառուցվածքային բարեփոխումից սերող ներդաշնակեցում

ԴԲԲԱԿ ԳԽ-ի փաստարկը

Ֆրանսիան Եվրոպայում միակ երկիրն է, որ այս պատվաստանյութի կիրառությունը դարձրել է պարտադիր։

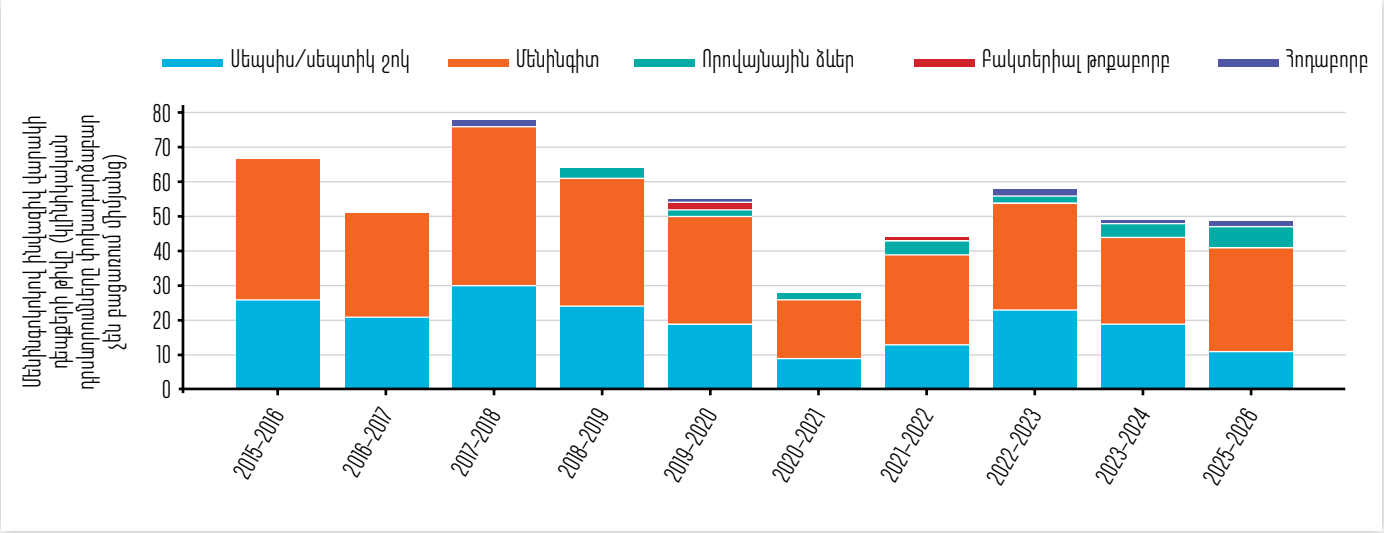
Քննադատական վերլուծություն

Այս պարտադրանքը ներառվել է 2018 թ. պատվաստումային բարեփոխման ծրագրում, որը նախաձեռնվել է Պետական խորհրդի՝ 2017 թվականի փետրվարի 8-ի որոշումից հետո՝ ուղղված «պարտադիրը՝ ի հակակշիռ խորհուրդ տրվողի» սխեմայի ներդաշնակեցմանը[5]։ Հիմնական նպատակն էր բարելավել պատվաստումների օրացույցի հստակությունը և վստահելիությունը։ Պարզ խորհուրդը կարող է ընկալվել

ԱՂՅՈՒՍԱԿ. ԴԲԲԱԿ-ԳԽ-Ի ՓԱՍՏԱՐԿՆԵՐԸ ԵՎ ԲՈՒԺՕԳՆՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ՕՂԱԿԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՆՑՔԱՅԻՆ ՏԱՐՐԵՐԸ

ԴԲԲԱԿ ԳԽ-ի փաստարկը	Ինչն է ճիշտ	Վերապահում/բաց թողնված կողմ	Գործնական նշանակությունը ընտանեկան բժշկության մեջ
«Մենինգոկոկ B-ի պատճառով մահացությունը (բոլոր տարիքային խմբերում) ցածր է մենինգոկոկ W-ի պատճառով մահացությունից»	Համեմատությունը ճիշտ է բոլոր տարիքային խմբերի առումով	Ուղղակիորեն չի համապատասխանում կրծքի տարիքի երեխաներին վերաբերող ռազմավարությանը Մինչև երկու տարեկան երեխաների շրջանում B շճախմբի մենինգոկոկային ինվազիվ վարակների կլինիկական դրսևորումները փոփոխվում են՝ ոչ բնորոշ դրսևորումների գերակշռությամբ (պատկեր)։	«Բոլոր տարիքների» մահացության ցուցանիշը չի կարելի արտարկել կրծքի տարիքի երեխաների վրա։ Անհրաժեշտ է ավելի մեծ զգոնություն դրսևորել ոչ բնորոշ կլինիկական պատկերներին (մասնավորապես՝ մարսողական)։
«Ֆրանսիան եվրոպայում միակ երկիրն է, որը պարտադիր է դարձրել մենինգոկոկ B-ի դեմ պատվաստանյութը»	Ճիշտ փաստ	Տվյալ պարտադրանքը ներառվել է պատվաստումների օրացույցի ներդաշնակեցման («պարտադիրը՝ ի հակակշիռ խորհուրդ տրվողի») շրջանակում։ Մենինգոկոկ B-ի դեմ պատվաստման պարտադրանքը հանելը, այլ պարտադրանքների պահպանման պարագայում, կարող է խաթարել առաջնահերթությունների ընկալումը։	Պարզեցնել ընտանիքներին ուղղված ուղերձը՝ պատվաստումային առաջնահերթությունների ներդաշնակեցում և օրացույցի հստակություն մտցնելով։
«Նախքան պարտադիր դառնալը պատվաստումային ընդգրկվածությունն արդեն իսկ ավելացել էր (≥ 1 դեղաչափ)»	«≥ 1 դեղաչափ» ցուցանիշն աճել էր նախքան պարտադրանքը	«≥ 1 դեղաչափը» չի արտացոլում 2 + 1 սխեմայից ակնկալվող պաշտպանությունը։ Սխեման ավարտին հասցնելն առանցքային ցուցիչ է։	Համակարգված կերպով ստուգել սխեմայի ավարտվածությունը. հիշեցումներ, բաց թողածի լրացումներ, այցերի ժամանակ հնարավորությունների օգտագործում։
«Արդյունավետությունն ապացուցող ոչ մի ռանդոմացված կլինիկական հետազոտություն կրծքի տարիքի երեխաների շրջանում»	Ճիշտ է՝ կլինիկական չափանիշով ռանդոմացված հետազոտության իմաստով	Քիչ իրատեսական պահանջ՝ հազվադեպ և ծանր հիվանդության պարագայում։ Ապացույցները հիմնվում են իմունաբանական պաշտպանության հետ փոխկապակցված չափանիշների և հետ-ՃՎՁ/իրական կյանքի տվյալների վրա։	Բացատրել պատվաստումային ապացույցների տրամաբանությունը. իմունաձնություն + արդյունավետություն իրական կյանքում։
«Պաշտպանության տևողությունը՝ մոտ երեք տարի»	Գնահատումը համահունչ է առկա տվյալներին	Պաշտպանության տևողությունը համադրելի է նպատակի հետ՝ պաշտպանել կյանքի առաջին տարիների առավելագույն խոցելի ժամանակահատվածում	Շեշտը դնել կրծքի և վաղ տարիքի երեխաների պաշտպանության վրա (առավելագույն վտանգի շրջան)։
«Ծախս-արդյունավետություն նպաստավոր հարաբերակցություն չկա»	Հաճախ անբարենպաստ է՝ առանց հավաքական իմունիտետի	Պետական որոշումը չի հիմնվում միայն հավելյալ ծախսարդյունավետության գործակցի վրա (ICER, ՀՇԱԳ)։ Հիվանդության ծանրությունը, հետևանքները և համահավասարությունը նույնպես պետք է դրվեն նժարին։	Փաստարկել նաև համահավասարության/ծանրության հարաբերակցությամբ և անհատական հետևանքների (բարդությունների) կանխարգելմամբ։
«Պետք է բխի համատեղ որոշումից»	Դա անկյունաքարային սկզբունք է բուժօգնության առաջնային օղակում	Պարտադրանքը չի խանգարում համատեղ որոշման կայացմանը. դրանով ամրագրվում է հենքը։ Խորհրդատվությունը մնում է տեղեկատվության և համաձայնության գալու վայր։	Կառուցվածքավորված տեղեկատվություն. ակնկալվող օգուտներ, տանելիություն/տենդ, սխեմա, պատասխաններ ծնողների հարցերին։

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ



Պատկեր. B շճախմբի մենինգոկոկով հարուցված ինվազիվ վարակների կլինիկական դրսևորումները մինչև երկու տարեկան երեխաների շրջանում՝ ըստ համաճարակաբանական տարիների (Ֆրանսիա, 2015–2016–ից 2024–2025 թթ.): Ներտավոր սյունակները ներկայացնում են յուրաքանչյուր համաճարակաբանական տարում մինչև երկու տարեկան երեխաների շրջանում սեպսիսի/շոկի, մենինգիտի, բակտերիալ թոքաբորբի, հոդաբորբի (արթրիտ) կամ որովայնային դրսևորումներով՝ B շճախմբի մենինգոկոկային ինվազիվ վարակի դեպքերի քանակը: Համակարգային հիվանդության կլինիկական իրականությունն արտացոլելու նպատակով կլինիկական կատեգորիաները միմյանց չեն բացառում. միևնույն դեպքը կարող է ներառված լինել մի քանի հատվածում:

որպես պակաս առաջնահերթ[5]: Այդ համատեքստում մենինգոկոկ B-ն պարտադիր պատվաստանյութերի ցուցակից հանելը, իսկ A, C, W և Y շճախմբերի դեմ պատվաստանյութերի պարտադիր լինելը պահպանելը կարող է հարց առաջացնել ծնողների շրջանում՝ ինչո՞ւ փոքր երեխայի պարագայում ավելի քիչ հանդիպող շճախմբերի դեմ պաշտպանությունը պետք է լինի պարտադիր, իսկ գերակշռող շճախմբի դեմ պաշտպանությունը՝ ոչ:

Պատվաստումներում ընդգրկվածության դինամիկան. ոչ ամբողջական սխեմայի անբավարարությունը

ԴԸԲԱԿ ԳԽ-ի փաստարկը

Պատվաստումներում ընդգրկվածության վերաբերյալ տվյալներն արդեն կտրուկ ավելացել էին՝ նախքան պարտադրանքը:

Քննադատական վերլուծություն

«Առնվազն մեկ դեղաչափ» ցուցանիշը չի արտացոլում այն պաշտպանությունը, որն ակնկալվում է պատվաստանյութից, որի օպտիմալ արդյունավետությունը հիմնվում է 2 + 1 սխեման ավարտին հասցնելու վրա: Ամենատեղեկատվական ցուցանիշը 21 ամսականում երեք դեղաչափով ընդգրկվածությունն է. ամենավերջին տվյալներն են՝ 2024 թվականի դեկտեմբերի 31-ի դրությամբ 55,7%՝ 2023 թվականի կոհորտայում[4]: Այսպիսով, երեխաների գրեթե կեսը չի օգտվում օպտիմալ իմունաբանական պաշտպանությունից, առավել ևս, որ իրական կյանքում թեև պատվաստման արդյունավետությունը բարձր է, բայց կատարյալ չէ[6]: Հիշեցնենք, որ 2018 թվականի բարեփոխման շրջանակում մենինգոկոկ C-ի դեմ պատվաստանյութի պարտադրման փորձն ապացուցել է պարտադրանքի արդյունավետությունը Ֆրանսիայում՝ որպես հանրային առողջապահական լծակի[7]:

Արդյունավետության ապացույցներ. իրական կյանքում ստացված տվյալների արժանահավատությունը

ԴԸԲԱԿ ԳԽ-ի փաստարկը

Ոչ մի կլինիկական փորձարկում չի գնահատել պատվաստանյութի արդյունավետությունը կրծքի տարիքի երեխաների շրջանում:

Քննադատական վերլուծություն

Կլինիկական չափանիշով ռանդոմացված փորձարկման բացակայությունը ճիշտ նկատառում է, սակայն նման հետազոտությունը դժվար համատեղելի է հազվադեպ և ծանր հիվանդության հետ (հնարավոր չէ ապահովել մասնակիցների մեծ թվաքանակ, երկարատև հսկողություն, առկա են պլացեբո խմբի հետ կապված էթիկական խնդիրներ): Դասականորեն, գնահատումը հիմնվում է իմունաբանական պաշտպանության հետ փոխկապակցված չափանիշների և շուկայում վաճառքի թույլտվությունից (ՇՎԹ) հետո արված հետազոտությունների վրա[8]: Անգլիայում 4CMenB-ի ներմուծումը ծրագրի իրականացման առաջին տարիներին հանգեցրել է B շճախմբի մենինգոկոկային ինվազիվ վարակների մոտ 75 % նվազման պատվաստման ենթակա կրծքի տարիքի երեխաների շրջանում[9]:

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Պաշտպանության տևողությունը. խոցելիության փուլը թիրախավորող կանխարգելում

ԴԲԲԱԿ ԳԽ-ի փաստարկը

Պաշտպանության տևողությունը գնահատվում է մոտ երեք տարի:

Քննադատական վերլուծություն

Պաշտպանության մոտ երեք տարվա տևողությունը, ամենևին թերություն չլինելով, կարող է մեկնաբանվել որպես տարիքային համաճարակաբանությանը համահունչ, քանի որ B շճախմբի մենինգոկոկային ինվազիվ վարակների վտանգն առավելագույնն է հենց կյանքի առաջին տարիներին[4]: Կրծքի տարիքի երեխաների համար նախատեսված ռազմավարության գործառնական նպատակը ամենաբարձր խոցելիության ժամանակահատվածում պաշտպանություն ապահովելն է, այլ ոչ թե երկարատև իմունիտետ ձևավորելը:

Բժշկա-տնտեսական արդյունավետությունը և համահավասարության հիմնարար չափանիշը

ԴԲԲԱԿ ԳԽ-ի փաստարկը

Պատվաստումը չի ապահովում ծախս-արդյունավետություն նպաստավոր հարաբերակցություն:

Քննադատական վերլուծություն

Գրականության տվյալները հաստատում են, որ, առանց հավաքական իմունիտետի ձևավորման, մենինգոկոկ B-ի դեմ պատվաստման ծախս-արդյունավետություն հարաբերակցությունը հաճախ բարձր է, և նույնիսկ թարմացված պարամետրերով (հիվանդացություն, ընդգրկվածություն, բարդություններ, ծախսեր) հավելյալ ծախսարդյունավետության գործակիցը (ICER, ՀԾՈԱԳ) մեծ հավանականություն ունի բարձր մնալու գլխավորապես անհատական պաշտպանության սցենարի դեպքում[10]: Այնուամենայնիվ, առողջապահության ոլորտում պետական որոշումը չի հիմնվում բացառապես հավելյալ ծախսարդյունավետության գործակցի վրա: Բացի դրանից՝ համահավասարության գործոնը առողջապահության մեջ պատվաստումային քաղաքականության հիմնարար չափանիշ է, որը դուրս է զուտ տնտեսական արդյունավետության շրջանակից[11]:

Համատեղ որոշում և պարտադրանք. կեղծ հակադրություն

ԴԲԲԱԿ ԳԽ-ի փաստարկը

Այս պատվաստումը պետք է բխի բժշկի և ծնողների համատեղ որոշումից:

Քննադատական վերլուծություն

Համատեղ որոշումն անկյունաքարային սկզբունք է բուժօգնության առաջնային օղակում, բայց այն անհամատեղելի չէ պարտադրանքի շրջանակի հետ. իրավական դաշտը սահմանում է կանխարգելման հիմնասյունը, մինչդեռ խորհրդատվությունը մնում է որպես հուսալի տեղեկատվության (ակնկալվող օգուտներ, տանելիություն, տենդի կառավարում, պատվաստումային գրաֆիկ) և ծնողների մտահոգությունները փարատելու արտոնյալ վայր: Եվ ընդհակառակը՝ պատվաստումների օրացույցը, որն ընկալվում է որպես ոչ միատարր (պարտադիրը՝ ի հակակշիռ խորհուրդ տրվողի), կարող է գործնականում բարդացնել երկխոսությունը, խաթարել կանխարգելման ուղերձները և թուլացնել վստահությունը պատվաստումային առաջնահերթությունների նկատմամբ:

Դեպի կրծքի տարիքի երեխաների համապարփակ պաշտպանություն

Մենինգոկոկային ինվազիվ վարակների ակտիվացման համատեքստում, երբ մենինգոկոկ B-ով հարուցված վարակները շարունակում են ունենալ ծանր ընթացք, պատվաստումային ռազմավարությունը պետք է հենվի համաճարակաբանական, կլինիկական, էթիկական և հասարակական տվյալներ ներառող վերլուծության վրա: Կրծքի տարիքի երեխաների շրջանում մենինգոկոկ B-ի դեմ պարտադիր պատվաստումը համահունչ է այս մարտահրավերներին և նպատակ ունի երաշխավորելու ամենախոցելի խմբի համահավասար պաշտպանությունը՝ առանց փոխարինելու բժիշկների և ծնողների միջև անհրաժեշտ երկխոսությանը:

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Blanpain N. Un enfant sur 250 meurt avant l'âge d'un an en France. Insee Première 2025;n° 2048. https://www.insee.fr/fr/statistiques/8547061
2. Conseil scientifique du Collège national des généralistes enseignants (CS-CNGE). Avis sur l'obligation de la vaccination contre le méningocoque B en France 2025.
3. Taha S, Deghmane AE, Taha MK. Recent increase in atypical presentations of invasive meningococcal disease in France. BMC Infect Dis 2024;24(1):640.
4. Santé publique France. Bulletin national de couverture vaccinale 2025 (SNDS-DCIR, données au 31 décembre 2024). Saint-Maurice: Santé publique France ; 2025. https://urls.fr/-zAVQs
5. Conseil d'État. Décision n° 395150 du 8 février 2017. https://urls.fr/gSuda2
6. Castilla J, García Cenoz M, Abad R, et al. Effectiveness of a meningococcal group B vaccine (4CMenB) in children. N Engl J Med 2023;388(5):427–38.
7. Taha S, Taha MK, Deghmane AE, et al. Impact of mandatory vaccination against serogroup C meningococci in targeted and non-targeted populations in France. NPJ Vaccines 2022;7(1):73.
8. Borrow R, Carlone GM, Rosenstein N, et al. Neisseria meningitidis group B correlates of protection and assay standardization–international meeting report Emory University, Atlanta, Georgia, United States, 16–17 March 2005. Vaccine 2006;24(24):5093–107.
9. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, et al. Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. N Engl J Med 2020;382(4):309–17.
10. Nwogu IB, Jones M, Langley T. Economic evaluation of meningococcal serogroup B (MenB) vaccines: A systematic review. Vaccine 2021;39(16):2201–13.
11. Taha MK, Martinon-Torres F, Köllges R, et al. Equity in vaccination policies to overcome social deprivation as a risk factor for invasive meningococcal disease. Expert Rev Vaccines 2022;21(5):659–74.

Կրոնական հինավուրց ավանդությները հաճախ կանխարգելիչ և համաճարակաբանական ավանդական գիտելիքների արտահայտությունն են: Այս առումով խորհրդանշական է հնդկական աստվածների հետ կապված ծեսերի օրինակը: Հնդկաստանի ամբողջ տարածքում հիվանդությունների հետ առնչություն ունեցող բազմաթիվ աստվածների ու աստվածուհիների են երկրպագում: Նպատակը ինչպես ախտերի կանխարգելումն է, այնպես էլ ապաքինումը: Այս հարատևող ավանդությները դրդում են վերաիմաստավորել ավանդական բժշկության բազմաթիվ գործելակերպերի արդի ընկալումը:

Հնդկաստանի ապաքինող աստվածները

Ֆիլիպ Շառլիե, Սաուտամինի Դեո

1. Մարդաբանության, հնագիտության, կենսաբանության լաբորատորիա, Սեն Քանտեն ան Իվլին համալսարանի առողջապահական՝ Սիմոնա Վեյլի անվան կրթահետազոտական ստորաբաժանում (Փարիզ-Սակլե), Մոնտինյի լը Բրետոնյո, Ֆրանսիա

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

philippe.charlier@uvsq.fr

Պատկեր 1. Շիտալա աստվածուհու հանրածանոթ պատկերը՝ իր ամուսնուն՝ ավանակի կերպարանքով Ջվարասուրին հեծնած:

Հնդկաստանում, զանազան ավանդությների ու կրոնների շրջանակներում, հիվանդությունների հետ առնչություն ունեցող բազմաթիվ աստվածների ու աստվածուհիների պաշտամունքը համատարած է:

Աստվածների կերակուր՝ ի խնամատարություն մարդկանց

Ամեն տարի Էպար Բանգլայի շրջանից սերող (ներկայիս Արևմտյան Բենգալիա, չշփոթել Օպար Բանգլայի՝ ներկայիս Բանգլադեշի հետ) բենգալական համայնքը, որը հիմնականում կազմված է Բենգալիայի հարավարևմտյան շրջանի, մասնավորապես՝ Մուրշիդաբադի, Բուրդվանի, Բիրբհումի, Մեդինիպուրի և Բանկուրայի[1] ընտանիքներից, հետևում է մի հրապուրիչ ծեսի (թե՛ մարդաբանական և թե՛ բժշկական տեսանկյունից). հինդուիստական օրացույցի համաձայն՝ գարնան հինգերորդ օրը նրանք պատրաստում են բրինձ և *գոտա շեդհո* կոչվող՝ բանջարեղենով ու ոսպով ռագու, որը ճաշակում են հաջորդ օրը՝ սառը վիճակում: Բառացի «ամբողջական խաշած» նշանակող *գոտա շեդհոն* բաղկացած է առանց համեմունքների եփած սեզոնային բանջարեղենից և կանաչ կամ սև ոսպից: Սա պարզ կերակուր է, որը ոչ մի համեմունք չի պարունակում, իսկ բանջարեղենը չի կտրատվում: Ռագուն սովորաբար ամբողջ գիշեր թողնում

են սենյակային ջերմաստիճանի պայմաններում, որպեսզի թեթևակի խմորվի, իսկ հաջորդ օրը մատուցում են սպիտակ սառը բրնձի կամ *պանտա բհաատի*՝ գիշերվա ընթացքում խմորված բրնձի հետ:

Օգտագործվում է Բենգալիայի սեզոնային բանջարեղենը, հիմնականում՝ արմատապտուղներ, այդ թվում՝ կարտոֆիլ կամ քաղցր կարտոֆիլ, կանաչ բանջարաբույսեր, օրինակ՝ սպանախ, և այլ բանջարեղեն՝ պատիճավոր ոլոռ, բակլա և սմբուկ: Դրանք եփվում են միասին՝ քիչ ջրով, տեսակավոր ոսպով, աղով և մանանեխի քիչ յուղով, որն ուտեստին թեթևակի կծվություն է հաղորդում: Կերակուրը պատրաստվում է ի պատիվ Շիտալա աստվածուհու, որին պաշտում են որպես պաշտպան այնպիսի վարակիչ հիվանդություններից, ինչպիսիք են ծաղկախտը կամ էկզանթեման, որոնք նախկինում հաճախակի էին Բենգալիայի նման շրջաններում:

Շիտալայի՝ որպես ջերմիջեցնող զորություն ունեցող աստվածուհու պաշտամունքը

Հինդուիզմում երկրպագվող աստվածամայր Դևիի մակդիր Շիտալան խորհրդանշում է զովություն և շոգի ու տենդի առաջացրած տառապանքների ամոքում: ամբողջ տարածքում Շիտալային մեծարում են տարբեր անուններով[2]: Պատմականորեն, Բենգալիայում ձմռան ավարտը և գարնան գալուստը համընկնում են վարակիչ հիվանդությունների դեպքերի աճի հետ, մասնավորապես՝ այնպիսի խիստ վարակիչ հիվանդությունների, ինչպիսին նախկինում ծաղկախտն էր, և մարդիկ կարծում էին, թե սառը սննդամթերքը կարող է իջեցնել մարմնի ջերմաստիճանը[1]: Թերևս այս հավատալիքի հետ է կապվում սառը սննդամթերքի օգտագործման երևույթը:

Կարելի է նաև ենթադրել, որ մթերքը գիշերը բացօթյա պայմաններում թեթևակի խմորման թողնելու սովորույթը նույնպես կապվում է դրա բուժիչ հատկությունների նկատմամբ հավատի հետ: Շիտալա աստվածուհու պատկերագրությունն ինքնին բացահայտում է, թե տեղաբնիկ համայնքներն ինչպես են բնազդորեն ընկալել այն պիսի երևույթներ, ինչպիսիք վարակիչ հիվանդություններն են. աստվածուհին պատկերվում է Ջվարասուր անունով դևին հեծնած, որ տառացիորեն նշանակում է «տենդի դև» (պատկեր 1)[3]: Կհուլնա գավառում պահվող պատկերների ցուցակում մանրամասն նկարագրվում են XIX դարի վերջի Բենգալիայի պաշտամունքային պատկերները, որոնցում Ջվարասուրը, ըստ ամենայնի, հատկապես մեծ ժողովրդականություն է վայելում (նաև կարևոր դեր է խաղացել Կավիրաջի անունով հայտնի ավանդական բժշկության՝ տենդի տեսության մեջ). մուգ կապույտ, երբեմն՝ սև մաշկ, երեք գլուխ, ինը աչք, վեց թև և երեք ոտք: Ժողովրդական տաճարներից դուրս, դասական պատկերագրության մեջ դևին հաճախ պատկերում էին ավանակի տեսքով: Արևմուտքում առաջին անգամ Ջվարասուրին հիշատակել է XIX դարի շոտլանդացի բժիշկ Թոմաս Ալեքսանդր Ուայզը, որին Բենգալիայում Հնդկական բժշկական ծառայությունում աշխատանքի ընթացքում հետաքրքրել է այուրվեդան[4]: Այսօր էլ աստվածուհի Շիտալայի և նրա ամուսին Ջվարասուրի պաշտամունքը պահպանվում է Բենգալիայում և Հնդկաստանի այլ շրջաններում: Ժամանակակից բժշկական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ խմորված սննդամթերքը, ինչպես Չինաստանում[5] *կոմբուչան* և Սահարայից հարավ ընկած Աֆրիկայում[6] մեծ տարածում ունեցող խմորված սնունդը, ունեն հակամանրէային հատկություններ, որոնք օգնում են պայքարելու վարակների դեմ և նպաստում ընդհանուր իմունիտետի ամրապնդմանը՝ խթանելով օրգանիզմում պրոբիոտիկների բազմացումը: Այս ավանդությունները և մինչ մեր օրերը հասած պատկերագրությունն արևմտյան բժշկությունը հիմնականում անտեսում է:

Կանխարգելում և միջոցառում մաշկային ախտահարումների դեմ

Տարբեր վայրերում կիրառվել են ոչ միանման բուժական միջոցառումներ: Ուդայպուրի մահարաջայի պալատ տանող սալարկված ճանապարհի սկզբնամասում Շիտալա աստվածությանը նվիրված փոքրիկ սրբավայր կա՝ կառուցված 1703 թվականին (պատկեր 2):

Պատկեր 2. Շիտալայի տաճարը Ուդայպուրում (Ռաջաստան, Հնդկաստան):

Պատկեր 3. Ուդայպուրում շիտալայի տաճարի սրբություն սրբոցի ինտերիերը: Ընծայաբերությունների սկուտեղները դարսված են պաշտամունքային արձանի ներքևում:

Պատկեր 4. Շիտալա ամոքիչ աստվածուհու ոտնահետքերը Ուդայպուրում (Ռաջաստան, Հնդկաստան):

Ներսում կողք կողքի կարելի է տեսնել մի փոքր տաճար և պաշտամունքի բավականին նեղ վայր, որտեղ էլ տեղի են ունենում աստվածուհուն բնորոշ ծեսերն ու արարողությունները: Երբ հավատացյալները հայտնաբերում են ջրծաղիկի կլինիկական նշաններ, նրանք աղբյուրից ջուր են հավաքում և գալիս սրբավայր՝ ջուրը պարզելով դեպի Շիտալայի պաշտամունքային արձանը, այնուհետև խմում են այդ ջրից՝ միաժամանակ քսելով մաշկի ախտահարված մասերին:

Ավանդույթի համաձայն՝ հարսանիքից առաջ յուրաքանչյուր հարսնացու, նախքան Գանեշային (փղի գլխով հովանավոր աստվածություն) իր երկրպագությունն իրականացնելը, նախ գալիս է այստեղ՝ ընծաներ մատուցելու աստվածուհուն: Նպատակը ամուսնական զույգի, ինչպես նաև նրանց ապագա զավակների՝ վարակիչ հիվանդություններից խուսափելն է (սկսած ջրծաղիկից մինչև ամեն տեսակի մաշկային հիվանդություն): Հարսնացուն տնից դուրս է գալիս՝ գլխին գորշ կավից սկուտեղ հիշեցնող առարկայով (ծաղկային, երկրաչափական զարդանախշերով կամ հմայիլ հանդիսացող կեռախաչով (սվաստիկա) զարդարված), որի վրա դրվում է քաղցրավենիքով լի սկուտեղ: Այն բանից հետո, երբ ընծաները դրվում են արձանի պատվանդանին, սկուտեղները դարսվում են պատի տակ, որպեսզի հետագայում կրկին օգտագործվեն: Կուտակված սկուտեղները թե՛ աստվածուհու մեծ ժողովրդականության և թե՛ նրա արդյունավետության վկայությունն են, և այս ծեսը պարբերաբար կրկնվում է (տրամաբանական է, որ յուրաքանչյուր անարդյունավետություն կհանգեցներ ծեսից աստիճանական հրաժարման) (պատկեր 3):

Տենդի դև Ջվարասուրի լեգենդը

Ամենատարածված լեգենդի համաձայն՝ դև Ջվարասուրը ծնվել էր Շիվայի քրտինքից, որը զայրացել էր՝ տեսնելով, որ միակ աստվածն է, որին չեն հրավիրել իր աներոջ՝ Դակշայի *յաջնային* (սրբազան կրակի ծեսին), որ զոհաբերական ծիսակարգ էր: Դևն ախտահարել էր բոլոր մասնակիցներին՝ այդպիսով խափանելով ծեսը: Լեգենդի մեկ այլ տարբերակի համաձայն՝ Ջվարասուրը ծնվել էր Շիվայի շնչից[2,7,8]:

Կարևոր է նշել, որ Ջվարասուրը նոր աստվածություն չէ, հարավասիական դիցարանում գոյություն է ունեցել դարեր ի վեր՝ այս կամ այն տեսքով, մինչև վերջնական՝ Ջվարասուրի տեսքը ստանալը: Օրինակ՝ *Աթհարվավեդայում* տենդը հիշատակվում է որպես Թակման անունով դև, և Ջվարասուրի պատկերագրությունը չափազանց նման է հիվանդությունների՝ բուդդայականության մահայանա ուղղության աստվածություններին[9]:

Տենդի այս դևի ծննդյան առասպելը վկայում է մարմնի հեղուկների կամ օդի միջոցով փոխանցվող վարակիչ հիվանդությունների (դիվայինը տարածվում է Շիվայի քրտինքի կամ շնչի միջոցով) ներըմբռնողական (ինտուիտիվ) ընկալման մասին մի ժամանակաշրջանում, երբ մանրէների մասին բժշկական և կենսաբանական գիտելիքները սահմանափակ էին: Այս հավատալիքները մեզ մղում են վերանայելու ավանդական բժշկական գործելակերպերի մերօրյա ընկալումը[10]:

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Sensarma S. 'Gota Sheddho': West Bengal's culinary homage to a nurturing goddess. The Telegraph, 2024.
2. Ferrari FM. Religion, devotion and medicine in North India.The healing power of Sitala. London: Bloomsbury Publishing, 2014.
3. Mukharji PB. In–disciplining Jwarasur: The folk/classical divide and transmateriality of fevers in colonial Bengal. Indian Economic & Social History Review 2013;50(3):261–88.
4. Wise TA. Commentary on the Hindu system of medicine. 1re éd., 1845. London: Trübner & Company, 1860, p. 219.
5. Nyiew KY, Kwong PJ, Yow YY. An overview of antimicrobial properties of kombucha. Comprehensive reviews in food science and food safety 2022;21(2):1024–53.
6. Franz CMAP, Huch M, Mathara JM, et al. African fermented foods and probiotics. Int J Food Microbiol 2014;190:84–96.
7. Mukharji PB. In–disciplining Jwarasur: The folk/classical divide and transmateriality of fevers in colonial Bengal. Indian Economic & Social History Review 2013;50(3):261–88.
8. Basu GK. Banglar Loukik Debata. Kolkata (India): Dey's Publishing, 2013.
9. Zysk KG. Fever in Vedic India. J Am Orient Soc 1983:617–21.
10. Wise TA. Commentary on the Hindu system of medicine. London: Trübner & Company, 1860.

ՈՉ ԱԼԿՈՀՈԼԱՅԻՆ ՍՏԵԱՏՈՀԵՊԱՏԻՏ

Հոդվածաշարը պատրաստվել է բժիշկ Կատրին Բյուֆեի խորհուրդներով

Լյարդաղեստա–մոքսաբան, մարսողական ուղու ուռուց–քաբանության ոլորտի՝ պաշտոնապես հաստատված որակավորում ունեցող մասնագետ Ֆրանսիայի Բժշկության ազգային ակադեմիայի անդամ

buffetca@gmail.com

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

Նյութափոխանակային համախտանիշի լյարդային դրսևորումը

Ճարպային հեպատոզների (լյարդային ստեատոզների) դասակարգումը փոփոխություններ է կրում: Լյարդի նյութափոխանակային ստեատոզային հիվանդությունները ներկայումս կոչվում են ՆՀԼՍՀ (նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդություն, անգլ.՝ *MASLD – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*)՝ փոխարինելով նախկին ԼՈԱՃՀ (լյարդի ոչ ալկոհոլային ճարպային հիվանդություն, անգլ.՝ NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) եզրին: Սա նյութափոխանակային համախտանիշի լյարդային դրսևորումն է՝ լյարդում ճարպի կուտակում, որը կապված չէ ալկոհոլի չարաշահման հետ: ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդների մոտավորապես 25 %-ն ունենում է լյարդի բորբոքում՝ լյարդաբջիջների (հեպատոցիտների) վնասմամբ, որը ներկայումս կոչվում է ՆՀՍՀ (նյութափոխանակության գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ, անգլ.՝ *MASH – metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*)՝ նախկինում կիրառվող ՈԱՍՀ (ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտ, անգլ.՝ *NASH – non-alcoholic steatohepatitis*) եզրի փոխարեն: Ճարպային հեպատոզն ինքնին ունի բարենպաստ կանխատեսում, մինչդեռ ՆՀՍՀ-ն կարող է բարդանալ ֆիբրոզով, ցիռոզով և լյարդաբջջային կարցինոմայով: Ֆիբրոզի աստիճանը լյարդի ախտահարման ծանրության ամենահուսալի կանխորոշիչ գործոնն է:

էջ 14 Համաճարակաբանություն և սահմանումներ: էջ 19 Ախտորոշումը: էջ 24 Արյան ՖԻԲ-4 թեստ: էջ 26 Ոչ վիրաբուժական վարում և բուժական հեռանկարներ: էջ 36 Բարիատրիկ վիրաբուժության և բարիատրիկ էնդոսկոպիայի դերը: էջ 40 Լյարդի վիրաբուժություն և լյարդի փոխպատվաստում: էջ 45 10 հիմնական ուղերձները:

Նյութափոխանակային ստեատոհեպատիտ. համաճարակաբանություն և սահմանումներ՝ ստեատոզից մինչև ցիռոզ

Նոր՝ ավելի խոսուն եզրաբանություն

Ռալուկա Պաիս
Կարդա-աղեստա-մոքսաբանության բաժանմունք, Լա Պիտիե-Սալպետրիեր հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա
raluca.pais@aphp.fr

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

«Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտ» (ՈԱՍՀ) եզրն առաջին անգամ կիրառել է Լյուդվիգը 1980 թվականին: Նրան հաջորդել է Շաֆները՝ 1986 թվականին առաջարկելով «լյարդի ոչ ալկոհոլային ճարպային հիվանդություն» (ԼՈԱՃՀ) եզրը՝ ստեատոհեպատոզային բոլոր, մասնավորապես՝ ճարպակալման կամ նյութափոխանակային համախտանիշի հետ կապված հիվանդությունները նկարագրելու համար: Սակայն «ճարպային» և «ալկոհոլային» եզրույթները խարանող էին, հիվանդության սահմանումն էլ պահանջում էր լյարդի քրոնիկական հիվանդությունների այլ պատճառների բացառում և հաշվի չէր առնում կապը նյութափոխանակային համախտանիշի հետ:

Եզրաբանության զարգացումը

Այս սահմանափակումները հանգեցրին անվանումների զարգացման և փոփոխության՝ կլինիկական պրակտիկան ավելի լավ արտացոլելու նպատակով: Գիտական ընկերակցությունները՝ Լյարդի հիվանդությունների հետազոտման ամերիկյան միությունը (AASLD) և Լյարդի հետազոտման եվրոպական միությունը (EASL), առաջարկեցին «լյարդի ստեատոզային հիվանդություն» (ԼՍՀ) կամ «լյարդի ստեատոզ» ավելի համապարփակ եզրը, և ներկայումս առանձնացնում են ստեատոզի հինգ կատեգորիա՝ պատճառագիտությունից կախված (պատկեր)[1]:

Ճարպային հեպատոզի (ԼՍՀ) տարբեր պատճառների շարքում լյարդի նյութափոխանակային ստեատոզը (նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդություն, ՆՀԼՍՀ, անգլ.՝ *MASLD – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) սահմանվում է նյութափոխանակային վտանգի հետևյալ գործոններից առնվազն մեկի առկայությամբ՝ կենտրոնական ճարպակալում, ավելցուկային քաշ, ինսուլինակայունություն, նախադիաբետ, շաքարային դիաբետ, զարկերակային գերճնշում, դիսլիպիդեմիա՝ եռգլիցերիդների մակարդակի բարձրացմամբ և ԲԽԼ-խոլեստերինի նվազմամբ: «Նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ» (ՆՀՍՀ, անգլ.՝ *MASH – metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*) եզրը փոխարինում է «ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտ» (ՈԱՍՀ, անգլ.՝ *NASH – non-alcoholic steatohepatitis*) եզրին:

ԼՆԱՀ (լյարդի նյութափոխանակային և ալկոհոլային հիվանդություն, անգլ.՝ MetALD – *metabolic and alcohol-associated liver disease*) կոչվող նոր կատեգորիան ներառում է այն բուժառուներին, որոնց դեպքում ալկոհոլի օրական սպառումը հավասար է կամ գերազանցում է 20 կամ 50 գ-ը (համապատասխանաբար՝ կանանց ու տղամարդկանց համար), բայց ոչ ավելին է, քան 30 կամ 60 գ-ը: ԼՆԱՀ-ի շրջանակում գոյություն ունի դինամիկ ընդգրկույթ, որում նոզոլոգիական միավորը հայեցակարգորեն կարող է դիտարկվել որպես գերակշռող ՆՀԼՍՀ կամ գերակշռող ԼԱՀ: Սա ժամանակի ընթացքում կարող է փոփոխվել կոնկրետ անհատի պարագայում[1]:

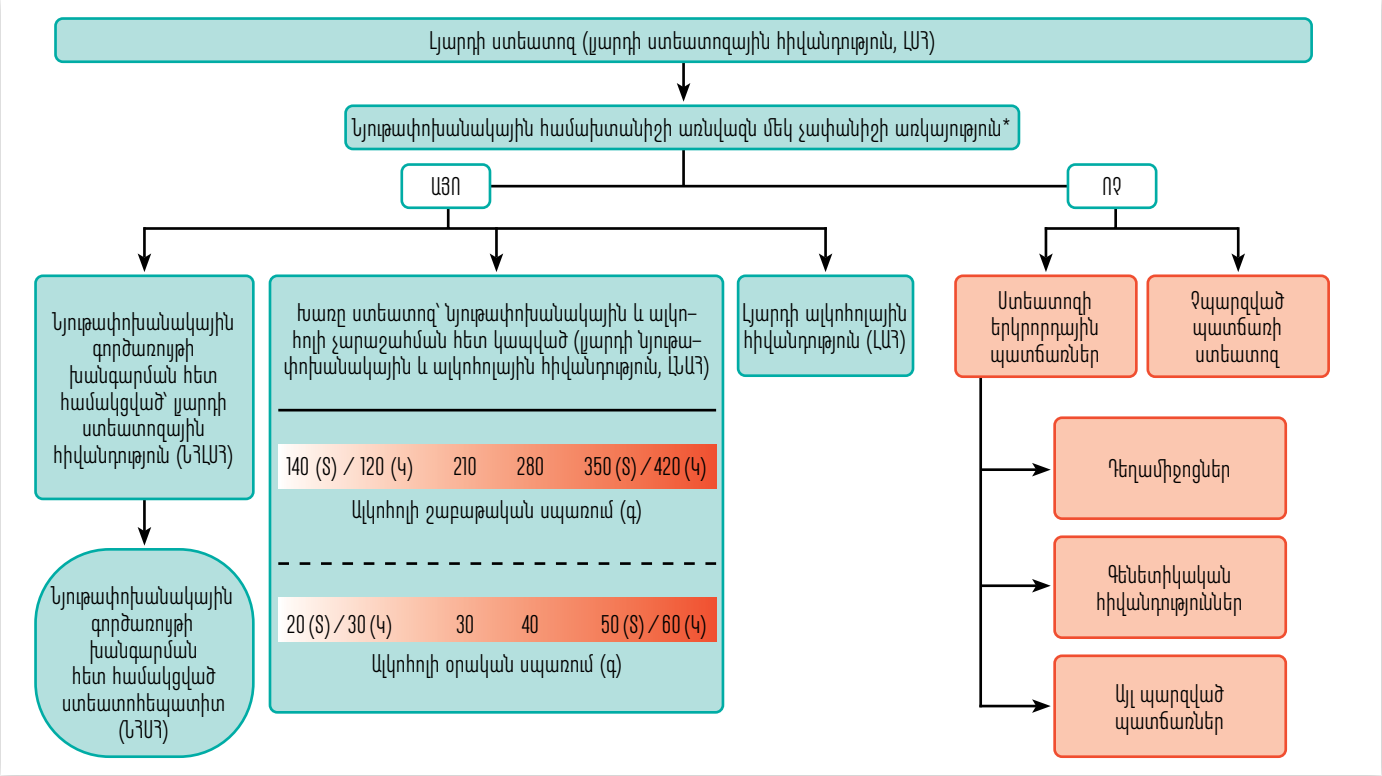
Այս եզրաբանական փոփոխությունը նպատակ ունի վերացնելու խարանումը և կայացնելու դրական ախտորոշում՝ հիմնվելով սրտանյութափոխանակային վտանգի գործոնների առկայության վրա: Այն նաև հնարավորություն է տալիս ավելի ճշգրիտ ու ոչ խտրական ձևով դասակարգելու լյարդի ճարպակալման տարբեր պատճառները: Այս սահմանումը հնարավորություն է տալիս նախկինում «նիհար» կամ «չճարպակալած» ՈԱՍՀ կոչվող դեպքերը ներառել ՆՀԼՍՀ կատեգորիայի մեջ: Վերջապես, այս դասակարգումը հնարավորություն է տալիս առանձնացնելու նոր կատեգորիա (ԼՆԱՀ) և ավելի մանրամասն վերլուծելու ալկոհոլի ու նյութափոխանակային վտանգի գործոնների փոխազդեցությունը և դրա ներգործությունը լյարդային ախտահարումների խորացման ու այդ հիվանդների կանխատեսման վրա:

Տարածվածության աճ

Վերջերս կատարված մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ՆՀԼՍՀ-ի տարածվածությունն աշխարհում 30-33% է[2]: 2019 թվականին Արևելյան Եվրոպայում գրանցվել է մայրցամաքում տարածվածության ամենաբարձր ցուցանիշը՝ հասնելով 20,72 %-ի, տարեկան աննշան աճով՝ 0,54% (1990–2009 թթ.), այնուհետև՝ 0,83% (2010–2019 թթ.): Կենտրոնական Եվրոպան զբաղեցրել է երկրորդ տեղը՝ 20,26% տարածվածությամբ և նույնատիպ տարեկան աճով: Արևմտյան Եվրոպայում 2019 թվականին տարածվածությունը կազմել է 16,88%[2]:

Սոցիալապես ու տնտեսապես առավել զարգացած երկրներում սննդային անապահովության վերին տերցիլում գտնվողների շրջանում ՆՀԼՍՀ-ի տարածվածությունը զգալիորեն ավելի մեծ է, քան ստորին տերցիլում գտնվողների շրջանում (միջինը՝ 26,73% ընդդեմ 18,87 %-ի): Ի հակադրություն սրա, սոցիալ-տնտեսական առումով պակաս զարգացած երկրներում տիրել է հակառակ պատկերը (19,45% ընդդեմ 24,96 %-ի)[3]:

Ֆրանսիայում ՆՀԼՍՀ-ի տարածվածությունն ընդհանուր բնակչության շրջանում գնահատվում է 18,2% (ըստ CONSTANCES կոհորտայի՝ 2012–2018 թթ. տվյալների), այսինքն՝ 8,491 միլիոն չափահաս մարդ, երբ այս տվյալները արտարկվում են Ֆրանսիայի եվրոպական տարածքների ընդհանուր բնակչության վրա: Այս հետազոտությունը ցույց



Պատկեր. Ճարպային հեպատոզների դասակարգումը:
Այս սխեման ներկայացնում է լյարդի ստեատոզի (լյարդի ստեատոզային հիվանդություն (ԼՀՀ)) կատեգորիաները և ենթակատեգորիաները: Դյուավածաբանորեն կամ պատկերային հետազոտությամբ ախտորոշված լյարդի ստեատոզն ունի բազմաթիվ հնարավոր պատճառներ: Նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդությունը (ՆՀԼՀՀ, MASLD), որը սահմանվում է որպես լյարդի ստեատոզի առկայություն՝ համակցված սրտանյութափոխանակային վտանգի առնվազն մեկ գործոնի հետ և առանց որևէ այլ նկատելի պատճառի, ինչպես նաև լյարդի ալկոհոլային հիվանդությունը (ԼԱՀ, ALD) ու երկուսի համակցումը (ԼՆՀՀ, MetALD) լյարդի ստեատոզի ամենատարածված պատճառներն են: ԼՆՀՀ խմբի շրջանակում գոյություն ունի դինամիկ ընդգրկույթ, որում ՆՀԼՀՀ–ի և ԼԱՀ–ի մասնաբաժինը կարող է տատանվել: Արդի գրականությանը համապատասխանելու համար սահմանվել են շաբաթական և օրական սպառման սահմանաչափեր՝ հաշվի առնելով, որ ալկոհոլի սպառման տարբեր մակարդակների ներգործությունն ամեն մարդու պարագայում տարբեր է: ԼԱՀ–ի այլ պատճառներ հարկավոր է առանձին դիտարկել (ինչպես արդեն արվում է կլինիկական պրակտիկայում)՝ հաշվի առնելով դրանց առանձնահատուկ ախտաֆիզիոլոգիան: Կարող են համատեղ առկա լինել ստեատոզի մի քանի պատճառներ: Անորոշության դեպքում, և եթե բժիշկն ունի նյութափոխանակության գործառույթի խանգարման լուրջ կասկած, չնայած սիրտ–անոթային վտանգի գործոնների բացակայությանը, խոսք կարող է լինել ՆՀԼՀՀ–ի վաղ փուլի մասին, ինչը պահանջում է լրացուցիչ հետազոտություններ: * Նյութափոխանակային համախտանիշը սահմանվում է հետևյալ հինգ չափանիշներից առնվազն երեքի առկայությամբ՝ գոտկատեղի մեծ շրջագիծ (եվրոպացի տղամարդկանց պարագայում՝ ≥94 սմ, իսկ կանանց պարագայում՝ ≥80 սմ, շեմերը տարբերվում են՝ էթնիկ պատկանելությունից կախված), արյան մեջ եռգլիցերիդների մակարդակի բարձրացում՝ ≥1.7 մմոլ/լ, կամ հակալիպիդեմիկ բուժում, ԲԽԼ–խոլեստերինի ցածր մակարդակ (տղամարդկանց դեպքում՝ <1.0 մմոլ/լ, կանանց դեպքում՝ <1.3 մմոլ/լ) կամ դրա դեմ բուժում, զարկերակային գերճնշում (≥130/85 մմ ս.ս.) կամ հակագերճնշումային բուժում, քաղցած վիճակում արյան մեջ գլյուկոզայի բարձր մակարդակ (≥5.6 մմոլ/լ) կամ ախտորոշված 2–րդ տիպի շաքարային դիաբետ:
Կ՝ կանայք, Տ՝ տղամարդիկ, ՆՀԼՀՀ՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդություն, ՆՀՍՀ՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ, ԼՆՀՀ՝ լյարդի նյութափոխանակային և ալկոհոլային հիվանդություն (լյարդի ստեատոզային հիվանդության նոր դասակարգում):

է տալիս, որ ՆՀԼՀՀ-ի տարածվածությունը զգալիորեն մեծ է տղամարդկանց, քան կանանց շրջանում (25,8% ընդդեմ 11,4%-ի), և երկու սեռերի շրջանում էլ տարիքին զուգընթաց աճում է՝ ավելանալով 4 %-ից 18–27 կանանց շրջանում, իսկ 68–78 տարեկան տղամարդկանց պարագայում հասնելով 44,2 %-ի: ՆՀԼՀՀ-ի տարածվածությունը գեր անձանց շրջանում հասնում է 79 %-ի, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում՝ 62 %-ի, իսկ ալանին ամինատրանսֆերազի (ԱԼԱՏ) բարձր մակարդակ ունեցողների շրջանում՝ 51 %-ի: Ճարպակալման, շաքարային դիաբետի և/կամ ԱԼԱՏ-ի բարձր մակարդակի համադրությունը դիտարկելու դեպքում ՆՀԼՀՀ-ի հաճախականությունն աճում է՝ այս գործոններից ոչ մեկը չունեցող հիվանդների շրջանում գրանցված 5 %-ից հասնելով մինչև 97 %-ի՝ բոլոր երեք գործոններն ունեցողների համար [4]:

ՆՀԼՀՀ-ով պայմանավորված ցիռոզի դեպքերի մասնաբաժինը նույնպես աճել է: Գնահատվում է, որ մինչև 2030 թվականը Ֆրանսիայում ՆՀԼՀՀ-ի հետ կապված փոխհատուցված (կոմպենսացված) ցիռոզի դեպքերը կաճեն 156 %-ով, ապա փոխհատուցված (դեկոմպենսացված) ցիռոզինը՝

164 %-ով, իսկ լյարդաբջջային կարցինոմայի (ԼԲԿ) դեպքերը՝ 125 %-ով[5]: Վերջապես, ՆՀԼՍՀ-ն ներկայումս Եվրոպայում և ԱՄՆ-ում լյարդի փոխպատվաստման հանգեցնող երկրորդ պատճառն է[6]:

Մահացության աճող վտանգ

Ծվեդիայում վերջերս իրականացված կոհորտային հետազոտությունը, որում ընդգրկվել են բիոպսիայով հաստատված ՆՀԼՍՀ-ով բոլոր մեծահասակ բուժառուները, գնահատել է ընդհանուր և տվյալ հիվանդությունից (սպեցիֆիկ) մահացության հնարավոր վտանգները՝ ըստ 30 տարվա ընթացքում հյուսվածաբանական ախտահարումների ծանրության աստիճանի: 20 տարվա կտրվածքով՝ ՆՀԼՍՀ-ն զուգորդվել է ընդհանուր մահացության հարաբերական վտանգի 93% աճով և 15,3% հավելյալ բացարձակ վտանգով: ՆՀԼՍՀ-ի բոլոր փուլերում դիտվել է բոլոր պատճառներից մահացության վտանգի աճ՝ համամասնական հյուսվածաբանական ծանրությանը: Ավելի կոնկրետ, ընդհանուր բնակչության համեմատ, 20 տարվա ընթացքում մահացության հավելյալ բացարձակ վտանգը 10,7 %-ով մեծ է եղել պարզ ստեատոզի դեպքում, 18,5 %-ով՝ առանց ֆիբրոզի ՆՀՍՀ-ի դեպքում, 25,6 %-ով՝ ոչ ցիռոզային ֆիբրոզի դեպքում, 49,4 %-ով՝ ցիռոզի դեպքում: Այս հավելյալ վտանգը հիմնականում պայմանավորված է եղել կոնկրետ ոչ լյարդային քաղցկեղների և ցիռոզի պատճառով մահացությամբ, մինչդեռ սիրտ-անոթային հիվանդություններից և ԼԲԿ-ից մահացությունը եղել է համեմատաբար չափավոր[7]:

ՆՀԼՍՀ-ի զարգացումը

Ֆիբրոզի խորացում

Մասնագիտացված կենտրոններում իրականացված հետահայաց հետազոտություններում ախտորոշման պահին ստեատոհեպատիտի դեպքերի 25-33 %-ում դիտվում է նշանակալի լյարդային ֆիբրոզ (այսինքն՝ լյարդի բլթակը շերտատող կամրջող ֆիբրոզ), ընդ որում՝ հիվանդների 10-15 %-ն արդեն ունենում է ձևավորված ցիռոզ: Լյարդի այլ քրոնիկական հիվանդությունների համեմատ, ինչպիսին է հեպատիտ C-ն, ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդների շրջանում ֆիբրոզի խորացումը սովորաբար ավելի դանդաղ է ընթանում: ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդների շրջանում ֆիբրոզը խորանում է միջինը մեկ փուլով յուրաքանչյուր 14 տարում, մինչդեռ ՆՀՍՀ-ով հիվանդների պարագայում՝ մեկ փուլով յուրաքանչյուր 7 տարում: Այդուհանդերձ, որոշ հիվանդների դեպքում խորացումն ավելի արագ է ընթանում. ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդների մոտավորապես մեկ քառորդի շրջանում կամրջող ֆիբրոզն ու ցիռոզը զարգանում են միջինը 6 տարում:

Նյութափոխանակային վտանգի գործոնները, մասնավորապես՝ գիրությունը, շաքարային դիաբետը և ինսուլինակայունությունը, հյուսվածաբանական ախտահարումների զարգացումը (խորացում կամ նահանջ) որոշող առանցքային տարրեր են[8-10]: Վտանգի գործոնների կուտակումը և դրանց փոփոխական ազդեցությունը (օրինակ՝ շաքարային դիաբետի և գիրության դեպքում խորացման ավելի մեծ վտանգ՝ համեմատած զարկերակային գերճնշման կամ դիսլիպիդեմիայի հետ), ինչպես նաև դրանց ներգործության տևողությունը և ժամանակի ընթացքում այս գործոնների ծանրության աստիճանի փոփոխությունը պարզաբանում են, թե ինչու է որոշ հիվանդների պարագայում խորացումն ավելի արագ ընթանում, և ինչու են հիվանդության ավելի ծանր ձևեր զարգանում:

Գենետիկական գործոնները և PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 գեների բազմաձևությունները (պոլիմորֆիզմ), ինչպես նաև էպիգենետիկական գործոնները նույնպես ՆՀԼՍՀ-ի պարագայում զուգակցվում են լյարդի ախտահարման ծանրության հետ և իրենց ներդրումն ունենում հիվանդության տարատեսակ լինելու մեջ[11-13]:

Ավելի հաճախ զարգացող ցիռոզ

Ցիռոզ զարգանում է ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդների 15-30 %-ի շրջանում, սովորաբար՝ ավելի մեծ տարիքում, քան լյարդի այլ քրոնիկական հիվանդությունների դեպքում: Պատճառը ֆիբրոզի ավելի դանդաղ խորացումն է և հիվանդության ախտորոշման ուշացումը: Փոխհատուցված ցիռոզի փուլում (Չայլդ-Պյուի A դաս) ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդներն ապրելիության և ապափոխհատուցման վտանգի առումով ունենում են ավելի բարենպաստ կանխատեսում՝ համեմատած հեպատիտ C-ի վիրուսով վարակվածների հետ: Ի տարբերություն սրա, Չայլդ-Պյուի B և C դասերի դեպքում ապափոխհատուցման և մահվան վտանգները նման են հեպատիտ C-ով հիվանդների ցուցանիշներին[14]: ԱՄՆ-ում անցկացված հետահայաց հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել, որ փոխհատուցված ՆՀՍՀ-ով ու ցիռոզով մեծահասակ բուժառուների շրջանում ապափոխհատուցման կամ մահվան տարեկան վտանգը 10% է: Այն եռապատկվում է ապափոխհատուցման առաջին իրադարձությունից հետո: Ապափոխհատուցման վտանգի հիմնական գործոններն են 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի առկայությունը և կերակրափողի վարիկոզ լայնացած չարյունահոսող անոթները: Ապափոխհատուցման առաջին դրվագից հետո բուժառուների գրեթե կեսը 2 տարվա ընթացքում ունենում է երկրորդ դրվագը, կամ ի հայտ է գալիս լյարդի փոխպատվաստման անհրաժեշտություն: Հետևաբար, ապափոխհատուցման առաջին դրվագը պետք է դրդի մեծ զգոնության և խիստ հսկողության՝ կանխելու համար բարձր հիվանդացությունը և առողջապահական համակարգի բեռը՝ կապված հոսպիտալացումների ու շտապ օգնության բաժանմունք դիմելու հետ:

Նույն հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ՆՀԼՍՀ-ի ախտորոշումից 20 տարի անց մահացության ցուցանիշը մոտ 22% է, այդ թվում՝ 20 %-ը՝ առանց ցիռոզի: Մահվան հիմնական պատճառներն են արտալյարդային քաղցկեղը (26%) և սիրտ-անոթային հիվանդությունները (20%), մինչդեռ լյարդի հետ կապված մահերը 6 %-ն են[15]:

Լյարդաբջջային կարցինոմա

Վերջին տասնամյակում ՆՀՍՀ-ի հետ համակցված լյարդաբջջային կարցինոմայի (ԼԲԿ) տարածվածությունն ու հիվանդացությունը կտրուկ աճել են: ՆՀՍՀ-ի հետ համակցված ԼԲԿ-ն ունի մի շարք առանձնահատկություններ՝ համեմատած լյարդի քրոնիկական հիվանդությունների այլ պատճառների հետ.

- հիվանդները հաճախ ավելի տարեց են և ունենում են ավելի շատ ուղեկցող հիվանդություններ.

– ուռուցքները հաճախ առաջանում են ոչ ցիռոզային լյարդում (դեպքերի մոտավորապես կեսը) և, որպես կանոն, ավելի մեծ ու ավելի լավ տարբերակված են.
– ուլտրաձայնային հսկողության միջոցով քիչ դեպքեր են ախտորոշվում վաղ փուլում, մասնավորապես՝ ոչ ցիռոզային լյարդում վտանգի գործոնների նույնականացման բացակայության և, որպես հետևանք, սքրինինգ իրականացնելու խորհրդատվության բացակայության պատճառով:
Մեծ տարիքի, բազմաթիվ ուղեկցող հիվանդությունների և ուշ ախտորոշման պատճառով ավելի քիչ հիվանդներ են ունենում հասանելիություն ապաքինիչ բուժմանը: Այնուամենայնիվ, միևնույն ուռուցքային փուլում երկարաժամկետ կանխատեսումը նման է այլ պատճառներով լյարդի քրոնիկական հիվանդությունների կանխատեսմանը[16,17]:

Լյարդի փոխպատվաստումների աճ

ՆՀՍՀ-ով հիվանդացությունը որպես լյարդի փոխպատվաստման ցուցում դիտարկելը Եվրոպայում և ԱՄՆ-ում կտրուկ ավելացել է: UNOS/OPTN գրանցամատյանի վերլուծության համաձայն՝ ներկայումս ԱՄՆ-ում և Եվրոպայում փոխպատվաստման սպասող հիվանդների շրջանում լյարդի քրոնիկական հիվանդությունների երկրորդ պատճառը ՆՀԼՍՀ-ն է՝ վերջին տասնամյակում 170% աճով: ՆՀՍՀ-ով պայմանավորված ցիռոզի կապակցությամբ փոխպատվաստված հիվանդների երկարաժամկետ արդյունքները համեմատելի են այլ պատճառներով փոխպատվաստված հիվանդների արդյունքների հետ: Այդուհանդերձ, ՆՀՍՀ-ով հիվանդներն ունեն առանձնահատուկ բնութագրեր, ինչպիսիք են ավելի մեծ տարիքը, գիրությունը և նյութափոխանակային այլ ուղեկցող հիվանդությունները, որոնք կարող են ազդել սպասման տևողության և կարճաժամկետ արդյունքների վրա[18,19]:

Հաճախակի արտալյարդային բարդություններ

Սիրտ-անոթային վտանգի աճ

ՆՀԼՍՀ-ն սերտորեն կապված է սիրտ-անոթային հիվանդությունների հետ՝ վտանգի գործոնների և ախտածնային մեխանիզմների (ինչպիսիք են քրոնիկական բորբոքումը և աթերածին դիսլիպիդեմիան) ընդհանրության պատճառով: Մի շարք հետազոտություններ ցույց են տալիս վաղ աթերոսկլերոզի և էնդոթելային գործառույթի խանգարման մեծ տարածվածություն այս հիվանդների շրջանում, ընդ որում՝ աթերոսկլերոզային ախտահարումներն ի հայտ են գալիս 5–10 տարի ավելի շուտ, քան ընդհանուր բնակչության շրջանում[20]:
Վերջերս իրականացված մետավերլուծություններից մեկը ցույց է տվել, որ ՆՀԼՍՀ-ն երկարաժամկետ հեռանկարում համակցվում է մահացու և ոչ մահացու սիրտ-անոթային իրադարձությունների մեծ վտանգի հետ: Սիրտ-անոթային վտանգը մեծանում է լյարդային հիվանդության խորացմանը զուգընթաց, հատկապես՝ ֆիբրոզի ավելի ուշ փուլերում: Այս արդյունքները հնարավորություն են տալիս ենթադրելու, որ ՆՀԼՍՀ-ն կարող է լինել սիրտ-անոթային հիվանդացության և մահացության վտանգի անկախ գործոն[21]: Ուստի, լյարդաբանությամբ, շաքարային դիաբետով և գիրությամբ զբաղվող եվրոպական գիտական ընկերակցությունները խորհուրդ են տալիս ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդների շրջանում գնահատել սիրտ-անոթային վտանգը: Մյուս կողմից՝ բավարար տվյալներ չկան, որպեսզի սրտաբանի խորհրդատվության դիմող՝ սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ տառապող հիվանդների շրջանում ստեատոզի համակարգված սքրինինգ իրականացնելու խորհուրդ տրվի:

Արտալյարդային նորագոյացություններ

Լյարդաբջջային կարցինոմայի առաջացման վտանգից զատ, ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդները ենթակա են նաև արտալյարդային քաղցկեղների զարգացման վտանգի, ինչը հավանաբար պայմանավորված է գիրությամբ և ինսուլինակայունությամբ: Մի շարք հետազոտություններ ցույց են տալիս, որ ճարպակալումը, հատկապես՝ որովայնայինը, մեծացնում է քաղցկեղի վտանգը: Սա բացատրվում է այնպիսի մեխանիզմներով, ինչպիսիք են ինսուլինակայունությունը, ինսուլինանման աճի գործոն-1-ի (IGF-1) մակարդակի բարձրացումը և բորբոքումը, որոնք հրահրում են բորբոքամետ ցիտոկինների արտադրությունը: Ամերիկյան հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել, որ ՆՀԼՍՀ-ն, անկախ գիրության առկայությունից կամ բացակայությունից, կրկնապատկում կամ եռապատկում է քաղցկեղների զարգացման վտանգը, հատկապես՝ մարսողական համակարգի (լյարդ, հաստ աղի, ենթաստամոքսային գեղձ, ստամոքս): Մյուս կողմից, միայն գիրությունը՝ առանց ՆՀԼՍՀ-ի կամ նյութափոխանակային վտանգի գործոնների, չի մեծացնում այս վտանգը: Այդուհանդերձ, ՆՀԼՍՀ-ի և քաղցկեղի առաջացման վտանգի մեծացման միջև կապը դեռևս պարզաբանման կարիք ունի[22]:

Անվանումների փոփոխություն՝ խարանումից խուսափելու համար

Եզրաբանության փոփոխությունը՝ ԼՈԱճՀ (լյարդի ոչ ալկոհոլային ճարպային հիվանդություն) եզրի փոխարինումը ՆՀԼՍՀ (նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդություն) եզրով, հետապնդում է խարանումը նվազեցնելու և սրտանյութափոխանակային վտանգի գործոնների առկայության վրա հիմնված դրական ախտորոշում ապահովելու նպատակ: Նոր եզրաբանությունը նաև հնարավորություն է տալիս ավելի ճշգրտորեն և առանց խտրականության դասակարգելու լյարդի ստեատոզի տարբեր պատճառները: ՆՀԼՍՀ-ի բնական ընթացքը բնորոշվում է մեծ տարատեսակությամբ՝ տարբեր բուժառուների պարագայում արձանագրելով զգալի տարբերություններ՝ կախված նրանցից յուրաքանչյուրի կլինիկական պրոֆիլից: Լինելով նյութափոխանակային համախտանիշի և ինսուլինակայունության ներգործության առանցքը՝ հիվանդության խորացումն ախտահարում է լյարդը (ֆիբրոզի զարգացմամբ, ցիռոզի և դրա բարդությունների ի հայտ գալով), սակայն նաև պարունակում է արտալյարդային, մասնավորապես՝ սիրտ-անոթային, նյութափոխանակային և ուռուցքային բարդությունների առաջացման զգալի վտանգ:

ՈՉ ԱԼԿՈՀՈԼԱՅԻՆ ՍՏԵԱՏՈՀԵՊԱՏԻՏ

RÉSUMÉ STÉATO-HÉPATITE MÉTABOLIQUE, ÉPIDÉMIOLOGIE ET DÉFINITIONS : DE LA STÉATOSE À LA CIRRHOSE

Un changement récent de terminologie proposé par les sociétés savantes remplace le terme de NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) par le terme de MASLD (metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease, ou maladie stéatosique du foie liée au syndrome métabolique). La prévalence de la stéatose métabolique en France est de 18,2 %, plus élevée chez les personnes à risque (en situation d'obésité, diabétiques ou dont les transaminases sont élevées). Parmi les patients atteints de MASLD, environ 25 % ont une inflammation hépatique avec souffrance hépatocytaire, appelée dorénavant MASH (metabolic dysfunction–associated steatohepatitis), en remplacement de l'ancienne dénomination NASH (nonalcoholic steatohepatitis). La MASH est associée à une augmentation significative de la mortalité globale, en lien avec la sévérité des lésions histologiques et en particulier avec la cirrhose. La cirrhose se développe chez 15 à 30 % des patients atteints de MASH, généralement à un âge plus avancé que dans d'autres maladies chroniques du foie, en raison d'une progression plus lente de la fibrose. Intégrée au syndrome métabolique et à la résistance à l'insuline, la progression de la maladie affecte le foie (progression de la fibrose, développement de la cirrhose) mais expose également à un risque significatif de complications extra–hépatiques, telles que des maladies cardiovasculaires, métaboliques et néoplasiques.

SUMMARY METABOLIC DYSFUNCTION ASSOCIATED STEATOHEPATITIS, EPIDEMIOLOGY AND DEFINITIONS: FROM STEATOSIS TO CIRRHOSIS

A recent change in terminology proposed by scientific societies replaces the term NAFLD (non–alcoholic fatty liver disease) with the term MASLD (metabolic dysfunction associated steatotic liver disease). The prevalence of metabolic steatosis in France is 18.2%, higher among at–risk individuals (obese, diabetic, or with elevated transaminases). Among patients with MASLD, approximately 25% have liver inflammation with hepatocyte damage, now referred to as MASH (Metabolic dysfunction Associated Steatohepatitis), replacing the former name NASH (Non Alcoholic Steatohepatitis). MASH is associated with a significant increase in overall mortality, related to the severity of histological lesions, particularly cirrhosis. Cirrhosis develops in 15% to 30% of patients with MASH, usually at an older age than in other chronic liver diseases, due to a slower progression rate of fibrosis. Closely related to metabolic syndrome and insulin resistance, the disease progression involves the liver (progression of fibrosis, development of cirrhosis) but also exposes individuals to a significant risk of extrahepatic complications, such as cardiovascular, metabolic, and neoplastic diseases.

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphiconsensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepatol 2023;79(6):1542–56.
2. Younossi ZM, Wong G, Anstee QM, et al. The global burden of liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2023;21(8):1978–91.
3. Younossi ZM, Zelber–Sagi S, Kuglemas C, et al. Association of food insecurity with MASLD prevalence and liver–related mortality. J Hepatol 2025;82(2):203–10.
4. Nabi O, Lacombe K, Boursier J, et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in general population: The French nationwide NASH–CO study. Gastroenterology 2020;159(2):791–3.e792.
5. Estes C, Anstee QM, Arias–Loste MT, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. J Hepatol 2018;69(4):896–904.
6. Haldar D, Kern B, Hodson J, et al. Outcomes of liver transplantation for non–alcoholic steatohepatitis: AEuropean liver transplant registry study. JHepatol2019;71(2):313–22.
7. Simon TG, Roelstraete B, Khalili H, et al. Mortality in biopsy–confirmed nonalcoholic fatty liver disease: Results from a nationwide cohort. Gut 2021;70(7):1375–82.
8. Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, et al. A systematic review of follow–up biopsies reveals disease progression in patients with non–alcoholic fatty liver. J Hepatol 2013;59(3):550–6.
9. McPherson S, Hardy T, Henderson E, et al. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing–steatohepatitis using paired biopsies: Implications for prognosis and clinical management. J Hepatol 2015;62(5):1148–55.
10. Singh S, Allen AM, Wang Z, et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: Asystematic review and meta–analysis of paired–biopsy studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13(4):643–54.e649.
11. Eslam M, Valenti L, Romeo S. Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: Clinical impact. J Hepatol 2018;68(2):268–79.
12. Sookoian S, Castaño GO, Scian R, et al. Genetic variation in transmembrane 6 superfamily member 2 and the risk of nonalcoholic fatty liver disease and histological disease severity. Hepatology 2015;61(2):515–25.
13. Sookoian S, Pirola CJ. Meta–analysis of the influence of I148M variant of patatin–like phospholipase domain containing3 gene (PNPLA3) on the susceptibility and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2011;53(6):1883–94.
14. Sanyal AJ, Banas C, Sargeant C, et al. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis and hepatitis C. Hepatology 2006;43(4):682–9.
15. Allen AM, Therneau TM, Ahmed OT, et al. Clinical course of non–alcoholic fatty liver disease and the implications for clinical trial design. J Hepatol 2022;77(5):1237–45.
16. Choi DT, Davila JA, Sansgiry S, et al. Factors associated with delay of diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2021;19(8):1679–87.
17. Piscaglia F, Svegliati–Baroni G, Barchetti A, et al. Clinical patterns of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter prospective study. Hepatology 2016;63(3):827–38.
18. Pais R, Barritt 4th AS, Calmus Y, et al. NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges. JHepatol 2016;65(6):1245–57.
19. Burra P, Becchetti C, Germani G. NAFLD and liver transplantation: Disease burden, current management and future challenges. JHEP Rep 2020;2(6):100192.
20. Targher G, Byrne CD, Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: Clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. Gut 2020;69(9):1691–705.
21. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, et al. Non–alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non–fatal cardiovascular events: An updated systematic review and meta–analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2021;6(11):903–13.
22. Allen AM, Hicks SB, Mara KC, et al. The risk of incident extrahepatic cancers is higher in non–alcoholic fatty liver disease than obesity – Alongitudinal cohort study. JHepatol 2019;71(6):1229–36.

Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի ախտորոշումը

Լյարդի ստեատոզի հայտնաբերում և ֆիբրոզի գնահատում

Լյուչիա Պարլատի, Շարլոտ Մուլիադ, Ստանիսլաս Պոլ

Փարիզ–Սիտե համալսարան, Լյարդաբանության բաժանմունք, Կոշեն հիվանդանոց, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում, Փարիզ, Ֆրանսիա

stanislas.pol@aphp.fr

Ներկայիս գործառույթի խանգարման հետ համակցված լյարդի ստեատոզային հիվանդության (ՆՀԼՍՀ, անգլ.՝ *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD*) ախտորոշման գործընթացը ենթադրում է ստեատոզի (ճարպային հեպատոզ), վտանգի և ուղեկցող գործոնների հայտնաբերում, սքրինինգում ընդգրկվելիք անձանց շրջանակի և մեթոդների որոշում, ինչպես նաև լյարդի հիվանդության խորացման վտանգին ենթակա հիվանդների բացահայտում՝ մասնագիտացված հսկողություն իրականացնելու նպատակով:

Գործողությունների կարգը լյարդի ստեատոզի ժամանակ

Անհրաժեշտ է հայտնաբերել լյարդի ստեատոզը և քանակական գնահատում իրականացնել, ապա՝ գնահատել հետևանքները:

Լյարդի ստեատոզը ախտորոշումը

Լյարդի ստեատոզը բնութագրվում է ներլյարդաբջջային լիպիդային վակուոլների առկայությամբ, որոնք առավել հաճախ մակրովակուոլային են, քան միկրովակուոլային կամ խառը: Շատ դեպքերում հայտնաբերվում է պատահաբար՝ համակարգված կերպով իրականացվող ձևակազմաբանական հետազոտության (օրինակ՝ որովայնի ցավերի դեպքում) շրջանակում, կամ երբ իրականացվում է արյան ընթացիկ կամ նյութափոխանակային համախտանիշի վտանգի գործոններով պայմանավորված թիրախային քննություն, լյարդի գործառույթի կենսաբանական ցուցանիշների շեղումներ բացահայտելիս:

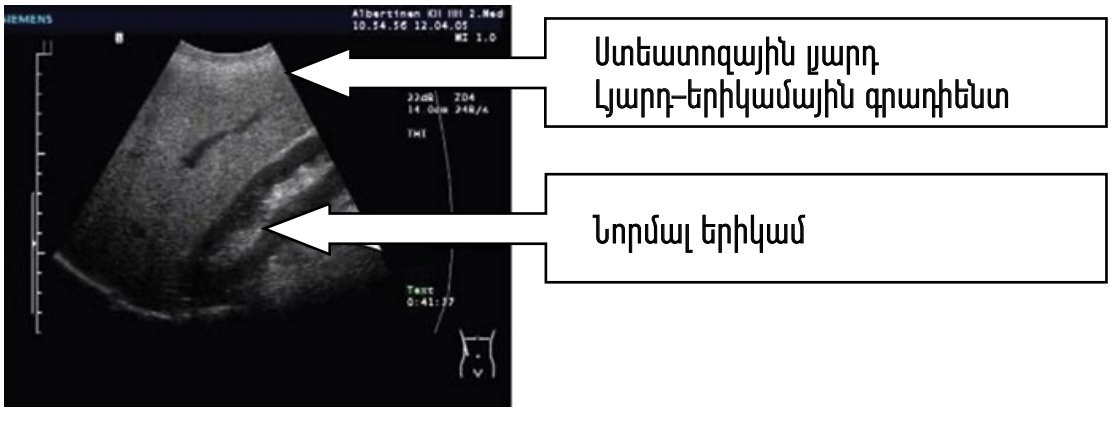
Ուլտրաձայնային հետազոտության դերը

Լյարդի ստեատոզի առկայության դեպքում ուլտրաձայնային հետազոտությունը հայտնաբերում է լյարդ-երիկամային գրադիենտ. լյարդն ունենում է վառ՝ գերարձագանքածին (հիպերէխոգեն) տեսք՝ որովայնի մյուս օրգանների (երիկամներ, ենթաստամոքսային գեղձ, փայծաղ) համեմատ, որոնք սովորաբար ունենում են նույն արձագանքածնությունը (էխոգենություն), ինչ լյարդը (պատկեր 1): Ուլտրաձայնային հետազոտությամբ լյարդի ստեատոզը դիտվում է այն դեպքում, երբ լյարդաբջիջների ավելի քան 25–30 %-ը պարունակում է ճարպ, հետևաբար կարող է առկա լինել հյուսվածաբանորեն հաստատված ստեատոզ՝ առանց ՈՒՁՀ-ով հայտնաբերելի նշանների: Իրականում ՈՒՁՀ-ն շատ առանձնահատուկ, սակայն քիչ զգայուն հետազոտություն է ճարպային հեպատոզի հայտնաբերման համար:

Ոչ միշտ շեղված կենսաբանական ցուցանիշներ

Լյարդի գործառույթի կենսաբանական շեղումները (լյարդի ֆերմենտների, մասնավորապես՝ գամմա-գլյուտամիլտրանսֆերազի (թաղանթային ֆերմենտ), տրանսամինազների (ցիտոզոլային և միտոքոնդրիումային ներբջջային ֆերմենտներ) կամ ֆերիտինի մակարդակի բարձրացում) մշտական չեն և վկայում են բջջային սթրեսի մասին, որը հարուցվում է լիպիդային վակուոլներով լյարդաբջջային թաղանթի ձգմամբ և թափանցելիության բարձրացմամբ, ինչը նպաստում է լյարդի արտադրած ֆերմենտների կամ սպիտակուցների էկզոցիտոզին:

Լյարդի ստեատոզի հայտնաբերումը հիմք է տալիս գնահատելու լյարդի վրա դրա ներգործությունը և առաջացման պատճառը:



Պատկեր 1. ՈՒՁՀ-ի ժամանակ դիտվող լյարդ–երիկամային գրադիենտի օրինակ:

Լ. Պարլատին հայտնում է, որ AbbVie, Gilead, Madrigal, NovoNordisk ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և Gilead–ը, Ipsen–ը, NovoNordisk–ը և AbbVie–ն հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհածախսերը:

Շ. Մուլիադը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

Ս. Պոլը հայտնում է, որ BMS, Janssen, Gilead, MSD, AbbVie, NovoNordisk, Pfizer, LFB, ViiV Healthcare ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների և դրամաշնորհներ է ստացել Gilead և AbbVie ընկերություններից:

Լյարդի ստեատոզի քանակական գնահատումը

Լյարդի ստեատոզի հայտնաբերման համար առաջարկվել են մի շարք կենսաբանական սանդղակներ, այդ թվում՝ ՍտեատոԹեստը (*SteatoTest*), ճարպակալած լյարդի ցուցիչը (ՃԼՑ, անգլ.՝ *fatty liver index, FLI*), լյարդի ստեատոզի ցուցիչը (ԼՍՑ, անգլ.՝ *hepatic steatosis index, HSI*), լիպիդների կուտակման ցուցիչը (ԼԿՑ, անգլ.՝ *lipid accumulation product, LAP*), ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի ցուցիչը (ՈԱՍՀՑ, անգլ.՝ *index of non-alcoholic steatohepatitis, ION*) և լյարդի ոչ ալկոհոլային ճարպային հիվանդության լյարդային ճարպի սանդղակը (ԼՈԱՃՀ-ԼՃՍ, անգլ.՝ *non-alcoholic fatty liver disease liver fat score, NAFLD-LFS*): Ստեատոզի ախտորոշման հարցում այս սանդղակները դրսևորում են համադրելի արդյունավետություն[1], սակայն դրանց գինը և բժշկական ապահովագրությամբ չփոխհատուցվելու փաստը կարող են սահմանափակել դրանց կիրառությունը կլինիկական պրակտիկայում:

Ավանդական ՈՒՁՀ-ը լյարդի ստեատոզ ախտորոշելու դեռևս ամենահաճախ կիրառվող պատկերային հետազոտությունն է՝ լայն հասանելիության, անվտանգության և ցածր գնի շնորհիվ: Ստեատոզի աստիճանը ուլտրաձայնային հետազոտությամբ կարելի է սուբյեկտիվորեն գնահատել որպես թեթև, չափավոր կամ ծանր: Մետավերլուծություններից մեկում (34 հետազոտություն, լյարդային հիվանդության կասկածով կամ հաստատված ախտորոշմամբ 2815 բուժառու), որում որպես էտալոնային մեթոդ է ընդունվել լյարդի բիոպսիան, չափավորից ծանր (ավելի քան 33%) ստեատոզի հայտնաբերման համար ՈՒՁՀ-ի զգայունությունն ու առանձնահատկությունը եղել են, համապատասխանաբար, 85% (80–89%) և 93% (87–97%)՝ ստեատոզի բացակայության համեմատ[2]: Կլինիկական պրակտիկայում կարևորվում է ստեատոզի առկայության կամ բացակայության հայտնաբերումը: Ֆրանսիական և եվրոպական խորհրդատվությունների համաձայն՝ ՈՒՁՀ-ն շարունակում է լինել լյարդի ստեատոզի ախտորոշման առաջին շարքի պատկերային հետազոտությունը[3]:

Բոլորովին վերջերս ստեատոզի հայտնաբերման և քանակական գնահատման համար առաջարկվել է վերահսկվող մեղմացման հարաչափը (ՎՄՀ, անգլ.՝ *controlled attenuation parameter, CAP*), որը չափվում է FibroScan սարքով: ՎՄՀ-ն գնահատում է ստեատոզով պայմանավորված ուլտրաձայնային մեղմացման աստիճանը՝ լյարդի առաձգականության չափման հետ միաժամանակ, միևնույն ծավալում և կիրառելով նույն ազդանշանը[4]: Արդյունքները ստացվում են անմիջապես, արտահայտվում դեցիբել/մետրերով (ԴԲ/մ) և տատանվում 100-ից մինչև 400 ԴԲ/մ սահմաններում: ՎՄՀ-ն օժտված է լավ միջդիտորդական վերարտադրելիությամբ՝ 0,82-ի[2] և 0,84-ի[5] միջև ընկած համընկնումով: Ավելի քան 250 ԴԲ/մ արդյունքն ուղեկցվում է նշանակալի (ավելի քան 33%) ստեատոզով:

Մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրությամբ պրոտոնային խտությամբ որոշվող ճարպային մասնաբաժնի (ՄՌԾ-ՊԽԵՄ) չափումը պատկերային հետազոտության ճշգրիտ և վերարտադրելի մեթոդ է լյարդի ստեատոզի քանակական գնահատման համար[6]: Չնայած ստեատոզի քանակական գնահատման բարձր արդյունավետությանը՝ ՄՌԾ ՊԽԵՄ ի բարձր գինն ու սահմանափակ հասանելիությունը նվազեցնում են դրա կիրառությունն առօրյա կլինիկական պրակտիկայում:

Ստեատոզի հետևանքները. հասարակ ստեատո՞զ, թե՞ ստեատոհեպատիտ

Ստեատոզը (ճարպային հեպատոզ) հարկավոր է տարբերակել ստեատոհեպատիտից, որի ժամանակ ստեատոզի հետ համակցված բորբոքումը նպաստում է ֆիբրոզային կուտակումների առաջացմանը, որոնք հարկավոր է հայտնաբերել և քանակապես գնահատել:

Ֆիբրոզի փուլի ճշգրիտ գնահատումը չափազանց կարևոր է, քանի որ այն որոշում է ինչպես լյարդային (լյարդի ապափոխհատուցում, լյարդաբջջային կարցինոմա), այնպես էլ արտալյարդային (նշանակալի լյարդային ֆիբրոզ ունեցող հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային պատահարների կամ քաղցկեղի մեծ վտանգ) բարդությունների կանխատեսումը, հսկողությունը և առաջացման վտանգը[7]:

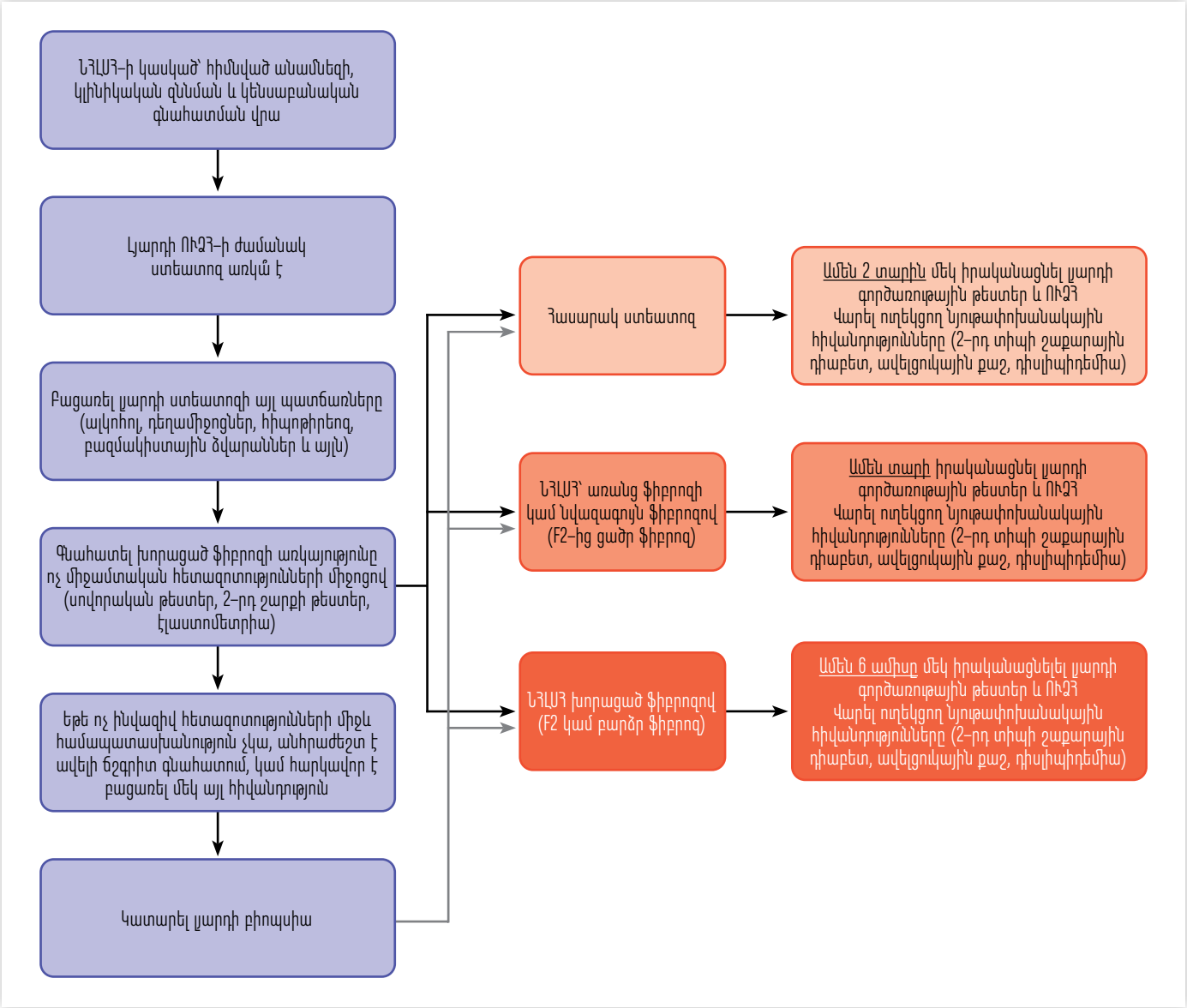
Թեև լյարդի բիոպսիան շարունակում է լինել հետազոտման էտալոնային մեթոդը, մի շարք ոչ միջամտական թեստեր հնարավորություն են տալիս իրականացնելու լյարդի ֆիբրոզի զգայուն գնահատում՝ լյարդի հիվանդությունների վարման մեջ կիրառվող սովորական հետազոտությունները (ՖիբրոՍկան, Ֆիբրոմետր, Ֆիբրոթեստ, ՖԻԲ-4, Հեպասքոր), ինչպես նաև ՆՀԼՍՀ-ի համար նախատեսված ավելի առանձնահատուկ հետազոտություններ, ինչպիսիք են ԼՈԱՃՀ ֆիբրոզի սանդղակը, ԼՖՀԹ-ն (լյարդի ֆիբրոզի հեշտ թեստ, անգլ.՝ *easy liver fibrosis test, eLift*) կամ ԼՖՈՒԹ-ը (լյարդի ֆիբրոզի ուժեղացված թեստ, անգլ.՝ *enhanced liver fibrosis, ELF*):

Սովորական թեստերի (ԼՖՀԹ կամ ՖԻԲ-4) հիման վրա հնարավոր է մշակել ալգորիթմներ, որոնք հանգեցնում են լյարդի հիվանդության ծանրության աստիճանի ճշգրիտ ախտորոշումների, և նշանակալի ֆիբրոզով ցանկացած հիվանդ ուղեգրվում է լյարդաբանի մոտ՝ հետագա մասնագիտացված հսկողության (պատկեր 2):

Լյարդաբանների ֆրանսիական և միջազգային ընկերակցությունների առաջարկած ալգորիթմը, որպես առաջին շարքի քննություն, առաջարկում է ՖԻԲ-4-ը (հիմնված տրանսամինազների, տարիքի և թրոմբոցիտների քանակի վրա): (Տես «Խոշորացույցի տակ» խորագրի «ՖԻԲ-4. արյան սովորական թեստ՝ լյարդային բարդությունների վտանգի ենթակա բուժառուներին հայտնաբերելու համար» հոդվածը, էջ 24): Երբ ՖԻԲ-4-ի մեծությունը փոքր է 1,3-ից (նշանակալի ֆիբրոզը բացառող մեծություն), խորհուրդ է տրվում ամեն 1-3 տարին մեկ անգամ իրականացնել սովորական կենսաբանական ու ուլտրաձայնային հսկողություն և պահպանել կենսակերպի ու սննդակարգի կանոնները[8]: Ընդհակառակը՝ եթե ՖԻԲ-4-ը ≥1,3 է, խորհուրդ է տրվում ՖիբրոՍկան: ՖիբրոՍկանի մինչև 8 կՊա արդյունքը ենթադրում է սովորական հսկողություն, իսկ ≥8 կՊա արդյունքը պահանջում է լյարդաբանի մասնագիտացված խորհրդատվություն[8]: Լյարդաբանների եվրոպական ընկերակցության առաջարկած ալգորիթմն ամփոփ ներկայացված է պատկեր 2-ում:

Ովքե՞ր են ենթակա ՆՀԼՍՀ-ի առկայությունը բացահայտող սքրինինգի

Ընդհանուր բնակչության շրջանում լյարդի ստեատոզի կանոնավոր սքրինինգ խորհուրդ չի տրվում՝ չնայած ավելցուկային քաշի մեծ տարածվածությանը, հատկապես որ, կենսակերպի և սննդակարգի կանոնները պահպանելուց բացի, հատուկ արմատական բուժում չկա: Այնուամենայնիվ, որոշ



Պատկեր 2. Լյարդի ստեատոզների վարման ալգորիթմ՝ 2021 թվականի եվրոպական խորհրդատվության համաձայն:
Ըստ թիվ 8 հղման: ՆՀԼՄՀ՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված լյարդի ստեատոզային հիվանդություն:

մասնագետներ պնդում են, որ կենսաբանական քննության լաբորատորիաներում ՖԻԲ-4-ի հաշվարկը համակարգված կերպով ներդնելը կարող է հնարավորություն տալ պատահականության սկզբունքով հայտնաբերելու լյարդի պոտենցիալ ֆիբրոզով անձանց:

Սքրինինգը խորհուրդ է տրվում, երբ առկա է նյութափոխանակային վտանգի առնվազն մեկ գործոն (զարկերակային գերճնշում, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ, դիսլիպիդեմիա, ավելցուկային քաշ, քնի ապնոեի համախտանիշ և այլն)՝ ֆիբրոզացնող ՆՀԼՄՀ-ի մեծ վտանգի ենթակա անձանց (50-ն անց տղամարդիկ) շրջանում, որոնց համար ուլտրաձայնային հետազոտությունը և լյարդի գործառութային թեստերն արդարացված են: Նկարագրված ալգորիթմի համաձայն (տես պատկեր 2)՝ ստեատոզի առկայության դեպքում անհրաժեշտ է ֆիբրոզի գնահատում ոչ միջամտական նշիչների միջոցով[8]:

Լյարդի բիոպսիան չի կարող կիրառվել որպես ստեատոզի սքրինինգի կամ ստեատոզի ու ստեատոհեպատիտի տարբերակման առաջին շարքի մեթոդ՝ դրա միջամտական բնույթի և ընդհանուր բնակչության շրջանում ստեատոզի մեծ տարածվածության պատճառով: Այնուամենայնիվ, ստեատոզ և շաքարային դիաբետ ունեցող բուժառուների

շրջանում այն բացահայտել է իր օգտավետությունը և ոչ միջամտական թեստերի սահմանափակումները:

Եթե Constances կոհորտայում (մոտավորապես 150 000 մասնակից՝ ընդհանուր բնակչությունից) Ֆորնսի թեստը 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների 8 %-ի շրջանում է բացահայտել խորացած ֆիբրոզ, ապա QUID NASH կոհորտան, որը ներառել է ՈՒՉՀ-ով հաստատված ստեատոզ, բայց լյարդի գործառույթի թեթև խանգարումներ ունեցող՝ 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետով տառապողների ավելի քան 500 կենսանմուշ, ցույց է տվել F3-F4 ֆիբրոզի 38% տարածվածություն: Ոչ միջամտական թեստերը զիջել են լյարդի բիոպսիային նշանակալի ֆիբրոզի կանխատեսման գործում. գրանցվել են մոտ 27% կեղծ բացասական արդյունքներ ՖԻԲ-4-ի <1,3 ցուցանիշով հիվանդների շրջանում և 32% կեղծ դրական արդյունքներ՝ ՖԻԲ-4-ի >1,3 ցուցանիշով ու ≥8 կՊա էլաստոգրաֆիայով հիվանդների շրջանում: Այս պատճառով ստեատոզի և շաքարային դիաբետի համատեղման իրավիճակներում լյարդի բիոպսիա կցուցվի՝ հնարավորություն տալով 38% դեպքերում հայտնաբերելու քաղցկեղի մեծ վտանգ պարունակող F3-F4 ֆիբրոզ[9]: Լյարդի բիոպսիայի մյուս երկու ցուցումներն են ոչ միջամտական թեստերի միջև կամ դրանց ու լյարդի պատկերային հետազոտությունների արդյունքների միջև անհամապատասխանությունը, ինչպես նաև լյարդի ուղեկցող հիվանդության կասկածը:

Նյութափոխանակային (ՆՀԼՍՀ) և ալկոհոլային (ԼԱՀ) ստեատոպաթիաներ

Ստեատոպաթիաների սահմանումն ընդլայնվել է, իսկ անվանակարգումը՝ վերանայվել (տե՛ս «Համաճարակաբանություն և սահմանումներ՝ ստեատոզից մինչև ցիռոզ» հոդվածը, էջ 14)[10]:

Տարբերում են «մաքուր» ՆՀԼՍՀ-ներ, ԼԱՀ-եր (լյարդի ալկոհոլային հիվանդություն), անհայտ ծագման (կրիպտոգեն), առանձնահատուկ՝ դեղորայքային կամ գենետիկական ստեատոպաթիաներ (լիզոսոմային թթվային լիպազի անբավարարություն, Վիլսոնի հիվանդություն, թերբետալիպոպրոտեինեմիա և այլն) կամ հեպատիտի C-ի վիրուսի, թերսնուցման կամ ցելիակիայի հետ կապված ստեատոպաթիաներ:

ՆՀԼՍՀ-ների և ԼԱՀ-երի սահմանագծին է ԼՆԱՀ-ը (լյարդի նյութափոխանակային և ալկոհոլային հիվանդություն, անգլ.՝ *metabolic and alcohol-associated liver disease, MetALD*), որը է ՆՀԼՍՀ է՝ ալկոհոլի չարաշահմամբ (կանանց պարագայում՝ շաբաթական 140–350 գ, տղամարդկանց դեպքում՝ 210–420 գ, ինչը համապատասխանում է օրական, համապատասխանաբար, 20–50 գ և 30–60 գ սպառմանը): Ալկոհոլի օրական սպառման քանակից կախված՝ առանձնացնում են գերակշռող ՆՀԼՍՀ-ով ԼՆԱՀ կամ գերակշռող ԼԱՀ-ով ԼՆԱՀ: Ըստ երևույթին, ալկոհոլը ֆիբրոզի խորացման իրական գործոն է: Համարվում է, որ նյութափոխանակային համախտանիշով հիվանդների կեսը չարաշահում է ալկոհոլը, և հակառակը, քանի որ ալկոհոլի շատ սպառման ու ավելցուկային քաշի համադրությունը հաճախ է հանդիպում առօրյա կլինիկական պրակտիկայում[11,12]:

Այսպիսով, ալկոհոլն ու գիրությունը խառը նյութափոխանակային և ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի զարգացման վտանգի անկախ գործոններ են, սակայն այս երկու պատճառների փոխազդեցությունները նշանակալի են: Ալկոհոլի՝ վտանգավոր չափերով սպառումը խորացնում է ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդների, հատկապես՝ քաշի ավելցուկ կամ գիրություն ունեցողների լյարդի հիվանդությունը, ընդ որում՝ այդ երկուսի համատեղ ազդեցությունն ավելի վնասակար է: Այս ալկոհոլի չափավոր սպառումը (տղամարդկանց դեպքում՝ օրական մինչև 30 գ, իսկ կանանց դեպքում՝ մինչև 20 գ) ազդում է արդյոք ՆՀԼՍՀ-ի վրա: Գրականության տվյալները հակասական են:

Որոշ հետազոտություններ հաստատում են այն գաղափարը, որ ալկոհոլի՝ փոքր քանակներով սպառումը (օրական 10 գ կամ պակաս) պաշտպանիչ ազդեցություն է թողնում ՆՀԼՍՀ-ի դեմ, սակայն այդ հետազոտությունները հետահայաց են և պարունակում են համակարգային սխալներ, մասնավորապես՝ ալկոհոլի կանոնավոր գործածության և/կամ սուր ալկոհոլային թունավորման դրվագների վերաբերյալ ինքնահայտարարագրման հուսալիության առումով[13]: 2023 թվականին իրականացված մի մետավերլուծություն ցույց է տվել, որ ալկոհոլի չափավոր սպառման և ՆՀԼՍՀ-ի ու ֆիբրոզի հաճախականության միջև բացասական կապ կա[14]: Վերջապես, ենթադրվում է, որ ալկոհոլի նույնիսկ չափավոր սպառումը մեծացնում է լյարդաբջջային կարցինոմայի վտանգը ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդների շրջանում[15], և գործնականում տրամաբանական է ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդներին խորհուրդ տալ ընդհանրապես հրաժարվել ալկոհոլից: Այսպիսով, ՆՀԼՍՀ-ն ու ԼԱՀ-ը միահյուսված են, և դրանց զուգակցված վարումն արդարացված է:

Զգալի ֆիբրոզի բարդությունների սքրինինգ

Զգալի ֆիբրոզի դեպքում լյարդաբջջային կարցինոմայի (և խոլանգիոկարցինոմայի) սքրինինգը խորհուրդ է տրվում իրականացնել կես տարին մեկ՝ ուլտրաձայնային հետազոտության միջոցով. առանց ցիռոզի լյարդաբջջային կարցինոմայի զարգացման վտանգը 3 անգամ ավելի մեծ է այն վտանգից, որը դիտվում է ալկոհոլի չարաշահման կամ վիրուսային հեպատիտների հետ կապված հիվանդությունների դեպքերում: Նյութափոխանակային ստեատոհեպատիտների դեպքում լյարդաբջջային կարցինոմայով հիվանդացությունը 0,21 է՝ 1000 հիվանդ/տարի հաշվով՝ փուլից անկախ, մինչդեռ հսկիչ խմբում 0,02 է: Ցիռոզի դեպքում լյարդաբջջային կարցինոմայով հիվանդացությունը 10,6 է՝ 1000 հիվանդ/տարի հաշվով:

Գիրությունը քաղցկեղի վտանգի հայտնի գործոն է, սակայն սա վերաբերում է միայն ՆՀԼՍՀ-ով հիվանդներին, ընդ որում՝ օրինակ, մարսողական համակարգի կամ արգանդի քաղցկեղների զարգացման հարաբերական վտանգը մոտ 2 է:

Զգալի ֆիբրոզի դեպքում ստեատոհեպատիտով հիվանդների շրջանում կերակրափողի վարիկոզ լայնացած երակների սքրինինգը կատարվում է Բավենո VII-ի չափանիշներով[16]: Խորհուրդ է տրվում չիրականացնել էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիա (ԷԳԴՍ) այն դեպքերում, երբ ֆիբրոՍկանի ցուցանիշը 20 կՊա-ից ցածր է, իսկ թրոմբոցիտների քանակը՝ 150000/մլ-ից բարձր: Սա հնարավորություն է տալիս խուսափելու ԷԳԴՍ-ների մոտավորապես կեսից՝ 99% բացասական կանխատեսիչ արժեքով, այսինքն՝ բացառել «կլինիկորեն զգալի դռներակային գերճնշումը», որը սահման-

վում է երակների զգալի վարիկոզի առկայությամբ և անհրաժեշտ է դարձնում դեղորայքային (ոչ կարդիոսելեկտիվ բետա-պաշարիչներ) կամ էնդոսկոպիկ (էլաստիկ կապում (լիգատուրա)) բուժման իրականացումը: Ցիռոզով ՆՀԼՍՀ-ի դեպքում ոչ գեր հիվանդների շրջանում, որոնց ՖիբրոՍկանի ցուցանիշները 20-25 կՊա են, իսկ թրոմբոցիտների քանակը՝ մինչև 150000/մլ, կամ՝ 15-20 կՊա, իսկ թրոմբոցիտների քանակը՝ մինչև 110000/մլ, «կլինիկորեն զգալի դռներակային գերճնշման» առաջացման վտանգն առնվազն 60% է:

Բազմաթիվ ուղեկցող հիվանդություններ

ՆՀԼՍՀ-ն ուղեկցվում է այնպիսի հիվանդություններով, ինչպիսիք են գիրությունը, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետը, դիսլիպիդեմիան, զարկերակային գերճնշումը, քնի ապնոեի համախտանիշը, սիրտ-անոթային և ներզատական համակարգի հիվանդությունները, որոնց վարմամբ անհրաժեշտ է զբաղվել ախտորոշման պահից: Եթե ավելցուկային քաշի դեպքում մահացությունը հիմնականում շարունակում է կապված լինել անոթային հիվանդությունների կամ քաղցկեղների հետ (յուրաքանչյուրին բաժին է հասնում մահերի մեկ երրորդը), ապա ՆՀԼՍՀ-ն պատասխանատու է մահերի մոտ 15%-ի համար: ՆՀԼՍՀ-ի հետ կապված հիվանդացության և մահացության աճը հիմնավորում է դրա սքրինինգի, ախտորոշման հաստատման, լյարդի հիվանդության ծանրության աստիճանի գնահատման և հիվանդության փուլին համապատասխան հսկողության անհրաժեշտությունը:

RÉSUMÉ DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DE LA STÉATO-HÉPATITE NON ALCOOLIQUE

La maladie stéatosique du foie liée au syndrome métabolique (metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD)) est l'atteinte hépatique d'une maladie systémique. La démarche diagnostique consiste en l'identification d'une stéatose hépatique, l'exclusion des autres causes de stéatose et l'évaluation de la fibrose hépatique. Les comorbidités (obésité, diabète de type 2, dyslipidémie, hypertension artérielle, syndrome d'apnées du sommeil, maladies cardiovasculaires et endocrinopathies) doivent être recherchées et prises en charge lors du diagnostic. Des tests simples (FIB–4, élastométrie) permettent majoritairement de différencier la stéatose simple de la stéato–hépatite et de définir un parcours de soins simplifié (suivi avec le médecin généraliste) ou spécialisé multidisciplinaire. La morbi–mortalité croissante liée à la MASLD justifie son dépistage, la confirmation du diagnostic, l'évaluation de la sévérité de la maladie hépatique et un suivi en fonction du stade de la maladie.

SUMMARY DIAGNOSTIC APPROACH FOR METABOLIC DYSFUNCTION ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE

Metabolic dysfunction associated steatotic liver disease (MASLD) is a systemic disease affecting the liver. The diagnostic approach consists of the identification of hepatic steatosis, the exclusion of other causes of steatosis and the evaluation of hepatic fibrosis. Comorbidities (obesity, type 2 diabetes, dyslipidemia, high blood pressure, sleep apnea syndrome, cardiovascular diseases, endocrinopathies) must be evaluated and managed when diagnosis of MASLD is made. Simple tests (FIB–4, liver stiffness) mainly allow to differentiate between steatosis and steatohepatitis to define a simplified follow–up by the general practitioner or a specialized multidisciplinary follow–up. The increasing morbidity and mortality linked to MASLD justifies its screening, confirmation of the diagnosis, evaluation of the severity of the liver disease and monitoring according to the stage of the disease.

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Wattacheril JJ, Abdelmalek MF, Lim JK, et al. AGA clinical practice update on the role of noninvasive biomarkers in the evaluation and management of nonalcoholic fatty liver disease: Expert review. Gastroenterology 2023;165(4):1080–8.
2. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: A meta–analysis. Hepatology 2011;54(3):1082–90.
3. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunctionassociated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol 2024;81(3):492–542.
4. Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): A novel VCTE guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: Preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. Ultrasound Med Biol 2010;36(11):1825–35.
5. Recio E, Cifuentes C, Macias J, et al. Interobserver concordance in controlled attenuation parameter measurement, a novel tool for the assessment of hepatic steatosis on the basis of transient elastography. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013;25(8):905–11.
6. Castera L, Rinella ME, Tsochatzis EA. Noninvasive assessment of liver fibrosis. N Engl J Med 2025;393(17):1715–29.
7. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, et al. Prospective study of outcomes in adults with nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2021;385(17):1559–69.
8. European Association for the Study of the Liver; Clinical Practice Guideline Panel; Chair; et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non–invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis 2021 update. J Hepatol 2021;75(3):659–89.
9. Castera L, Laouenan C, Vallet–Pichard A, et al. High prevalence of NASH and advanced fibrosis in type 2 diabetes: A prospective study of 330 outpatients undergoing liver biopsies for elevated ALT, using a low threshold. Diabetes Care 2023;46(7):1354–62.
10. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology 2023;79(6):1542–56.
11. Boyle M, Masson S, Anstee QM. The bidirectional impacts of alcohol consumption and the metabolic syndrome: Cofactors for progressive fatty liver disease. J Hepatol 2018;68(2):251–67.
12. Elmustafa F, Tyagi M, Kaur H, et al. Met–ALD and ALD– Does differentiating these impact management and clinical outcomes? Curr Hepatol Rep 2025;24(1):10.1007/s11901–025–00712–8.
13. Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, et al. Light and moderate alcohol consumption significantly reduces the prevalence of fatty liver in the Japanese male population. Am J Gastroenterol 2009;104(9):2189–95.
14. Magherman L, Van Parys R, Pauwels NS, et al. Meta–analysis: The impact of light–to–moderate alcohol consumption on progressive non–alcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther 2023;57(8):820–36.
15. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, et al. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2010;51(6):1972–8.
16. de Franchis R, Bosch J, Garcia–Tsao G, et al; Baveno VII Faculty. Baveno VII. Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol 2022;76(4):959–74.

Խոշորացույցի տակ

ՖԻԲ-4. արյան հասարակ թեստ՝ լյարդային բարդությունների վտանգի ենթակա բուժառուներին հայտնաբերելու համար

Ժերոմ Բուրսիե, Ֆրեդերիկ Օբերտի

Լյարդա–աղեստա–մոքսաբանության և մարսողական ուղու ուռուցքաբանության բաժանմունք, Անժերի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Լյարդային ուռուցքների, հեմոդինամիկայի, ֆիբրոզային փոխազդեցության և ինվազիվության լաբորատորիա, Դաշնային հետազոտական կառույց թիվ 4208, Անժերի համալսարան, Անժեր, Ֆրանսիա

jeboursier@chu-angers.fr

froberti@chu-angers.fr

Ժ. Բուրսիեն հայտնում է, որ AbbVie, Ecosens, Gilead, Intercept, Inventiva, Ipsen, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi և Siemens ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և Gilead–ը, Novo Nordisk–ն ու Siemens–ը հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհածախսերը:

Ֆ. Օբերտին հայտնում է, որ AstraZeneca, Roche և AbbVie ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների:

Լյարդի ախտահարման վտանգի գործոններով, մասնավորապես՝ նյութափոխանակային խանգարումների նախահակվածությամբ կամ ոգելից խմիչքների վտանգավոր քանակներ սպառող անձինք շատ են, բայց, բարեբախտաբար, նրանց միայն չնչին մասն է ունենում ցիռոզ և դրա բարդությունները: Հաշվի առնելով հետազոտվողների էական թիվը՝ առանց ախտանշանների զարգացող ցիռոզով բուժառուների բացահայտումը պարտադրում է սկսել հասարակ, զգայուն, բավարարող և մատչելի թեստից:

ՖԻԲ-4-ի բանաձևը և վերծանումը

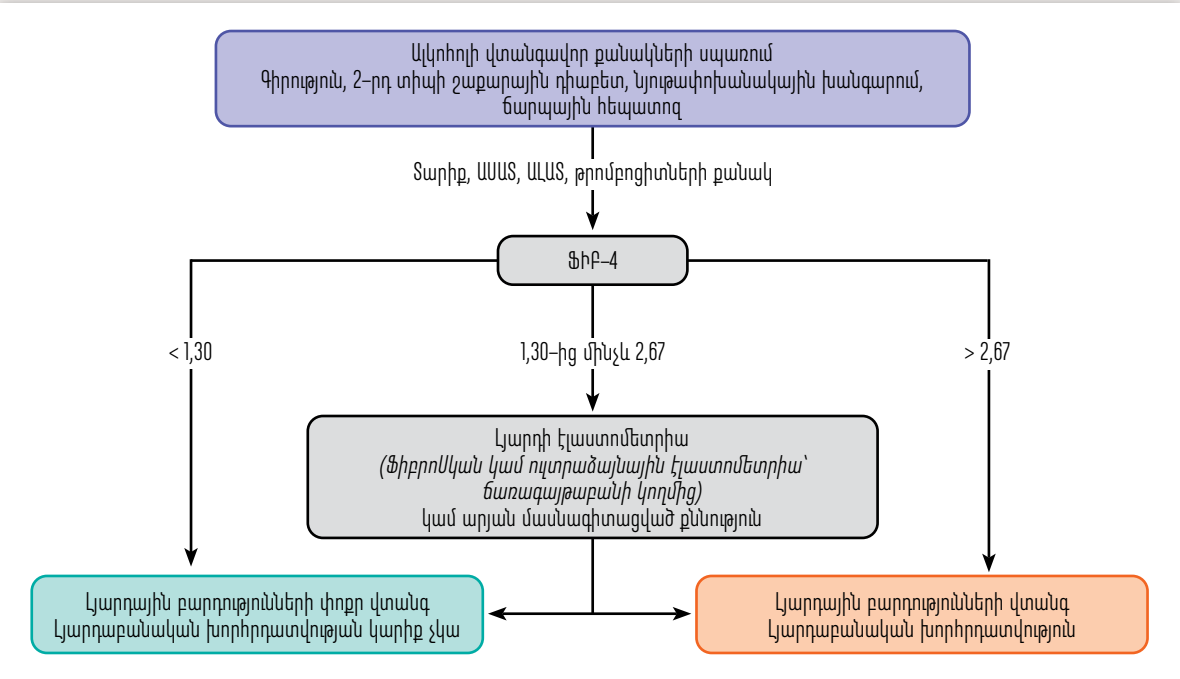
ՖԻԲ-4-ը (Ֆիբրոզ-4) արյան հասարակ թեստ է, որը մշակվել է լյարդի ցիռոզին նախորդող խորացած ֆիբրոզի ախտորոշման համար: ՖԻԲ-4-ը ներառում է չորս պարամետր՝ տարիք, ասպարտատ ամինատրանսֆերազ (ԱՍԱՏ), ալանին ամինատրանսֆերազ (ԱԼԱՏ) և թրոմբոցիտների քանակ: ՖԻԲ-4-ը հաշվարկվում է հետևյալ բանաձևով՝ (տարիք (տարիներ) × ԱՍԱՏ (ՄՄ/լ))/(թրոմբոցիտների քանակ (109/լ) × ԱԼԱՏ (ՄՄ/լ)[1/2]): Հասանելի են բազմաթիվ անվճար առցանց հաշվիչներ:

ՖԻԲ-4-ն ի սկզբանե մշակվել է քրոնիկական հեպատիտ C-ի և մարդու իմունային անբավարարության վիրուսի համակցված վարակով 555 հիվանդների կոհորտայում[1], իսկ հետագայում՝ հաստատվել լյարդի քրոնիկական հիվանդության այլ պատճառների, մասնավորապես՝ ալկոհոլի և նյութափոխանակային ստեատոզի հետ կապված դեպքերի համար[2-4]:

ՖԻԲ-4-ը վերծանվում է երկու ախտորոշիչ շեմերի միջոցով. 1,30-ից ցածր արդյունքը նշանակում է լյարդի խորացած ֆիբրոզի փոքր վտանգ, մինչդեռ 2,67-ից բարձր արդյունքը վկայում է մեծ վտանգի մասին և պահանջում մասնագիտացված վարում (պատկեր): Այս երկու շեմային արժեքների միջև (թեստի «գորշ գոտի») ախտորոշումը համարվում է անորոշ և պահանջում է լրացուցիչ հետազոտություններ (լյարդի էլաստոմետրիա և/կամ արյան մասնագիտացված քննություն):

ՖԻԲ-4-ի կիրառությունը կլինիկական պրակտիկայում

Բժշկական օգնության առաջնային օղակում ՖԻԲ-4-ի միջոցով իրականացվել են լյարդի խորացած ֆիբրոզի սքրինինգի բազմաթիվ փորձարկումներ[5]:



Պատկեր. Վտանգի գործոններ ունեցող բուժառուների շրջանում լյարդի ախտահարման վտանգի գնահատման ալգորիթմ:
ԱԼԱՏ՝ ալանին ամինատրանսֆերազ, ԱՍԱՏ՝ ասպարտատ ամինատրանսֆերազ:

Անգլիական հետազոտություններից մեկում ընտանեկան բժիշկները գնահատել են բուժառուներին լյարդաբանի մոտ ուղեգրելու որոշում կայացնելու ալգորիթմ[6]: Այդ ալգորիթմը, որպես առաջին շարքի թեստ, կիրառել է ՖԻԲ-4-ը, այնուհետև, երբ ՖԻԲ-4-ի արդյունքը եղել է գորշ գոտում, որպես երկրորդ շարքի թեստ, կիրառել է արյան մասնագիտացված քննություն ԼՖՈՒԹ-ը (լյարդի ֆիբրոզի ուժեղացված թեստ, անգլ.՝ *enhanced liver fibrosis, ELF*): Ներգրավված 1452 բուժառուներից 1022-ի (70%) պարագայում ՖԻԲ-4-ի ցուցանիշը եղել է 1,30-ից ցածր: Որոշումների կայացման այս ալգորիթմը կիրառող բժիշկները 4 անգամ կրճատել են անօգուտ ուղեգրումների քանակը, որոնք նեղ մասնագետի խորհրդատվության դիմումներ են այնպիսի դեպքերում այնպիսի դեպքերում, երբ բուժառուն լյարդի խորացած ֆիբրոզ չի ունեցել: Մեկ այլ աշխատության մեջ կատարվել է ՖԻԲ-4-ի հետահայաց հաշվարկ՝ ամերիկյան առաջնային օղակի գրանցամատյաններից մեկի տվյալների հիման վրա[7]. ընդգրկվել է լյարդի ախտահարման վտանգի գործոններ ունեցող 20 556 բուժառու, որոնց 64 %-ի դեպքում արձանագրվել է ՖԻԲ-4-ի 1,30-ից ցածր ցուցանիշ, 29 %-ը եղել է գորշ գոտում, իսկ 7 %-ի պարագայում գրանցվել է 2,67-ից բարձր ցուցանիշ: Հսկողության ընթացքում լյարդային բարդությունների հաճախականությունը ցածր է եղել առաջին երկու խմբերում (համապատասխանաբար՝ 2% և 4%), մինչդեռ երրորդ խմբում այն հասել է 21 %-ի: Այս արդյունքներն ընդգծում են ՖԻԲ-4-ի օգտակարությունն առաջնային օղակում՝ հայտնաբերելու համար լյարդային բարդությունների վտանգի ենթակա բուժառուներին, որոնց անհրաժեշտ է նեղ մասնագիտական վարում:

Արդյոք նպատակահարմա՞ր է առաջնային օղակի լաբորատորիաներում բոլոր բուժառուների համար ՖԻԲ-4-ի ինքնաշխատ հաշվարկը

Քանի որ ՖԻԲ-4-ը ներառում է լայնորեն ցուցվող կենսաբանական պարամետրեր, բժշկական հետազոտություններ իրականացնող բազմաթիվ լաբորատորիաներ իրենց համակարգչային համակարգերում ներդրել են ՖԻԲ-4-ի ինքնաշխատ (ավտոմատ) հաշվարկ՝ արդյունքներ տրամադրելով բոլոր բուժառուների վերաբերյալ՝ անկախ այն բանից՝ նրանք ունե՞ն լյարդի ախտահարման վտանգի գործոններ, թե՞ ոչ: Մարսելի 21 լաբորատորիաներում 29 707 բուժառուների հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ՖԻԲ-4-ի ինքնաշխատ հաշվարկների 76,4 %-ի եզրակացությունն է՝ լյարդի ախտահարման փոքր վտանգ[8]: Մյուս կողմից՝ ՖԻԲ-4-ի ցուցանիշը 7,3% դեպքերում եղել է 2,67-ից բարձր, ինչը բավականին գերազանցում է ընդհանուր բնակչության շրջանում խորացած ֆիբրոզի տարածվածությունը (գնահատվում է մոտավորապես 1–2%): Բացի դրանից՝ բուժառուների 16,3 %-ի պարագայում ՖԻԲ-4-ի արդյունքը եղել է գորշ գոտում, ինչը տեսականորեն պահանջում է լրացուցիչ հետազոտություններ:

Անխտիր բոլորի համար ՖԻԲ-4-ի ինքնաշխատ հաշվարկման այս մոտեցումն, ըստ երևույթին, տեղին չէ: Օրինակ՝ քիմիաթերապիա անցնող հիվանդի տրանսամինազների մակարդակը բուժման պատճառով կարող է բարձր լինել, իսկ թրոմբոցիտների քանակը՝ ցածր, առանց լյարդի որևէ հիմնական քրոնիկական հիվանդության: Հետևաբար, հույժ կարևոր է ՖԻԲ-4-ը հաշվարկել միայն պատշաճ համատեքստում, ավելի կոնկրետ՝ լյարդի ախտահարման վտանգի ապացուցված գործոններ ունեցող բուժառուների համար: Իրապես, առանց ընտրության ինքնաշխատ հաշվարկը հանգեցնում է բազմաթիվ կեղծ դրական արդյունքների, անհիմն ծախսերի (լրացուցիչ հետազոտություններ, նեղ մասնագիտական խորհրդատվություններ) և, ամենակարևորը, անտեղի սթրեսի՝ հետազոտության արդյունքներն անմիջականորեն ստացող բուժառուների համար:

Արյան պարզ քննություն վտանգի ենթակա բուժառուների համար

ՖԻԲ-4-ը արյան սովորական, հեշտ կիրառելի թեստ է, որը հիմնված է առաջնային օղակում լայնորեն ցուցվող պարամետրերի վրա: Կիրառվելով լյարդի ախտահարման վտանգի գործոններ (ալկոհոլի վտանգավոր քանակների սպառում, գիրություն, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ, նյութափոխանակային համախտանիշ) ունեցող բուժառուների շրջանում՝ ՖԻԲ-4-ն օգնում է բացահայտել լրացուցիչ հետազոտությունների կամ նույնիսկ ի սկզբանե նեղ մասնագետի խորհրդատվության կարիք ունեցողներին: ՖԻԲ-4-ը լյարդի՝ առանց ախտանշանների խորացած ֆիբրոզով հիվանդներին բացահայտելու գործընթացի առաջին փուլն է և նպաստում է վաղ վարում սկսելուն, որը կարող է կանխել լյարդային բարդությունների զարգացումը:

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/ HCV coinfection. Hepatology 2006;43(6):1317–25.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non–invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. J Hepatol 2021;75(3):659–89.
3. Louvet A, Trabut JB, Moreno C, et al. Management of alcohol–related liver disease: The French Association for the Study of the Liver and the French Alcohol Society clinical guidelines. Liver Int 2022;42:1330–43.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL–EASD–EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunctionassociated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol 2024;81(3):492–542.
5. Boursier J, Tsochatzis EA. Case–finding strategies in non–alcoholic fatty liver disease. JHEP Rep 2020;3(2):100219.
6. Srivastava A, Gailer R, Tanwar S, et al. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non–alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2019;71(2):371–8.
7. Schreiner AD, Moran WP, Zhang J, et al. The association of fibrosis–4 index scores with severe liver outcomes in primary care. J Gen Intern Med 2022;37(13):3266–74.
8. Halfon P, Ansaldi C, Penaranda G, et al. Prospective screening of liver fibrosis in a primary care cohort using systematic calculation of fib–4 in routine results. PLoS One 2021;16(7):e0254939.

Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի ոչ վիրաբուժական վարման մեթոդները և բուժական հեռանկարները

Բուժական հեղափոխություն ՆՀՍՀ-ի վարման գործում

Ռոդոլֆ Անտի[1,2], Մարվին Ա. Ֆառուջիա[1,2]

1 Նիսի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոնի լյարդաբանության բաժանմունք, Նիս, Ֆրանսիա
2 Կոտ դ'Ազուր համալսարան, Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ (Inserm), U1065, Մոլեկուլային բժշկության միջերկրածովյան կենտրոն (C3M), Նիս, Ֆրանսիա

anty.r@chu-nice.fr

Ռ. Անտին հայտնում է, որ Echosens ընկերության համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և AbbVie, Gilead et Chiesi ընկերությունները հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհածախսերը:

Մ. Ֆառուջիան հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

Նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված լյարդի ստեատոզային հիվանդությունը (ՆՀԼՍՀ, անգլ.՝ *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD*), որը նախկինում հայտնի էր որպես «լյարդի ոչ ալկոհոլային ճարպային հիվանդություն» (ԼՈՒՃՀ, անգլ.՝ *NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease*), քրոնիկական և համալիր (գենետիկական, էպիգենետիկական և, հատկապես, շրջակա միջավայրի հետ կապված բազմաթիվ պատճառներով) հիվանդության տիպական օրինակ է և պայմանավորված է ճարպային հյուսվածքի ավելցուկով (ավելցուկային քաշ կամ գիրություն)՝ արական տիպի (անդրոիդային) բաշխմամբ: ՆՀԼՍՀ-ն սովորաբար համակցված է ինսուլինակայունության և ցածր աստիճանի նյութափոխանակային բորբոքման (մետաբորբոքման) այնպիսի դրսևորումների հետ, ինչպիսիք են արյան մեջ շաքարի կարգավորման խանգարումը, ընդհուպ՝ 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի զարգացում, զարկերակային գերճնշումը (ԶԳՃ), դիսլիպիդեմիան, աթերոսկլերոզը և դրա սիրտ-անոթային բարդությունները, քրոնիկական երիկամային հիվանդությունը և արտալյարդային քաղցկեղները[1-3]:

Վարումը՝ լյարդի ախտահարման ծանրության աստիճանից կախված

Պատկեր 1-ը ներկայացնում է ՆՀԼՍՀ-ով տառապող անձանց վարման տարբեր բուժական մոտեցումներ՝ կախված լյարդի ֆիբրոզի ծանրության աստիճանից, որը գնահատվում է ոչ միջամտական (շիճուկային կամ ֆիզիկական) թեստերի միջոցով: Հաշվի առնելով ՆՀԼՍՀ-ի բարձր հաճախականությունը (մայրցամաքային Ֆրանսիայում կանանց մոտավորապես 11 %-ը և տղամարդկանց 25,8 %-ը)՝ ընտանեկան բժիշկները դրանով ախտահարված անձանց հայտնաբերելու և համապարփակ, երկարաժամկետ բուժսպասարկում ապահովելու գործի առաջնագծում են: Նրանք համակարգում են տարբեր բժշկական և հարբժշկական մասնագետների տրամադրած խնամքը (պատկեր 2): Առանց խորացած ֆիբրոզի ՆՀԼՍՀ-ով անձանց (մեծամասնությունը) հարկավոր է լյարդի ֆիբրոզի կրկնական գնահատում՝ մեկ կամ երկու ոչ միջամտական (ոչ ինվազիվ) թեստերի միջոցով՝ յուրաքանչյուր 2-3 տարին մեկ՝ 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի (ԾԴ2) բացակայության դեպքում, և տարին մեկ անգամ՝ ԾԴ2-ի առկայության դեպքում: Ոչ միջամտական թեստերի հիման վրա նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտի (ՆՀՍՀ, անգլ.՝ *MASH – metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*) հետ կապված ցիռոզ կամ «խորացած ֆիբրոզ» (F3-F4) ունեցող անձանց հայտնաբերումը հիմնարար նշանակություն ունի, քանի որ դա հնարավորություն է տալիս նախաձեռնելու լյարդաբան-աղեստամոքսաբանի հսկողություն[4]: Նա որոշ ուլտրաձայնային հետազոտության և արյան մեջ ալֆա-ֆետոպրոտեինի մակարդակի միջոցով իրականացնում է լյարդաբջջային կարցինոմայի (ԼԲԿ) սքրինինգ, ինչպես նաև յուրաքանչյուր 6 ամիսը մեկ վերահսկում է դռներակային գերճնշումը և լյարդի գործառույթը: ԼԲԿ-ի զարգացման դեպքում հիվանդին անհրաժեշտ է ուղեգրել այս բարդության վարման փորձ ունեցող մասնագիտացված կենտրոն: Լյարդաբջիջների գործառույթի առաջին ապափոխհատուցման (Չայլդ-Պյուի սանդղակով՝ B կամ C դաս) ի հայտ գալու դեպքում մինչև 70 տարեկան հիվանդներին անհրաժեշտ է ուղեգրել լյարդի փոխպատվաստման կենտրոն:

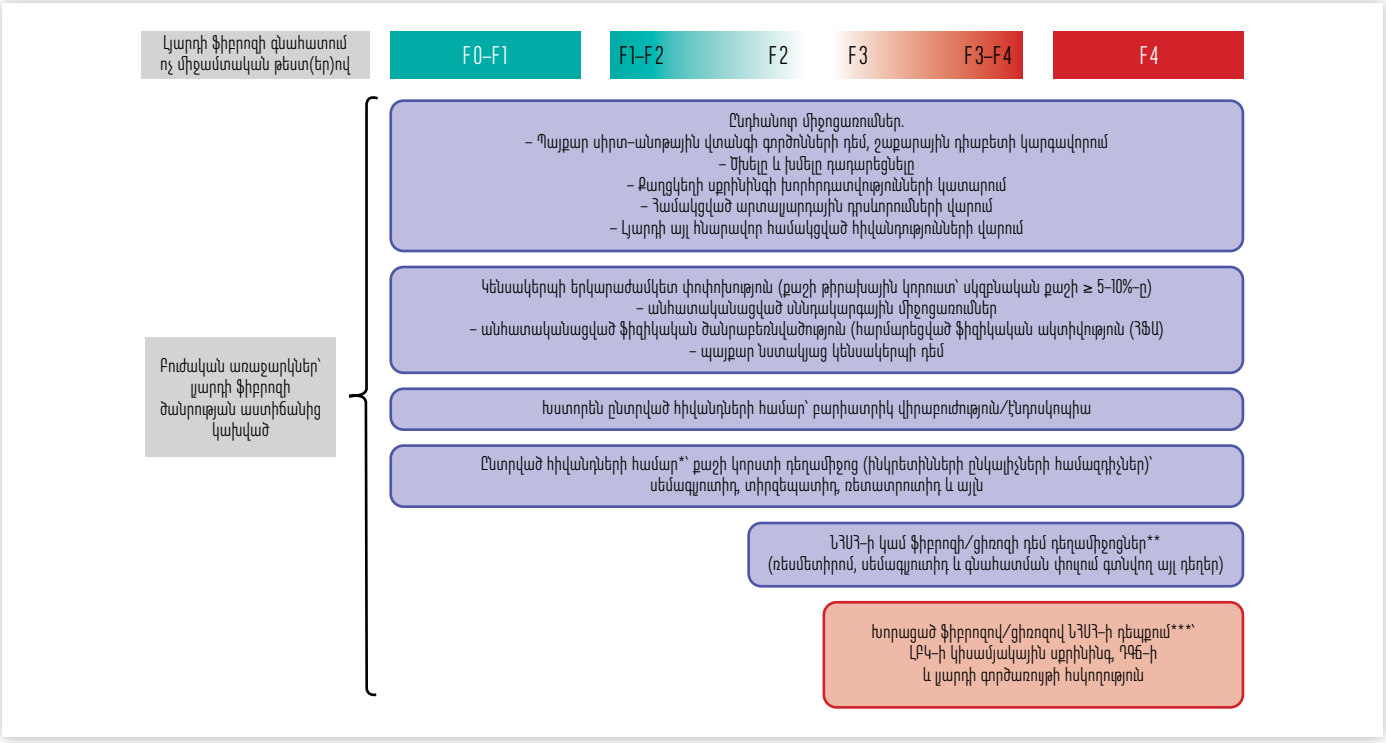
Տարբեր բուժական մոտեցումների կիրառությունը (պատկեր 1) կարող է պահանջել քիչ թե շատ հաճախակի հսկողություն (ամեն եռամսյակը մեկ անգամից մինչև տարին մեկ անգամ)՝ ՆՀԼՍՀ-ով տառապող անձի մոտիվացիան պահպանելու և ձեռնարկված ոչ դեղորայքային ու դեղորայքային բուժումների արդյունավետությունն ու տանելիությունը հսկելու համար:

Ընդհանուր միջոցառումներ

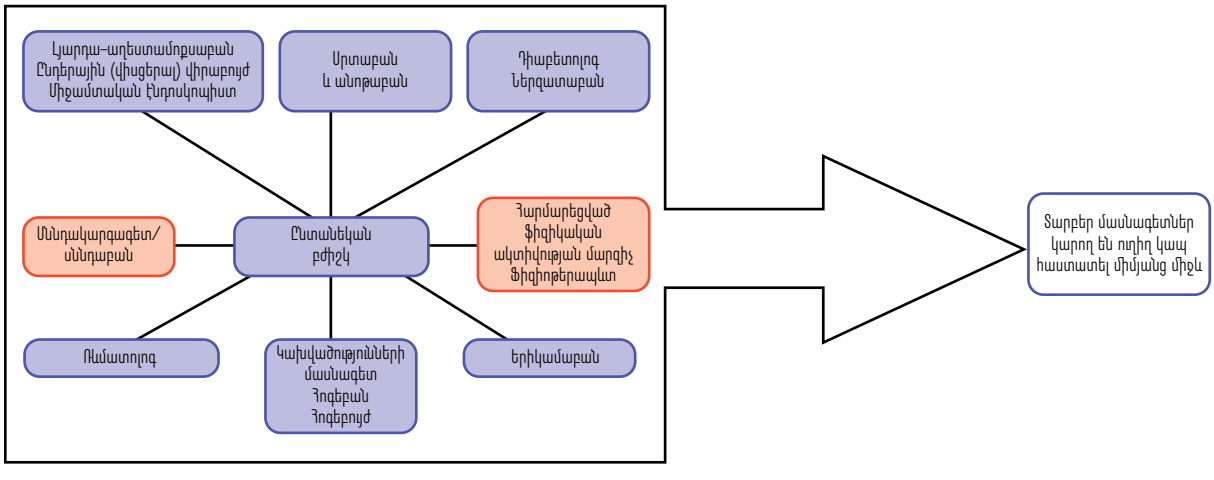
Առաջին հերթին հարկավոր է ձեռնարկել ընդհանուր միջոցառումների 4 խումբ: Այս ընդհանուր միջոցառումներն առավել քան կարևոր են, քանի որ առանց ցիռոզի ՆՀԼՍՀ-ով անձանց մեծ մասը հիմնականում մահանում է սիրտ-անոթային հիվանդություններից կամ արտալյարդային քաղցկեղից[2]: ՆՀԼՍՀ-ի հետ կապված ցիռոզով տառապող անձինք հիմնականում մահանում են որևէ լյարդային պատճառից (լյարդաբջջային անբավարարություն և լյարդաբջջային կարցինոմա)[6-8]:

Լյարդի ախտահարման այլ պատճառների հայտնաբերում

Նախ՝ անհրաժեշտ է հայտնաբերել և վերացնել լյարդի ախտահարման ցանկացած այլ հնարավոր պատճառ, որը կարող է համակցվել ՆՀԼՍՀ-ի հետ, մասնավորապես՝ ոգելից խմիչքների չարաշահումը, ինչպես նաև B կամ C վիրուսային հեպատիտը և, ընդհանրապես, լյարդի քրոնիկական հիվանդության ցանկացած պատճառ:



Պատկեր 1. ՆՀԼՀՀ–ով տառապող անձանց վարում՝ լյարդի ախտահարման ծանրության աստիճանից կախված, որը գնահատվում է ոչ միջամտական թեստ(եր)ով: * Սույն հոդվածի հրապարակման պահին (2026 թվականի մարտ) Ֆրանսիայում քաշի կորստի ցուցմամբ ինկրետինների ընկալիչների կամ գլյուկագոնի ընկալիչի համազդիչների (ԳԼՊ–1՝ սեմագլյուտիդ, ԳԻՊ/ԳԼՊ–1՝ տիրզեպատիդ, ԳԻՊ/ԳԼՊ–1/ԳԿԳ՝ ռետատրուտիդ) հասանելիության և ապահովագրությամբ փոխհատուցման ճշգրիտ պայմանները հայտնի չեն եղել: ** ՆՀՍՀ–ի դեմ կամ ՆՀՍՀ–ի պարագայում ֆիբրոզի դեմ որոշ առանձնահատուկ դեղամիջոցներ կարող են համակցվել ինկրետինների ընկալիչների կամ գլյուկագոնի ընկալիչի համազդիչների խմբի դեղամիջոցի հետ: Այս դեղամիջոցներն ավելի նպատակահարմար կլինի ցուցել ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ-ով կամ ՆՀՍՀ–ի հետ համակցված ցիռոզով հիվանդներին: *** Ապափոխհատուցված ցիռոզի դեպքերում հիվանդին հարկավոր է ուղեգրել մասնագիտացված կենտրոն՝ լյարդի փոխպատվաստման հնարավորությունը քննարկելու համար: ԳԻՊ՝ գլյուկոզա–կախյալ ինսուլինոտրոպ պոլիպեպտիդ, ԳԿԳ՝ գլյուկագոն, ԳԼՊ–1՝ գլյուկագոնանման պեպտիդ–1, ԴԳՃ՝ դռներակային գերճնշում, ԼԲԿ՝ լյարդաբջջային կարցինոմա, ՆՀԼՀՀ՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդություն, ՆՀՍՀ՝ գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ:



Պատկեր 2. Ընտանեկան բժշկի համակարգմամբ՝ բազմամասնագիտական ցանցի ստեղծման առաջարկ՝ ՆՀԼՀՀ–ով տառապող անձանց բուժսպասարկումն օպտիմալացնելու համար: Կարումը կարելի է դյուրացնել «սպորտ–առողջություն» կենտրոններ, ինչպես նաև տարածքային մասնագիտական առողջապահական համայնքներ դիմելու միջոցով: ՆՀԼՀՀ՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդություն:

Սիրտ-անոթային վտանգի գործոնների վարում

Անհրաժեշտ է բացահայտել և վարել սիրտ-անոթային վտանգի տարատեսակ գործոնները: Վտանգի փոփոխելի գործոններ են ծխելը (հարկավոր է կազմակերպել կախվածության բուժում), ցածր խտության լիպոպրոտեինների (ՑԽԼ) խոլեստերինի բարձր մակարդակը (ՆՀԼՍՀ-ի ժամանակ կարող է նշանակվել ստատին կամ ՑԽԼ-խոլեստերինի մակարդակն իջեցնող այլ դեղանյութ կամ դեղանյութերի համադրություն) և նյութափոխանակային համախտանիշի բաղադրիչների մեծ մասը: Վճռորոշ նշանակություն ունի ԾԴ2-ի օպտիմալ կառավարումը: Այն հաճախ իրականացվում է մետֆորմինի և գլյուկագոնանման պեպտիդ-1-ի (ԳՆՊ 1, GLP-1) ընկալիչի համազդիչի (սեմագլյուտիդ, դուլագլյուտիդ կամ լիրագլյուտիդ) համակցությամբ, ինչը հնարավորություն է տալիս հասնելու քաշի զգալի կորստի, կամ 2-րդ տիպի նատրիում-գլյուկոզային համափոխադրիչի արգելակիչի (ԱՆԳԼՓ2, iSGLT2) համակցությամբ, ինչպիսիք են դապագլիֆլոզինը, էմպագլիֆլոզինը կամ կանագլիֆլոզինը: Սիրտ-անոթային վտանգի մակարդակի հաշվարկը կարելի է կատարել ԾԴ2 չունեցող (SCORE: https://agla.ch/fr/calculateurs-outils/calculateur-esc-score2) կամ ԾԴ2 ունեցող (SCORE2-Diabetes: https://agla.ch/fr/calculateurs-outils/calculeur-esc-score2-diabete) անձանց շրջանում:

Քաղցկեղի սքրինինգ

Անհրաժեշտ է իրականացնել տարածված քաղցկեղների (հաստ և ուղիղ աղիների, կրծքագեղձի, շագանակագեղձի և այլն) սքրինինգ, ինչպես խորհուրդ է տրվում ընդհանուր բնակչության համար: Իրապես, սքրինինգին մասնակցության ընդհանուր ցածր մակարդակը և ՆՀԼՍՀ-ով տառապող անձանց շրջանում արտալարդային քաղցկեղների զարգացման մեծ վտանգն այս միջոցառումն անհրաժեշտ են դարձնում[5]:

Արտալյարդային դրսևորումների կառավարում

Հույժ կարևոր է հայտնաբերել և կառավարել հաճախ հանդիպող արտալյարդային դրսևորումները, ինչպիսիք են քնի խցանող (օբստրուկտիվ) ապնոե-հիպոպնոեի համախտանիշը, քնի խանգարումները, օստեոպորոզը, քրոնիկական երիկամային հիվանդությունը, բազմակիստային ձվարանների համախտանիշը, հիպոթիրեոզը, լեղաքարային հիվանդությունը և այլն:

Կենսակերպա-սննդակարգային միջոցառումներ կամ կենսակերպի բուժական փոփոխություններ

Կենսակերպա-սննդակարգային միջոցառումները (ԿՍՄ), որոնք սահմանվում են որպես սննդաբանական աջակցության, ֆիզիկական ակտիվության աճի ու նստակյաց կենսակերպի դեմ պայքարի համադրություն և ներառվում են մոտիվացիոն մոտեցմամբ նախաձեռնվող ու պահպանվող՝ կենսակերպի տևական փոփոխության մեջ, ձևավորում են ՆՀՍԼՀ-ով անձանց վարման անկյունաքարը[9]: Այդ միջոցառումները կարող են ներառվել բուժառուի բուժակրթման (ԲԲԿ) տիպի մոտեցման մեջ:

Հասնել քաշի տևական կորստի

Նպատակն է հասնել սկզբնական քաշի առնվազն 5-10 %-ի չափով կորստի[10]: Լյարդի հյուսվածաբանական ախտահարումների բարելավումն ավելի շոշափելի է լինում, եթե քաշի կորուստն ավելի նշանակալի է (ստեատոզ՝ սկզբնական քաշի 5 %-ի կորստից սկսած, ստեատոհեպատիտ՝ 7 %-ից, ֆիբրոզ՝ 10 %-ից)[4]: ԿՍՄ-ների արդյունավետությունը պահանջում է վճռականություն ու գիտելիքներ, և ցանկալի է, որ դրանք կիրառի բազմաբնագավառային թիմ, որը ներառում է հավաստագրված սննդակարգաբան և հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվության մարզիչ: Այս մասնագետների ծառայությունների հասանելիության անբավարարությունը և ապահովագրությամբ փոխհատուցման բացակայությունը կարող է սահմանափակող գործոն լինել:

Գոյություն չունի որևէ հրաշագործ «բաղադրատոմս» կամ «սննդակարգ», որը կարելի է համատարած կիրառել: 2023 թվականին Ֆրանսիայի Առողջապահության բարձրագույն ատյանի (ԱԲԱ) ընդունած՝ մեծահասակների գիրությանը վերաբերող խորհրդատվությունը չի ցուցում սահմանափակող սննդակարգեր (https://urls.fr/2B0MhP):

Մնուցման վերաբերյալ հարցման և/կամ հարցաթերթիկների և/կամ հատուկ հավելվածների միջոցով իրականացվում է մենահատուկ սննդակարգային գնահատում, այնուհետև բուժառուին տրամադրվում են անհատականացված գրավոր խորհուրդներ, և ապահովվում է կանոնավոր հսկողություն: Աղյուսակ 1-ը պատկերացում է տալիս հսկողության պարբերականության և որոշ մեթոդների մասին: Քաշի կորուստը վարման արդյունավետության գնահատման միակ անաչառ ցուցանիշը չէ: Հաշվի են առնվում նաև մարդաչափական (գոտկատեղի շրջագիծ, ճարպային և անճարպ զանգվածների բաշխվածություն), նյութափոխանակային (գլիկեմիա, ինսուլինեմիա, լիպիդային պրոֆիլ) և լյարդի գործառութային ցուցանիշների բարելավումները: Քաշի կորստի համար կարող է օգտակար լինել օրական ընդհանուր կալորիականության կրճատումը առավելագույնը 500-750 կկալ-ով[4, 5, 11]:

Գիրության և/կամ ՆՀԼՍՀ-ի համատեքստում գրականության մեջ գնահատվել են տարատեսակ «սննդակարգեր» (ճարպերի ցածր պարունակությամբ՝ *«low fat»*, ածխաջրերի ցածր պարունակությամբ՝ *«low carb»*), մեջընդմիջվող քաղցը և միջերկրածովյան սննդակարգը[10, 12-21]: Դրանց կարճաժամկետ արդյունավետությունը փոքրիշատե միանման է: Կարևորագույն գործոնը անհատի հետևողականությունն է, որն ավելի հաջող է լինում, երբ առաջարկվող սննդային փոփոխությունները համապատասխանում են նրա քիմքին և սահմանափակումներին (ըստ երևույթին, միջերկրածովյան սննդակարգը, երկարաժամկետ կտրվածքով հետևելու առումով, լավագույններից է): Սա համապատասխանում է տարբեր միջազգային խորհրդատվությունների[4, 5, 17, 22, 23]: Խորհուրդ է տրվում խուսափել ալկոհոլային խմիչքներից, գազավորված ըմպելիքներից, գերվերամշակված պարենամթերքից (վերջին երկուսն էլ հարստացված են արդյունաբերական ֆրուկտոզայով), բարձր էներգետիկ խտություն ունեցող սննդամթերքից, ինչպես նաև սահմանափակել կարմիր մսի օգտագործումը[24]: Խրախուսվում է հակաօքսիդանտներով հարուստ սրճի, ձիթապտղի յուղի և բուսական սննդի օգտագործումը[4, 25]:

ԱՂՅՈՒՍԱԿ 1. ՆՅԱՀ–ՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ԱՆՁԻ ՄՆԴԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ՎԱՐՄԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿ

Խնդիր	Ժամանակացույց	Մեթոդաբանական սկզբունքներ	Խորհուրդներ
Նախնական գնահատում Խորհրդատվության տևողությունը՝ 1 ժամ	1–ին խորհրդատվության ընթացքում	* Տվյալների հավաքում՝ հասակ, ընթացիկ քաշ, սովորական քաշ և օպտիմալ քաշ * Գիրության դեպքում կատարյալ քաշը որոշել 25 կգ/մ² ՄՋՑ ով՝ > սահմանել կատարյալ քաշը. > հաշվարկել տեսական հիմնական նյութափոխանակությունը(ՀՆ)՝ օգտվելով Հարիս–Բենեդիկտի բանաձևերից. Տղամարդիկ՝ ՀՆ = 13,75 × քաշ (կգ) + 500,3 × հասակ (մ) – 6,7550 × տարիք (տարեկան) + 66,5 Կանայք՝ ՀՆ = 9,74 × քաշ (կգ) + 184,96 × հասակ (մ) – 4,68 × տարիք (տարեկան) + 655,1 ♂ 1800–ից մինչև 2000 կկալ/օր ♀ 1500–ից մինչև 1800 կկալ/օր Որոշել ամենօրյա էներգետիկ պահանջը՝ ՀՆ–ն բազմապատկելով ֆիզիկական ակտիվության մակարդակից կախված փոփոխական գործակցով (տե՛ս առցանց հաշվիչները): * Չափել գոտկատեղի շրջագիծը * Անցկացնել սնման վերաբերյալ հարցում	* Գրանցել օրվա ընթացքում սննդի ընդունումների քանակը * Որոնել խնդիր հարուցող սննդամթերքը՝ հագեցած ճարպաթթուներով հարուստ, բարձր գլիկեմիկ ցուցիչով սնունդ, քաղցրացված մթերք կամ ըմպելիքներ * Արձանագրել սննդի հիմնական ընդունումներից զատ սնվելը կամ սննդավարքային այլ խանգարումներ * Հստակ սահմանել սննդի ընդունման ժամերը * Բացառել սննդի հիմնական ընդունումներից զատ սնվելը՝ անհրաժեշտության դեպքում առաջարկելով թեթև նախուտեստ * Բուժառուի հետ սահմանել սննդաբաժինը * Սահմանել նպատակներ. կարճաժամկետ՝ նիհարել ամսական 1–2 կգ, երկարաժամկետ՝ վարման սկզբում նախնական քաշի առնվազն 7–10 %–ի կորուստ * Խրախուսել ֆիզիկական ակտիվության ավելացումը * Բուժաշխատողի վարքը՝ հոգատարություն և էմպաթիա
Ամսական գնահատում Խորհրդատվության տևողությունը՝ 30 րոպե	1 ամիս անց 2 ամիս անց	* Քաշի չափում և ՄՋՑ–ի հաշվարկ * Գոտկատեղի շրջագծի չափում * Սնման վերաբերյալ հարցում. ստուգել սննդակարգի հետևողական պահպանումը, հակառակ դեպքում շտկել սնման սխալները հարմարեցված խորհուրդներով	* Սննդի չափաբաժինների և համարժեքների վերաբերյալ ուսուցում: * Նպաստել սննդակարգի հետևողական պահպանմանը՝ բուժառուին հարցնելով ռեժիմի իրագործելիության և դժվարության մակարդակի մասին. անհրաժեշտության դեպքում քաջալերել * Բուժառուն կարող է շաբաթը 1 կամ 2 անգամ շեղվել սննդակարգից (թիրախային կալորիականության համեմատ շաբաթական 400–500 կկալ ավելցուկը կարելի է հանդուրժել) * Անհրաժեշտության դեպքում կրկին ամրագրել քաջի կորստի տեմպը և հետագա խորհրդատվությունների ժամանակացույցը * Անցկացնել քաջալերող զրույց՝ բուժառուին իր սովորությունները փոխելու հարցում օգնելու համար: Սահմանել մեկ–երկու նպատակ, որոնց հարկավոր է հասնել մինչ հաջորդ այցը: * Խրախուսել ֆիզիկական ակտիվության ավելացումը և/կամ պահպանումը:
Եռամսյակային գնահատում Խորհրդատվության տևողությունը՝ 30 րոպե	3 ամիս անց և 3 ամիսը մեկ		

ՀՆ՝ հիմնական նյութափոխանակություն, ՄՋՑ՝ մարմնի զանգվածի ցուցիչ:

Նշանակել հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվություն

Հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվությունը (ՀՖԱ) գիտական և մասնագիտական ոլորտ է, որում հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվությունը (ՀՖԱ) (բնութագրված իր տեսակով, ինտենսիվությամբ և տևողությամբ) կանխարգելիչ և ապաքինիչ նկատառումներով կիրառվող բուժական գործիք է, որը հաշվի է առնում անհատի կլինիկական վիճակը, այսինքն՝ հիվանդության ծանրությունը, գործառութային կարողությունները և բժշկական միջոցառումների հավանական վտանգը բուժառուի համար: Այս վարումը նպատակաուղղված է աջակցելու անհատին՝ հասնելու կենսահոգեբանասոցիալական բարեկեցության վիճակի: ՀՖԱ մարզումները հիմնականում իրականացնում են առողջապահության և ՀՖԱ բնագավառի մասնագետներ, որոնք կրթություն են ստացել ֆիզիկական և սպորտային գործունեության ոլորտի գիտությունների ու տեխնոլոգիաների ֆակուլտետներում, նաև՝ ՀՖԱ մարզիչներ ու ֆիզիոթերապևտներ: Թեև ՆՀԼՍՀ-ն հստակորեն չի հիշատակվում Ֆրանսիայում սպորտի ժողովրդավարացմանն ուղղված՝ 2022 թվականի մարտի 2-ի թիվ 2022-296 օրենքում (https://urls.fr/v6m1Kc), այնուամենայնիվ, լյարդի ֆիբրոզի ծանրության աստիճանից կախված, հավանաբար կարող է դիտարկվել որպես ՀՖԱ-ի նշանակում պահանջող վտանգի գործոն կամ հիվանդություն, և նշանակումը ներկայումս կարող է անել ցանկացած բժիշկ: Գոյություն ունի մեծահասակների համար առողջարարական նպատակներով ՀՖԱ բժշկական նշանակման և խորհրդատվության ուղեցույց, որն ԱԲԱ-ն թարմացրել է 2022 թվականին (https://urls.fr/e-mn0Z):

Մայրցամաքային Ֆրանսիայում և անդրծովյան տարածքներում «սպորտ-առողջություն» կենտրոնների բացումը (շուտով նախատեսվում է մոտ 500-ի բացում) ցանկացած բժշկի հնարավորություն է տալիս իր աշխատատեղի մոտակայքում գտնելու այս ոլորտում որակավորում ստացած մասնագետներով հաստատություն (https://www.sports.gouv.fr/maisons-sport-sante): «Սպորտ-առողջություն» համալիրները կոչված են աշխատելու տարածքային մասնագիտական առողջապահական համայնքների՝ բժշկական օգնություն ցուցաբերող ցանցերի հետ համագործակցությամբ:

Քաշի կորստի նոր դեղաբուժական մոտեցումներ. ինկրետինների ընկալիչների համազդիչների առաջացրած հեղափոխությունը

Քաշի կորստի դեղաբուժական մոտեցումը հեղափոխական փոփոխությունների է ենթարկվել նոր դեղանյութերի՝ ինկրետինների կամ գլյուկագոնի ընկալիչների համազդիչների շնորհիվ (աղյուսակ 2): Այդ դեղամիջոցները նվազեցնում են քաշը, թողնում ինսուլինազգայունացնող ազդեցություն և հավասարակշռում ԾԴ2-ը:

Շուտով՝ ներքին ընդունման սեմագլյուտիդ

Սեմագլյուտիդը (ԳՆՊ-1-ի ընկալիչների համազդիչ) ապացուցել է իր արդյունավետությունը սիրտ-անոթային և երիկամային իրադարձությունների կրճատման գործում: Այն արդեն կիրառվում է ԾԴ2-ի բուժման և քաշի կորստի ցուցմամբ: Ֆրանսիայում 2025 թվականի հունիսից այն կարող է նշանակել ցանկացած բժիշկ, սակայն «քաշի կորստի» ցուցմամբ կիրառման դեպքում դրա փոխհատուցման հարցը դեռևս քննարկման փուլում է (Հայերեն հրատարակության դիտարկում-*փոխհատուցվում 2026 թ. մայիսից*):

Հեղափոխությունը շարունակվում է՝ երկակի համազդիչների (ԳՆՊ-1-ի և գլյուկոզա-կախյալ ինսուլինոտրոպ պոլիպեպտիդի (ԳԻՊ, GIP) ընկալիչների կամ ԳՆՊ-1-ի և գլյուկագոնի ընկալիչի (ԳԿԳ, GCG)) կամ եռակի համազդիչների (ԳՆՊ-1, ԳԻՊ, ԳԿԳ) ի հայտ գալով: Դրանց զգալի արդյունավետությունը քաշի կորստի գործում (սկզբնական քաշի մինչև 25 %-ը) խորապես կփոխի ճարպակալում ունեցող անձանց վարումը[26-28]: Ներկայումս այս դեղանյութերը հիմնականում տրվում են ենթամաշկային (ե/մ) ներարկման ճանապարհով: Առանց ցիռոզի ֆիբրոզացնող ՆՀԱՀ-ով անձանց մասնակցությամբ II փուլի հետազոտության ընթացքում սեմագլյուտիդը, պլացեբո խմբի համեմատ, բարելավել է ՆՀԱՀ-ի ընթացքը՝ առանց ֆիբրոզը նվազեցնելու[29]: III փուլի (ESSENCE) հետազոտության միջանկյալ արդյունքները ցույց են տվել ՆՀԱՀ-ի բարելավում՝ առանց ֆիբրոզի վատթարացման (62,9% սեմագլյուտիդի խմբում՝ ընդդեմ պլացեբո խմբի 34,3 %-ի) և ֆիբրոզի բարելավում՝ առանց ՆՀԱՀ-ի վատթարացման (36,8% սեմագլյուտիդի խմբում՝ ընդդեմ պլացեբո խմբի 22,4 %-ի)[30]: Այդուհանդերձ, ցիռոզով ուղեկցվող ՆՀԱՀ-ով հիվանդների շրջանում անցկացված II փուլի հետազոտության ընթացքում սեմագլյուտիդը չի կարողացել ապահովել ՆՀԱՀ-ի հետզարգացում կամ բարելավել ֆիբրոզը՝ համեմատած պլացեբո խմբի հետ[31]:

Այս արդյունքներից հետո սեմագլյուտիդը 2025 թվականի օգոստոսին ԱՄՆ-ում ստացավ շուկայում վաճառքի թույլտվություն այս նոր ցուցմամբ (առանց ցիռոզի ՆՀԱՀ):

Մշակվել է նաև սեմագլյուտիդի ներքին ընդունման (ն/ը) դեղաձև: III փուլի հետազոտություններից մեկը գնահատել է ներքին ընդունման սեմագլյուտիդի՝ օրական մեկ անգամ 50 մգ դեղաչափով կիրառությունը ԾԴ2 չունեցող, ավելցուկային քաշով կամ ճարպակալում ունեցող հիվանդների շրջանում: 68-շաբաթյա բուժման արդյունքում քաշի միջին փոփոխությունը կազմել է 15,1%՝ համեմատած պլացեբո խմբի 2,4 %-ի հետ[32]: Օրական մեկ անգամ 25 մգ դեղաչափի ներքին ընդունման դեպքում ԾԴ2 չունեցող, ավելցուկային քաշով կամ ճարպակալում ունեցող հիվանդների շրջանում քաշի միջին փոփոխությունը 64 շաբաթ անց եղել է 13,6%՝ համեմատած պլացեբո խմբի 2,2 %-ի հետ[33]: Հիմնական անցանկալի երևույթները եղել են աղեստամոքսային համակարգի հետ կապված սրտխառնոց, փսխում, փորլուծություն: 2025 թվականի դեկտեմբերին ներքին ընդունման սեմագլյուտիդն ԱՄՆ-ում ստացել է շուկայում վաճառքի թույլտվություն (Սննդամթերքի և դեղամիջոցների վերահսկողության վարչության (FDA) հավանությունը)՝ քաշի նվազման ցուցմամբ:

Ինչ վերաբերում է մի դեղաձևից այլ դեղաձևի անցնելուն, ապա, արտադրատեսակի բնութագրերի ամփոփագրի համաձայն, ե/մ ներարկմամբ 0,5 մգ սեմագլյուտիդ ստացող հիվանդները կարող են անցնել օրական մեկ անգամ 4 մգ կամ 9 մգ ն/ը դեղաձևի: Ե/մ ներարկմամբ 1 մգ սեմագլյուտիդ ստացող հիվանդները կարող են անցնել 9 մգ կամ 25 մգ ն/ը սեմագլյուտիդի, իսկ ե/մ 2 մգ ստացողները՝ 25 մգ կամ

ԱՂՅՈՒՍԱԿ 2. ՔԱՇԻ ԿՈՐՍՏԻ ԵՎ/ԿԱՄ ՖԻԲՐՈԶԱՑՆՈՂ ՆՀՍՀ–Ի ԲՈՒԺՄԱՆ ՈԼՈՐՏՈՒՄ ՎԱՀԱՆՈՒՄԻ ՀԱՆՎԱԾ ԿԱՄ ՄԵԼԿՄԱՆ ՓՈՒԼՈՒՄ ԳՏՆՎՈՂ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԴԵՂԱՆՅՈՒԹԵՐԸ

Դեղանյութի անվանումը Հեղինակ, տարի Հետազոտության փուլ	Գործողության մեխանիզմ	Հիմնական բուժական արդյունքներ			
		Քաշի կորուստ (% սկզբնական քաշի համեմատ կամ բացարձակ արժեքով)	HbA1c–ի մակարդակի անկում	ՆՀՍՀ–ի հյուվածաբանական բարելավում	ՆՀՍՀ–ի հետ կապված ֆիբրոզի հյուվածաբանական բարելավում
Լիրագլուտիդ Armstrong et al., 2015 II փուլ	ԳԼՊ–1–ի ընկալիչի համազդիչ	–5,5%	–0,5%	Այո	Ոչ
Դուլագլուտիդ Kuchay et al., 2020	ԳԼՊ–1–ի ընկալիչի համազդիչ	–5% 24 շաբաթ անց	–1,6% 24 շաբաթ անց	ՉՈ	ՉՈ
Սեմագլուտիդ Sanyal et al., 2025 III փուլ	ԳԼՊ–1–ի ընկալիչի համազդիչ	–10,5% 72 շաբաթ անց	–0,42 %–ից (եթե ՇԴ2 չկա) մինչև –1,08% (եթե ՇԴ2 կա) 72 շաբաթ անց	Այո	Այո
Տիրզեպատիդ Loomba et al., 2024 II փուլ	ԳԼՊ–1–ի և ԳԻՊ–ի ընկալիչների երկակի համազդիչ	–10,7 %–ից մինչև 15,6%՝ դեղաչափից կախված, 52 շաբաթ անց	–0,4 %–ից մինչև 0,7% (եթե ՇԴ2 չկա)՝ դեղաչափից կախված, –1,4% (եթե ՇԴ2 կա)՝ դեղաչափից անկախ, 52 շաբաթ անց	Այո	Ոչ նշանակալի միտում
Սուրվոդուտիդ Sanyal et al., 2024 II փուլ	ԳԼՊ–1–ի և ԳԿԳ–ի ընկալիչների երկակի համազդիչ	–10,2 կգ–ից մինչև 13.1 կգ՝ դեղաչափից կախված, 48 շաբաթ անց	–0,7 %–ից մինչև 0,72%՝ դեղաչափից կախված, 48 շաբաթ անց	Այո	Ոչ նշանակալի միտում
Ռետատրուտիդ Jastreboff et al., 2023 II փուլ	ԳԼՊ–1–ի, ԳԻՊ–ի և ԳԿԳ–ի ընկալիչների եռակի համազդիչ	–9 %–ից մինչև –24%՝ դեղաչափից կախված, 48 շաբաթ անց	–0,5 %–ից մինչև 2,2%՝ դեղաչափից կախված, 36 շաբաթ անց	ՉՈ	ՉՈ
Ռեսմետիրոմ Harrisson et al., 2024 III փուլ *Fast track*	Վահանաձև գեղձի հորմոնների լյարդային բետա–ընկալիչի ընտրողական համազդիչ	ՉՈ (ապրիորի կայուն)	ՉՈ (ի սկզբանե կայուն)	Այո	Այո
Էֆրոքսիֆերմին Harrisson et al., IIբ փուլ	ՖԱԳ21–ի երկարատև ազդեցության գլիկոպեգիլացված նմանակ	–0,2 կգ–ից մինչև 2.9 կգ՝ դեղաչափից կախված, 24 շաբաթ անց	–0,3 %–ից մինչև 0,4%՝ դեղաչափից կախված, 24 շաբաթ անց	Այո	Այո
Պեգոզաֆերմին Loomba et al., 2023 IIբ փուլ	ՖԱԳ21–ի երկարատև ազդեցության պեգիլացված նմանակ	Ոչ	–0,1 %–ից մինչև 0,3%՝ դեղաչափից կախված	Միտում	Այո
Էֆիմոսֆերմին Loomba et al., 2025 II փուլ	ՖԱԳ21–ի երկարատև ազդեցության նմանակ	ՉՈ	ՉՈ	Այո	Այո
Լանիֆիբրանոր Francque et al., 2021 II փուլ	ՊՊԱԸ–α–ի, ՊՊԱԸ δ–ի և ՊՊԱԸ γ–ի ընկալիչների եռակի համազդիչ	+2.6 %–ից մինչև +3.1%՝ դեղաչափից կախված, 24 շաբաթ անց	–0,38 %–ից մինչև 0,41%՝ դեղաչափից կախված, 24 շաբաթ անց	Այո	Այո
Լանիֆիբրանոր Francque et al., 2021 II փուլ	ՊՊԱԸ–α–ի և ՊՊԱԸ γ–ի ընկալիչների երկակի համազդիչ	ՉՈ	ՉՈ	Միտում 24 շաբաթ անց	Միտում 24 շաբաթ անց

ԳԻՊ՝ գլյուկոզա–կախյալ ինսուլինոտրոպ պոլիպեպտիդ, ԳԿԳ՝ գլյուկագոն, ԳԼՊ–1՝ գլյուկագոնանման պեպտիդ–1, ՆՀՍՀ՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ, ՇԴ2՝ 2–րդ տիպի շաքարային դիաբետ, ՉՈ՝ չորոշված, ՊՊԱԸ՝ պերօքսիսոմային պրոլիֆերատորներով ակտիվացված ընկալիչ, ՖԱԳ21՝ ֆիբրոբլաստների աճի գործոն–21, HbA1c՝ գլիկոզիլացված հեմոգլոբին, II փուլ՝ II փուլի կլինիկական փորձարկում, III փուլ՝ III փուլի կլինիկական փորձարկում: Թավատառով նշված են այն դեղանյութերը, որոնց մշակումը ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ–ի բուժման համար ամենաառաջատար փուլում է:

50 մգ ն/ը դեղաչափի: Բուժառուները ներքին ընդունման սեմագլյուտիդով բուժումը կարող են սկսել դեղամիջոցի վերջին ենթամաշկային ներարկումից 1 շաբաթ անց:

Սուրվոդուտիդը, տիրզեպատիդը և ռետատրուտիդը դեռևս հետազոտման փուլում են

Սուրվոդուտիդը ԳՆՊ-1-ի և ԳԿԳ-ի ընկալիչների երկակի համազդիչ է: II փուլի հետազոտություններից մեկի ընթացքում այս դեղանյութը, որը փորձարկվել է շաբաթական 2,4, 4,8 կամ 6 մգ դեղաչափերով (ե/մ ներարկումների տեսքով), ապահովել է ՆՀՍՀ-ի բարելավում՝ առանց ֆիբրոզի վատթարացման (բուժում ստացողների 43-62 %-ի շրջանում՝ պլացեբո խմբի 14 %-ի համեմատ): Այս հետազոտության ընթացքում բուժման ֆոնին ֆիբրոզի բարելավումը՝ առանց ՆՀՍՀ-ի վատթարացման, նշանակալի չի եղել[34]: I փուլի հետազոտություններից մեկում ընդգրկված՝ ցիռոզով տառապող 18 հիվանդի պարագայում դիտվել է լյարդի ֆիբրոզի ոչ միջամտական թեստերի արդյունքների բարելավման միտում[35]: Ներկայումս ընթանում է III փուլի երկու հետազոտություն՝ ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ-ով հիվանդների (NCT06632444) և ՆՀՍՀ-ով պայմանավորված ցիռոզով հիվանդների (NCT06632457) շրջանում:

Տիրզեպատիդը ԳՆՊ-1-ի և ԳԻՊ-ի ընկալիչների երկակի համազդիչ է: II փուլի հետազոտություններից մեկում այս դեղամիջոցով բուժումն ուղեկցվել է ՆՀՍՀ-ի բարելավմամբ՝ առանց ֆիբրոզի վատթարացման (տիրզեպատիդի խմբի հիվանդների 44-62 %-ը՝ պլացեբո խմբի հիվանդների 10 %-ի համեմատ): Նաև դիտվել է ֆիբրոզի բարելավման միտում՝ առանց ՆՀՍՀ-ի վատթարացման[36]: Տիրզեպատիդը կիրառվել է շաբաթական 5-15 մգ դեղաչափերով (ե/մ ներարկումների տեսքով):

Վերջապես, ճարպակալում ունեցող հիվանդների շրջանում ԳՆՊ-1-ի, ԳԻՊ-ի և ԳԿԳ-ի ընկալիչների եռակի համազդիչ **ռետատրուտիդով** 48-շաբաթյա բուժումը հանգեցրել է քաշի 22,8 %-ից (շաբաթական 8 մգ դեղաչափով ե/մ ներարկում) մինչև 24,2% (շաբաթական 12 մգ դեղաչափով ե/մ ներարկում) կորստի՝ համեմատած պլացեբո խմբի 2,1 %-ի հետ[28]: Այս բուժումը նաև նվազեցրել է լյարդի ստեատոզը 42,9-82,4 %-ով (օգտագործվող դեղաչափից կախված՝ շաբաթական 1-12 մգ)՝ համեմատած պլացեբո խմբի հիվանդների շրջանում 0,3 %-ով ներլյարդային ճարպի ավելացման հետ[37]:

III փուլի հետազոտություններից մեկը ռետատրուտիդն ու տիրզեպատիդը համեմատելու է պլացեբոյի հետ ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ-ով հիվանդների շրջանում լյարդի հետ կապված լուրջ իրադարձությունների կանխարգելման կապակցությամբ: Գնահատումն իրականացվելու է ոչ միջամտական թեստերի միջոցով (NCT07165028):

Ի վերջո, այս դեղանյութերը կարող են դառնալ ՆՀՍԼՀ-ի և ՆՀՍՀ-ի դեմ բուժումների առանցքը[29,34,36,37]: Միաժամանակ, շաքարային դիաբետ ունեցող շատ բուժառուներ արդեն իսկ բուժվում են ԳՆՊ-1-ի ընկալիչների համազդիչներով, և, չնայած դրան, ոմանք ունեն ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ կամ ՆՀՍՀ-ի հետ կապված ցիռոզ: Հետևաբար, կարևոր է կարողանալ առաջարկել ՆՀՍՀ-ի և լյարդի ֆիբրոզի այլընտրանքային բուժումներ:

ՆՀՍՀ-ի և ՆՀՍՀ-ի հետ կապված ֆիբրոզի դեմ նոր դեղանյութերի մշակում

ՆՀՍՀ-ի բուժման ոլորտում մշակված բազմաթիվ դեղանյութերի (էմրիկասան, էլաֆիբրանոր, օբետիխոլաթթու, ցենիկրիվիրոկ, սիմտուզումաբ, սելոնսերտիբ, ցիլոֆեքսոր, ֆիրզոկոստատ, արամխոլ, ալդաֆերմին, պեգբելֆերմին և այլն) ձախողումից կամ անբավարար արդյունավետությունից հետո որոշ դեղանյութեր բուժական նոր դարաշրջան են բացում (աղյուսակ 2):

Ռեսմետիրոմ

III փուլի կլինիկական փորձարկումներից մեկի ընթացքում ռեսմետիրոմը (վահանաձև գեղձի հորմոնների լյարդային բետա-ընկալիչի ընտրողական համազդիչ)՝ 80 մգ/օր կամ 100 մգ/օր ն/ը դեղաչափով, ցույց է տվել ՆՀՍՀ-ի և ֆիբրոզի բարելավում բուժառուների շրջանում, որոնք տառապում են առանց ցիռոզի ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ-ով (F2, F3)[38]: Ռեսմետիրոմն առաջին դեղանյութն է, որն արժանացել է ԱՄՆ Սննդամթերքի և դեղամիջոցների վերահսկողության վարչության և Դեղամիջոցների եվրոպական գործակալության (ԴԵԳ) հավանությանը, ինչպես նաև՝ ԱՄՆ-ում և Եվրոպայում ստացել շուկայում վաճառքի թույլտվություն առանց ցիռոզի ՆՀՍՀ-ի բուժման համար: Ներկայումս ընթանում է III փուլի փորձարկում ՆՀՍՀ-ով պայմանավորված ցիռոզ ունեցողների շրջանում (NCT05500222):

Ամերիկյան խորհրդատվության և փորձագետների կարծիքների համաձայն՝ բուժում կարելի է իրականացնել, երբ, ՖիբրոՍկանի տվյալներով, լյարդի էլաստիկությունը 8-15 կՊա է (իսկ 15,1-19,9 կՊա միջակայքի դեպքում քննարկելի է), կամ երբ, էլաստո-ՄՈՇ-ի տվյալներով, 3,1-4,4 կՊա միջակայքում է (իսկ 4,5-4,9 կՊա միջակայքի դեպքում քննարկելի է), կամ ԼՖՈՒԹ-ի (լյարդի ֆիբրոզի ուժեղացված թեստ, անգլ՝ *enhanced liver fibrosis, ELF*) ցուցանիշը 9,2-10,4 միավոր է (քննարկելի է 10,5-11,3 միջակայքը)[39,40]: Բուժումը կատարվում է 80 մգ ն/ը դեղաչափով, եթե քաշը մինչև 100 կգ է, և 100 մգ, եթե քաշը 100 կգ կամ ավելի է: Նախքան այս բուժումը սկսելը խորհուրդ է տրվում գնահատել և անհրաժեշտության դեպքում կարգավորել վահանաձև գեղձի գործառույթը:

Եթե ռեսմետիրոմը կիրառվում է ցիտոքրոմ P450 2C8-ի արգելակչի (օրինակ՝ կլոպիդոգրելի) հետ համատեղ, ապա խորհուրդ է տրվում նվազեցնել ռեսմետիրոմի դեղաչափը (60 մգ/օր՝ մինչև 100 կգ քաշ ունեցող անձանց համար, և 80 մգ/օր՝ 100 կգ կամ ավելի քաշ ունեցող անձանց համար):

Վերջապես, ռեսմետիրոմի և ստատինների զուգընթաց ընդունումը ձևափոխում է վերջիններիս նյութափոխանակությունը և կարող է մեծացնել դրանց կողմնակի ազդեցությունների վտանգը: Հետևաբար, ռեսմետիրոմի հետ միաժամանակյա ընդունման դեպքում ռոզուվաստատինի և սիմվաստատինի խորհուրդ տրվող առավելագույն դեղաչափը 20 մգ/օր է, իսկ ատորվաստատինինն ու պրավաստատինինը՝ 40 մգ/օր:

2026 թվականի փետրվարին Առողջապահության բարձրագույն ատյանի Թափանցիկության հանձնաժողովը թույլատրել է ռեսմետիրոմի վաղ հասանելիությունը Ֆրանսիայում *«սննդակարգի և ֆիզիկական վարժությունների հետ համատեղ՝ առանց ցիռոզի նյութափոխանակային գործա-*

ռույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտի (ՆՀՍՀ) ֆոնին լյարդի խորացած ֆիբրոզով (F3 փուլի ֆիբրոզ) տառապող մեծահասակների բուժման համար» (https://urls.fr/7269nx):

Ֆիբրոբլաստների աճի գործոն 21-ի երկարատև ազդեցության նմանակներ

Ֆիբրոբլաստների աճի գործոն 21-ի (ՖԱԳ21, FGF21) երկարատև ազդեցության նմանակները, ինչպիսիք են պեգոզաֆերմինը, էֆրուքսիֆերմինը և էֆիմոսֆերմինը, նույնպես խոստումնալից են[41-44]:

II փուլի հետազոտություններից մեկի ժամանակ ցիռոզով ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ ունեցող հիվանդների շրջանում **պեգոզաֆերմինը** հանգեցրել է ՆՀՍՀ-ի բարելավման՝ առանց ֆիբրոզի վատթարացման: Դիտվել է նաև ֆիբրոզի բարելավում՝ առանց ՆՀՍՀ-ի վատթարացման (բուժվող հիվանդների 26-27 %-ը՝ պլացեբո ստացածների 7%-ի համեմատ)[41]: Պեգոզաֆերմինը տրվել է ենթամաշկային ներարկմամբ՝ 30 մգ և 44 մգ դեղաչափերով՝ յուրաքանչյուր 2 շաբաթը մեկ: Ներկայումս ընթանում է III փուլի հետազոտություն (NCT06318169):

Առանց ցիռոզի ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ-ով տառապող հիվանդների շրջանում **էֆրուքսիֆերմինի** արդյունավետությունը գնահատող II փուլի հետազոտության ընթացքում ապահովվել է ՆՀՍՀ-ի բարելավում՝ առանց ֆիբրոզի վատթարացման (դեղամիջոցը ստացած հիվանդների 47-76 %-ը՝ պլացեբո ստացածների 15 %-ի համեմատ): Դիտվել է նաև ֆիբրոզի բարելավում՝ առանց ՆՀՍՀ-ի վատթարացման (բուժում ստացած հիվանդների 39-41 %-ը՝ պլացեբո ստացածների 20 %-ի համեմատ)[42]: Էֆրուքսիֆերմինը տրվել է ենթամաշկային ներարկմամբ՝ շաբաթական 28 մգ և 50 մգ դեղաչափերով: Ներկայումս ընթանում է III փուլի հետազոտություն՝ առանց ցիռոզի ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ-ով հիվանդների ներգրավմամբ (NCT06215716): Այս դեղանյութը նաև փորձարկվել է փոխհատուցված ցիռոզով ՆՀՍՀ ունեցող հիվանդների շրջանում, բայց 36 շաբաթվա ընթացքում նշանակալիորեն չի նվազեցրել ֆիբրոզը[45]:

Ամսական մեկ կամ երկու անգամ ե/մ ներարկմամբ տրվող **էֆիմոսֆերմինը** փորձարկվել է ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ ով տառապող հիվանդների շրջանում (Լյարդաբանության եվրոպական համաժողով, 2025 թ.): Այս դեղանյութը 12 շաբաթ բուժումից հետո՝ յուրաքանչյուր 2 շաբաթը մեկ 75 մգ և 150 մգ, ինչպես նաև յուրաքանչյուր 4 շաբաթը մեկ 150 մգ և 300 մգ դեղաչափերով, հանգեցրել է լյարդի ճարպային մասնաբաժնի զգալի՝ առնվազն 50 %-ով կրճատման, ինչպես գնահատվել է ՄՌԾ ՊԽԵՄ-ի (մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրությամբ պրոտոնային խտությամբ որոշվող ճարպային մասնաբաժնի) միջոցով[43]: Ամսական 300 մգ դեղաչափով էֆիմոսֆերմինը 24 շաբաթ անց հանգեցրել է ֆիբրոզի բարելավման՝ առանց ՆՀՍՀ-ի վատթարացման (բուժումը ստացած հիվանդների 45 %-ը՝ ընդդեմ պլացեբո ստացածների 21 %-ի)[44]: Դիտվել է նաև ՆՀՍՀ-ի նշանների վերացում՝ առանց ֆիբրոզի վատթարացման (բուժումը ստացած հիվանդների 68 %-ը՝ ընդդեմ պլացեբո ստացածների 29 %-ի)[44]: Ներկայումս ընթանում է III փուլի հետազոտություն՝ հյուսվածաբանորեն հաստատված ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ ունեցող հիվանդների ներգրավմամբ (NCT07221227):

ՊՊԱԸ-ների համազդիչներ

Այս ցուցմամբ կիրառելու նպատակով հետազոտվում են նաև ՊՊԱԸ-ների (պերօքսիսոմային պրոլիֆերատորներով ակտիվացված ընկալիչներ) համազդիչները, ինչպիսին լանիֆիբրանորն է: II փուլի հետազոտություններից մեկում ներքին ընդունման այդ դեղանյութի 1200 մգ դեղաչափի կիրառությունը համակցվել է ՆՀՍՀ-ի բարելավմամբ՝ առանց ֆիբրոզի վատթարացման (լանիֆիբրանոր ստացած հիվանդների 55 %-ը՝ պլացեբո ստացածների 33 %-ի համեմատ): Արձանագրվել է նաև ֆիբրոզի բարելավում առանց ՆՀՍՀ-ի վատթարացման[46]: Ներկայումս ընթանում է III փուլի հետազոտություն՝ առանց ցիռոզի ֆիբրոզացնող ՆՀՍՀ-ով տառապող հիվանդների ներգրավմամբ (NCT04849728):

Բուժական հեղափոխությունն ընթացքի մեջ է

Թեև, ընդհանուր առմամբ, ՆՀՍՀ-ի դեղաբուժական մոտեցումները հեղափոխություն են ապրում, շատ խնդիրներ մնում են չլուծված, ինչպիսիք են մշակվող կամ արդեն մշակված որոշակի դեղանյութերի հասանելիությունը Ֆրանսիայում (շուկայում վաճառքի թույլտվություն, փոխհատուցում), դրանց արդյունավետությունը ՆՀՍՀ-ի հետ կապված ցիռոզի դեպքում, բուժման օպտիմալ տևողությունը և ապագա դեղորայքային համակցությունների արդյունավետությունն ու տանելիությունը[47]:

RÉSUMÉ MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE NON CHIRURGICALE DE LA STÉATO-HÉPATITE NON ALCOOLIQUE ET PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

La prise en charge des stéatoses hépatiques métaboliques (metabolic dysfunction– associated steatotic liver disease [MASLD]) connaît une révolution. La lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaire, l'équilibration d'un diabète de type 2, le dépistage des cancers extra–hépatiques communs, les mesures diététiques personnalisées, la pratique d'une activité physique, éventuellement via la prescription d'une activité physique adaptée (APA) et la lutte contre la sédentarité restent fondamentaux à proposer à tous les patients. Pour ceux ayant une stéato–hépatite métabolique (MASH) avec fibrose (F2–F3), le resmétirom est la première molécule, efficace et bien tolérée, à avoir été commercialisée aux États–Unis et en Europe. Le sémaglutide ou les doubles ou triples agonistes des récepteurs des incrétines/récepteur du glucagon pourraient constituer la future colonne vertébrale de la prise en charge médicamenteuse des patients ayant une MASLD, du fait de l'obtention d'une perte de poids très significative (de 10 à plus de 24 % du poids initial). Le sémaglutide a démontré une réduction des événements cardiovasculaires et rénaux et a obtenu une autorisation de mise sur le marché dans la nouvelle indication de MASH sans cirrhose, aux États–Unis. Le choix de la meilleure combinaison de médicaments, la durée optimale de prescription et la meilleure option médicamenteuse dans le cas de la cirrhose MASH restent à déterminer.

SUMMARY CURRENT AND FUTURE MEDICAL TREATMENTS FOR METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOHEPATITIS

Drug treatment of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD) is undergoing a revolution. The fight against cardiovascular risk factors, the optimization of the treatment of type 2 diabetes, the screening of common extra–hepatic cancers, personalized dietary measures, therapeutic physical exercise programs and the fight against a sedentary lifestyle remain fundamental to propose to all patients. For patients with metabolic dysfunction–associated steatohepatitis (MASH) and liver fibrosis (F2–F3), resmetirom is the first effective and well–tolerated drug marketed in the USA and Europe. Semaglutide or double or triple incretin receptor/glucagon receptor agonists could constitute the future cornerstone of drug management for patients with MASLD, due to the achievement of very significant weight loss (from 10 to more than 24% of the initial weight). Semaglutide has been shown to reduce cardiovascular and renal events, and has been approved for marketing in the USA, for MASH without cirrhosis. The choice of the best drug combination, the optimal prescription duration and the best drug option in the case of MASH–related cirrhosis remain to be determined.

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Collaboration NCDRF. Trends in adult body–mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population–based measurement studies with 19,2 million participants. The Lancet 2016;387:1377–96.
2. Anty R, Gual P. Physiopathologie des stéatoses hépatiques métaboliques. La Presse Médicale 2019;48:1468–83.
3. Friedman SL, Neuschwander–Tetri BA, Rinella M, et al. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. Nat Med 2018;24:908–22.
4. Tacke F, Horn P, Wai–Sun Wong V, et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol 2024;81:492–542.
5. Rinella ME, Neuschwander–Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2023;77:1797.
6. Dulai PS, Singh S, Patel J, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta–analysis. Hepatology 2017;65:1557.
7. Simon TG, Roelstraete B, Khalili H, et al. Mortality in biopsy–confirmed nonalcoholic fatty liver disease: Results from a nationwide cohort. Gut 2021;70:1375–82.
8. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, et al. Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta–analysis. Gastroenterology 2020;158:1611–25.e12.
9. Romero–Gómez M, Zelber–Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. J Hepatol 2017;67:829–46.
10. Vilar–Gomez E, Martinez–Perez Y, Calzadilla–Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology 2015;149:367–378.e5.
11. Younossi ZM, Corey KE, Lim JK. AGA clinical practice update on lifestyle modification using diet and exercise to achieve weight loss in the management of nonalcoholic fatty liver disease: Expert review. Gastroenteroly 2021;160:912–8.
12. Saeed N, Nadeau B, Shannon C, et al. Evaluation of dietary approaches for the treatment of non–alcoholic fatty liver disease: A systematic review. Nutrients 2019;11:3064.
13. Meir AY, Rinott E, Tsaban G, et al. Effect of green–Mediterranean diet on intrahepatic fat: The DIRECT PLUS randomised controlled trial. Gut 2021;70:2085–95.
14. Properzi C, O'Sullivan TA, Sherriff JL, et al. Ad libitum Mediterranean and low–fat diets both significantly reduce hepatic steatosis: A randomized controlled trial. Hepatology 2018;68:1741.
15. Sackner–Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary intervention for overweight and obese adults: Comparison of low–carbohydrate and low–fat diets. A meta–analysis. PLOS ONE 2015;10:e0139817.
16. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low–carbohydrate, Mediterranean, or low–fat diet. N Engl J Med 2008;359:229–41.
17. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr 2020;39:3533–62.
18. Katsagoni CN, Papatheodoridis GV, Ioannidou P, et al. Improvements in clinical characteristics of patients with non–alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: A randomised controlled clinical trial. Br J Nutr 2018;120:164–75.
19. Jospe MR, Roy M, Brown RC, et al. Intermittent fasting, Paleolithic, or Mediterranean diets in the real world: Exploratory secondary analyses of a weight–loss trial that included choice of diet and exercise. Am J Clin Nutr 2020;111:503–14.
20. Willmann C, Heni M, Linder K, et al. Potential effects of reduced red meat compared with increased fiber intake on glucose metabolism and liver fat content: A randomized and controlled dietary intervention study. Am J Clin Nutr 2019;109:288–96.
21. Holmer M, Lindqvist C, Petersson S, et al. Treatment of NAFLD with intermittent calorie restriction or low–carb high–fat diet: A randomised controlled trial. JHEP Rep 2021;3:100256.
22. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the management of overweight and obesity in adults. Circulation 2014;129:S102–38.
23. Semlitsch T, Stigler FL, Jeitler K, et al. Management of overweight and obesity in primary care: A systematic overview of international evidence–based guidelines. Obesity Reviews 2019;20:1218–30.
24. Preston JM, Iversen J, Hufnagel A, et al. Effect of ultra–processed food consumption on male reproductive and metabolic health. Cell Metabol 2025;37(10):1950–60.
25. Hayat U, Siddiqui AA, Okut H, et al. The effect of coffee consumption on the non–alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis: A meta–analysis of 11 epidemiological studies. Ann Hepatol 2021;20:100254.
26 Abdelmalek MF, Harrison SA, Sanyal AJ. The role of glucagon–like peptide–1 receptor agonists in metabolic dysfunction–associated steatohepatitis. Diabetes Obes Metabol 2024;26:2001–16.
27. Farrugia MA, Pini E, Tran A, et al. Incretins and MASLD: At the crossroads of endocrine and hepatic disorders. Curr Obes Rep 2025;14:56.

28. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, et al. Triple–hormonereceptor agonist retatrutide for obesity: A phase 2 Trial. N Engl J Med 2023;389:514–26.
29. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al. A placebo–controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med 2021;384:1113–24.
30. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction–associated steatohepatitis. N Engl J Med 2025;392:2089–99.
31. Loomba R, Abdelmalek MF, Armstrong MJ, et al. Semaglutide 2·4 mg once weekly in patients with non–alcoholic steatohepatitisrelated cirrhosis: A randomised, placebo–controlled phase 2 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2023;8:511–22.
32. Knop FK, Aroda VR, Vale RD, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): A randomised, double–blind, placebo–controlled, phase 3 trial. The Lancet 2023;402:705–19.
33. Wharton S, Lingvay I, Bogdanski P, et al. Oral semaglutide at a dose of 25 mg in adults with overweight or obesity. N Engl J Med 2025;393:1077–87.
34. Sanyal AJ, Bedossa P, Fraessdorf M, et al. A phase 2 randomized trial of survodutide in MASH and fibrosis. N Engl J Med 2024;391:311–9.
35. Lawitz EJ, Fraessdorf M, Neff GW, et al. Efficacy, tolerability and pharmacokinetics of survodutide, a glucagon/glucagon–like peptide–1 receptor dual agonist, in cirrhosis. J Hepatol 2024;81:837–46.
36. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction–associated steatohepatitis with liver fibrosis. N Engl J Med 2024;391:299–310.
37. Sanyal AJ, Kaplan LM, Frias JP, et al. Triple hormone receptor agonist retatrutide for metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease: A randomized phase 2a trial. Nat Med 2024;30:2037–48.
38. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. N Engl J Med 2024;390:497–509.
39. Noureddin M, Charlton MR, Harrison SA, et al. Expert panel recommendations: Practical clinical applications for initiating and monitoring resmetirom in patients with MASH/NASH and moderate to noncirrhotic advanced fibrosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2024;22:2367–77.
40. Chen VL, Morgan TR, Rotman Y, et al. Resmetirom therapy for metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease: October 2024 updates to AASLD practice guidance. Hepatology 2025;81:312.
41. Loomba R, Sanyal AJ, Kowdley KV, et al. Randomized, controlled trial of the FGF21 analogue pegozafermin in NASH. N Engl J Med 2023;389:998–1008.
42. Harrison SA, Frias JP, Neff G, et al. Safety and efficacy of once–weekly efruxifermin versus placebo in non–alcoholic steatohepatitis (HARMONY): A multicentre, randomised, double–blind, placebo–controlled, phase 2b trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2023;8:1080–93.
43. Loomba R, Kowdley KV, Rodriguez J, et al. Efimosfermin alfa (BOS–580), a long–acting FGF21 analogue, in participants with phenotypic metabolic dysfunction–associated steatohepatitis: A multicentre, randomised, double–blind, placebo–controlled, phase 2a trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2025;10:734–45.
44. Loomba R, Kowdley K, Bain G, et al. OS–012 Efimosfermin alfa once monthly treatment improves collagen biomarker profiles and rapidly induces histological fibrosis regression in subjects with MASH stage F2–F3 fibrosis in a 24–week phase 2 trial. J Hepatol 2025;82:S18–9.
45. Noureddin M, Rinella ME, Chalasani NP, et al. Efruxifermin in compensated liver cirrhosis caused by MASH. N Engl J Med 2025;392:2413–24.
46. Francque SM, Bedossa P, Ratziu V, et al. A randomized, controlled trial of the pan–PPAR agonist lanifibranor in NASH. N Engl J Med 2021;385:1547–58.
47. Harrison SA, Frias JP, Lucas KJ, et al. Safety and efficacy of efruxifermin in combination with a GLP–1 receptor agonist in patients with NASH/MASH and type 2 diabetes in a randomized phase 2 study. Clin Gastroenterol Hepatol 2025;23:103–13.

Santé Arménie

Caring, training and building in Armenia

Բարիատրիկ վիրաբուժության և բարիատրիկ էնդոսկոպիայի դերը նյութափոխանակային ստեատոհեպատիտի վարման գործում

Բարիատրիկ վիրաբուժության ապացուցված արդյունավետությունը

Նավել Ծուրաքի, Գիյոմ Լասայի

Մեծահասակների աղեստամոքսաբանության բաժանմունք, մարսողական համակարգի հիվանդություններ, Լիլի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Լիլ, Ֆրանսիա

guillaume.lassailly@chu-lille.fr

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

Նախորդ հարյուրամյակում կենսակերպի խոր փոխակերպումները խաթարել են ամենօրյա էներգետիկ հաշվեկշիռը՝ կալորիաների ընդունման ավելացման և, նստակյաց կենսակերպով պայմանավորված, նյութափոխանակային էներգետիկ ծախսերի նվազման պատճառով: Որպես հետևանք՝ 2022 թվականին համաշխարհային մասշտաբով ավելցուկային քաշ է ունեցել մեծահասակների 43 %-ը (2,5 միլիարդ մարդ), որոնցից 890 միլիոնը տառապել է գիրությամբ (մարմնի զանգվածի ցուցիչը (ՄԶՑ) ≥30 կգ/մ²): Այսօր աշխարհի բնակչության մեծ մասն ապրում է այն տարածաշրջաններում, որտեղ ավելցուկային քաշն ու գիրությունն ավելի շատ մահերի պատճառ են դառնում, քան թերսնումն ու թերքաշությունը [1]:

Գիրության այս համավարակը հանգեցնում է բնակչության շրջանում այնպիսի նյութափոխանակային բարդությունների տարածմանը, ինչպիսիք են շաքարային դիաբետը կամ, լյարդի առումով, նյութափոխանակային ստեատոպաթիան՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված լյարդի ստեատոզային հիվանդությունը՝ ՆՀԼՍՀ (անգլ.՝ *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD*): Մի քանի տասնամյակում նյութափոխանակային ստեատոպաթիան դարձել է լյարդի գործառութային խանգարումների առաջատար պատճառն ամբողջ աշխարհում: Նյութափոխանակային ստեատոպաթիայի նոզոլոգիական սպեկտրը սկսվում է սովորական ստեատոզից (լյարդի ստեատոզային հիվանդություն, ՍԼՀ, անգլ.՝ *steatotic liver disease, SLD*), որն ավելի շատ կապված է սիրտ-անոթային վտանգի գործոնների, քան լյարդի հիվանդության հետ, և ավարտվում է ստեատոհեպատիտով (նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ, ՆՀՍՀ, անգլ.՝ *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH*), որը համապատասխանում է հիվանդության բորբոքային և խորացող ձևին՝ հարաճելով դեպի ցիռոզ և լյարդաբջջային կարցինոմա:

Բուժական մոտեցումը նյութափոխանակային ստեատոհեպատիտի պարագայում

ՆՀՍՀ-ի առաջին շարքի բուժումը հենվում է մարմնի ճարպի ավելցուկային զանգվածի շտկման վրա², ամենից հաճախ՝ քաշի իջեցման միջոցով: Կենսակերպա-սննդակարգային կանոնների (ԿՍԿ) օպտիմալացման և ֆիզիկական ակտիվության միջոցով նստակյաց կենսակերպի դեմ պայքարի շնորհիվ ձեռք բերվող՝ քաշի կորուստը չափազանց արդյունավետ ռազմավարություն է. երբ քաշի կորուստը մարմնի զանգվածի ավելի քան 10 %-ն է, ստեատոհեպատիտի հյուսվածաբանական վերացումը հասնում է գրեթե 90 %-ի [3]: Ցավոք, այս ռազմավարությունը, անվտանգ և արդյունավետ լինելով հանդերձ, մնում է շատ սահմանափակ, քանի որ բուժառուների միայն 10 %-ն է կարողանում հասնել քաշի թիրախային կորստին: Բացի դրանից՝ նրանց գրեթե կեսը կորցնում է ձեռք բերած արդյունքը վարման մեկնարկից 3–5 տարի անց: Այս համատեքստում դեղորայքային տարբերակները հույս են ներշնչում ցիռոզի զարգացման կամ լյարդային հիվանդությամբ պայմանավորված մահացության մեծ վտանգի ենթակա բուժառուներին: Դեղաբուժական տարբերակներից, ի թիվս այլնի, կարելի է վկայակոչել ԳՆՊ-1-ի (GLP-1) ընկալիչների համազդիչների (ագոնիստների) ընտանիքը, վահանաձև գեղձի B ընկալիչների համազդիչները և ՊՊԱԸ-ների համընդհանուր (pan-PPAR) համազդիչները (տես «Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի ոչ վիրաբուժական վարման մեթոդները և բուժական հեռանկարները» հոդվածը, էջ 26) [4, 5]:

Այնուամենայնիվ, 1990-ական թվականներից ի վեր լայնորեն զարգացել են վիրաբուժական մոտեցումները: Ներկայումս լավ հայտնի են դրանց արդյունավետության և անվտանգության վերաբերյալ տվյալները, իսկ III աստիճանի ճարպակալման վարման խորհրդատվությունները սահմանված ու հաստատված են [6]: Վիրաբուժական ռազմավարությունների տված օգուտները լայնորեն տարածվում են ճարպակալում ունեցողների շրջանակից դուրս՝ զգալի բարելավում ապահովելով այնպիսի բարդությունների պարագայում, ինչպիսիք են սիրտ-անոթային իրադարձությունները, շաքարային դիաբետը և լյարդի նյութափոխանակային ախտահարումը:

Բարիատրիկ վիրաբուժությունից մինչև նյութափոխանակային վիրաբուժություն

Բարիատրիկ վիրաբուժությունը ներառում է Ֆրանսիայի Առողջապահության բարձրագույն ատյանի (ԱԲԱ) խորհրդատվությամբ ներկայումս երկրում իրականացվող երեք միջամտություն, հիմնականում՝ լապարասկոպիկ եղանակով: Դրանք են՝ ստամոքսի օղակավորում (պատկեր 1), ստամոքսի երկայնակի մասնահատում (ՍԵՄ) (պատկեր 2) և ստամոքսի Y-աձև շունտավորում ըստ Ռուի (ՍԾՌ) (պատկեր 3): Այսպես կոչված՝ «օմեգայաձև» շունտավորումը Ֆրանսիայում այլևս խորհուրդ չի տրվում՝ իր բազմաթիվ սոմատիկ, սնուցողական և սննդարար նյութերի անբավարարության հետ կապված բարդությունների պատճառով: Այնուամենայնիվ, այն շարունակում է կիրառվել մի շարք երկրներում, և այդ տեսակի միջամտությունը որոշ բուժառուների համար կարող

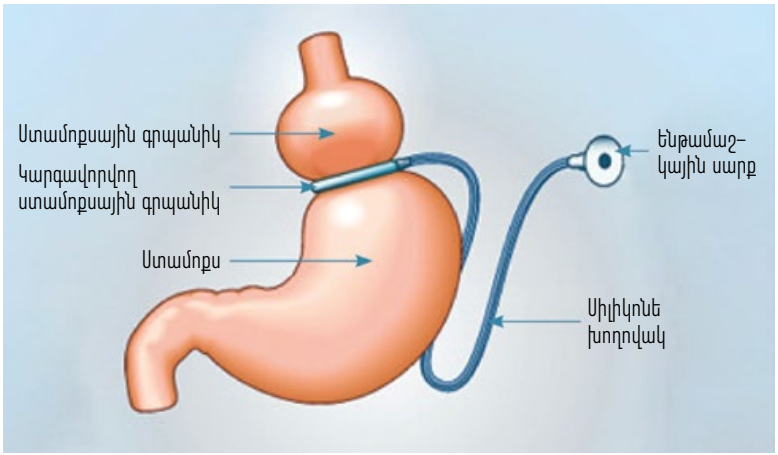
է օգտակար լինել բժշկական դեգերումների իրավիճակներում: Այս ամենից զատ, կոհորտային հետազոտությունների և ռանդոմացված փորձարկումների միջազգային տվյալները ցույց են տալիս ապրելիության բարելավում, քաշի կորստի կայուն և տևական պահպանում (մարմնի քաշի 15-25 %-ը), սիրտ-անոթային և ուռուցքաբանական իրադարձությունների նվազում և շաքարային դիաբետի ախտադադար (ռեմիսիա)[7,8]:

2024 թվականին ԱԲԱ-ի հաստատած ցուցումները թիրախավորում են III աստիճանի ճարպակալումը (ՄԶՑ ≥40 կգ/մ²) կամ II աստիճանի ճարպակալումը (ՄԶՑ ≥35 կգ/մ²), որոնք համակցվում են նյութափոխանակային բարդություններով՝ 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ, զարկերակային գերճնշում, ՆՀՍՀ կամ քնի ապնոեի համախտանիշ: Մեկուսի լյարդի ստեատոզը (ԼՍՀ) վիրաբուժական ցուցում չէ:

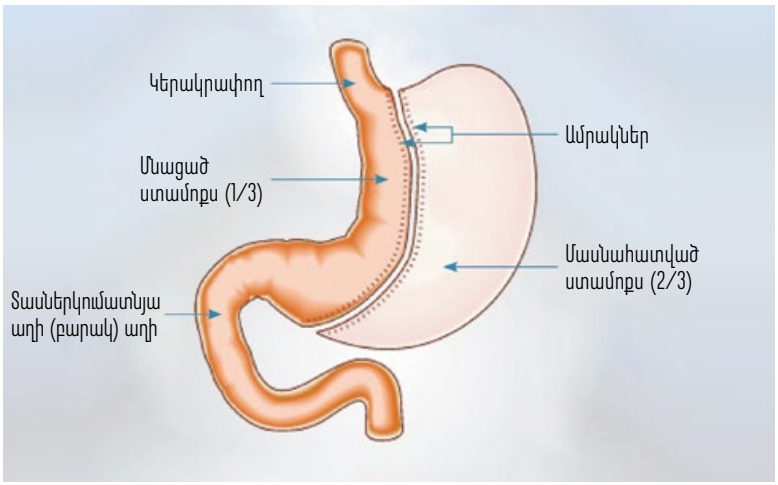
Վիրահատական բուժման արդյունավետությունը լիովին ընդունվել և ճանաչվել է միջազգային խորհրդատվություններում: Ապացույցները կուտակվում են, մասնավորապես՝ *BRAVE* հետազոտության շնորհիվ (վիրահատությունը ԿՍԿ-ի հետ համեմատող ռանդոմացված փորձարկում)[9]: Այն ցույց է տվել վիրահատության գերազանցությունը ՆՀՍՀ-ի ախտադադարի առումով, որը դիտվել է վիրահատված հիվանդների 70 %-ի շրջանում (50%՝ «բուժման մտադրություն» սկզբունքով (պահպանելով ռանդոմացման արդյունքում ստացված մեկնարկային խմբերը) վերլուծության արդյունքում): Կոհորտային հետազոտությունները հաստատում են այս արդյունքները. մեկ տարի անց դիտվում է ՆՀՍՀ-ի գրեթե 80% ախտադադար, որը պահպանվում է 5 տարի՝ ուղեկցվելով լյարդի ֆիբրոզի զգալի բարելավմամբ[10]: Իրապես, ներլյարդային բորբոքային գործընթացի վերացումը հնարավորություն է տալիս հասնելու ֆիբրոզի աստիճանական նահանջի՝ սկզբնապես ախտահարված հիվանդների 45 %-ի շրջանում լիակատար անհետացմամբ: Բացի դրանից՝ համեմատական հետազոտություններից մեկը ցույց է տվել, որ վիրահատված հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային և լյարդային բարդությունների (ցիռոզ, լյարդաբջջային կարցինոմա) վտանգը նշանակալիորեն նվազել է՝ բժշկական հսկողության ներքո գտնվողների համեմատ (միայն ԿՍԿ՝ այդ ժամանակաշրջանում հատուկ դեղորայքային բուժման բացակայության պայմաններում)[11]:

Բոլորովին վերջերս կապ է հաստատվել ստեատոհեպատիտի ախտադադարի և երկարաժամկետ ընդհանուր ապրելիության բարելավման միջև[12]: Այս քաջալերող արդյունքները խթանում են, որ այս ռազմավարություններն առաջարկվեն առավել ծանր ախտահարված հիվանդներին:

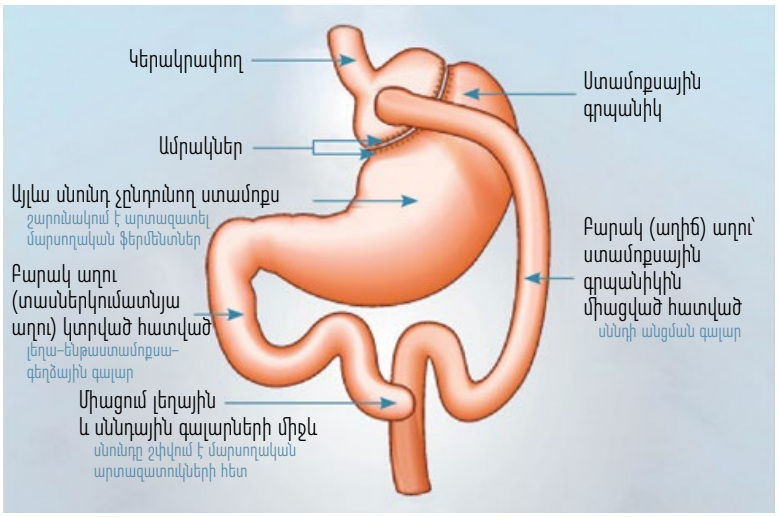
Այնուամենայնիվ, ցիռոզի (նույնիսկ՝ փոխհատուցված) դեպքում վիրահատությունը հարաբերական հակացուցում է և վերապահված է համապատասխան տեխնիկական հագեցվածություն ու հանգամանալից շուրջվիրահատական գնահատման հնարավորություն ունեցող մասնագիտացված կենտրոնների համար: Չնայած հնարավոր վտանգներին՝ վերջին տվյալները վկայում են փոխհատուցված նյութափոխանակային ցիռոզով հիվանդների շրջանում վիրահատության պոտենցիալ օգուտի մասին՝ համեմատած ոչ վիրահատական վարման (ԿՍԿ) հետ[13]: Այս օգուտը գնահատելու համար ներկայումս անցկացվում է ռանդոմացված հետազոտություն (*NASHSURG* ֆրանսիական հիվանդանոցային



Պատկեր 1. Կարգավորվող ստամոքսային օղակ: Ըստ ԱԲԱ-ի (2009):



Պատկեր 2. Ստամոքսի երկայնակի մասնահատում: Ըստ ԱԲԱ-ի (2009):



Պատկեր 3. Ստամոքսի շունտավորում: Ըստ ԱԲԱ-ի (2009):

կլինիկական հետազոտական ծրագիր)։ Այդուհանդերձ, Չայլդ-Պյուի B և C դասի ախտահարումները, ինչպես նաև լյարդի ապափոխհատուցման նախադեպը բացարձակ հակացուցումներ են։

Միջազգային խորհրդատվություններում վերջերս վերասահմանվել է նյութափոխանակային ստեատոպաթիայի նոզոլոգիական սպեկտրը։ Այն հիվանդները, որոնք օրական սպառում են 30-60 գ ալկոհոլ, ներկայումս նույնականացվում են որպես ԼՆԱՀ-ով (լյարդի նյութափոխանակային և ալկոհոլային հիվանդություն, անգլ.՝ *metabolic and alcohol-related liver disease, MetALD*) տառապող[14]։ Ծանր ֆիբրոզով կամ ցիռոզով հիվանդների շրջանում ալկոհոլի վտանգավոր քանակների սպառման կամ չարաշահման տարածվածությունն ավելի մեծ է, և ալկոհոլն է լյարդի զգալի թունահարման պատճառը։ Այս հիվանդներին բարիատրիկ ծրագրից օգտվելու ուղղորդելը դեռևս չափազանց կշռադատված մոտեցում է պահանջում։ Իրապես, վիրաբուժական մոտեցման առավելությունները լյարդային հիվանդության այս «խառը» պրոֆիլի համար դեռևս չեն հաստատվել, նաև բացահայտվել է բարիատրիկ վիրահատությունից հետո ալկոհոլի չարաշահման վտանգի մեծացում։ Ուստի հույժ կարևոր է իրականացնել կախվածության նախավիրահատական հիմնավոր գնահատում։

Բարիատրիկ վիրաբուժության միջամտական բնույթը հաճախ արգելակի դեր է կատարում հիվանդների համար։ Այս համատեքստում բարիատրիկ էնդոսկոպիան ուշադրության արժանի այլընտրանք է։

Բարիատրիկ էնդոսկոպիա՝ վիրահատության այլընտրանք

Եթե բարիատրիկ վիրաբուժությունը ցուցված է ծանր ճարպակալում ունեցողներին, ապա չափավոր ճարպակալում կամ վիրահատական հակացուցումներ ունեցող հիվանդների վարումը մեծ առաջընթաց է ապրել բարիատրիկ էնդոսկոպիայի (ներդիտում) շնորհիվ։ Ներկայումս տարբերում են 3 մեթոդ՝ ներստամոքսային բալոնը (պակաս արդյունավետ, բայց առանց հակացուցումների), ԷնդոՊատնեշ (EndoBarrier) և էնդոսկոպիկ թևքային (երկայնական) գաստրոպլաստիկա կամ էնդոթևք (Endosleeve)։ Այս ռազմավարությունները հնարավորություն են տալիս մեկ տարում ունենալու քաշի ավելի քան 10% կորուստ՝ հիվանդների 40 %-ի պարագայում, իսկ նրանց 80 %-ի շրջանում՝ մեկ կամ մի քանի ուղեկցող հիվանդությունների բարելավում (միայն սննդակարգի պահպանման ժամանակ արձանագրվող 40 %-ի համեմատ)[15]։ Այս մեթոդների առավելությունները դրանց շրջելիությունն է և բարդությունների ցածր մակարդակը։ Այնուամենայնիվ, վիրահատության համեմատ, ավելի սահմանափակ արդյունավետությունը դրանք ավելի խոցելի է դարձնում՝ ճարպակալման բուժման նոր դեղորայքային ռազմավարությունների մրցակցության առումով։ Այս էնդոսկոպիկ միջամտություններից ոչ մեկը ներկայումս Ֆրանսիայում չի փոխհատուցվում առողջապահական ապահովագրությամբ։

Ներստամոքսային բալոնը՝ ժամանակավոր լուծում

Ամենահին էնդոսկոպիկ ռազմավարությունը ներստամոքսային բալոնն է՝ ժամանակավոր և նվազ միջամտական լուծում, որի նպատակն է ստամոքսի մեջ տեղադրել սիլիկոնե փուչիկ, ապա այն փչել՝ ստամոքսի տարողունակությունը նվազեցնելու և վաղ հագեցվածության զգացում ապահովելու համար։ Արդյունքները համեստ են՝ սկզբնական քաշի համեմատ միջինը 10-15 կգ քաշի կորստով, ինչը հանգեցնում է նյութափոխանակային այնպիսի ցուցանիշների բարելավման, ինչպիսիք են արյան մեջ շաքարի մակարդակը կամ զարկերակային ճնշումը։ Բալոնը չի կարելի երկար ժամանակ թողնել տեղում (առավելագույն ժամկետը՝ 6 ամիս), և արդյունքներն անցողիկ են։ Առավել հաճախակի անցանկալի հետևանքներն են սրտխառնոցը և որովայնի ցավը բուժման սկզբում, ինչպես նաև աղիների վերին հատվածների խցանումները։ Հաշվի առնելով միջամտության սահմանափակ տանելիությունը և հնարավոր բարդությունները՝ այն գնալով ավելի հազվադեպ է առաջարկվում։

ԷնդոՊատնեշ՝ ստենտ տասներկումատնյա աղիում

ԷնդոՊատնեշը տասներկումատնյա աղու ստենտ է, որը գործում է սննդարար նյութերի կլանումը սահմանափակելու և գլիկեմիկ վերահսկողությունը բարելավելու միջոցով։ Ֆրանսիայում այս մոտեցումը դեռևս գնահատման փուլում է, և դրա կիրառությունը սահմանափակվում է մասնագիտացված կենտրոններով։ Այն չի փոխհատուցվում հետազոտական ծրագրերի գործելակարգերից դուրս։ Հնարավոր բարդությունները, ինչպիսիք են ստենտի տեղաշարժը (միգրացիա) կամ արյունահոսությունը, պահանջում են խիստ հսկողություն։ Հակացուցումները ներառում են լեղուղիների չբուժված հիվանդությունները կամ ենթաստամոքսային գեղձի բորբոքման (պանկրեատիտ) նախադեպերը։

Էնդոթևք՝ առանց ստամոքսի մասնահատման

Էնդոսկոպիկ թևքային (երկայնակի սլիվ) գաստրոպլաստիկան կամ Էնդոթևքը (Endosleeve) ավելի երկարաժամկետ մեթոդ է, որը վերարտադրում է վիրահատական երկայնակի մասնահատման ազդեցությունը՝ առանց ստամոքսի մասնահատման։ Այն կրճատում է ստամոքսի ծավալը էնդոսկոպիկ ճանապարհով տեղադրված ներքին կարերի միջոցով։ Արդյունքները ցույց են տալիս քաշի 10-15% կորուստ 12-24 ամիս անց[16]։ Ֆրանսիայում այս մեթոդը սկսում է փոխհատուցվել ապահովագրությամբ ԱԲԱ-ի և Մարսողական ուղու էնդոսկոպիայի ֆրանսիական ընկերակցության հավաստագրմանն արժանացած որոշ կենտրոններում՝ պայմանով, որ այն ներառվի ազգային գրանցամատյանում, և ապահովվի բազմաբնագավառային վարում։ Սակայն այս մեթոդի հաջողությունը կախված է նաև նախամիջամտական գնահատումից և սնուցման հետէնդոսկոպիկ հսկողությունից։ Հետևաբար, սննդային վարքի խանգարումները բացառելու համար հույժ կարևոր է իրականացնել նախնական հոգեբանական գնահատում, իսկ սննդարար նյութերի անբավարարություններից և ախտակրկնություններից խուսափելու համար անհրաժեշտ է սնուցման խիստ հսկողություն։

Արդյունավետ բարիատրիկ վիրաբուժություն

Ստեատոհեպատիտի վիրաբուժական վարումն արդյունավետ է և լավ ուսումնասիրված III աստիճանի ճարպակալմամբ տառապող հիվանդների պարագայում։ Էնդոսկոպիկ

ռազմավարությունները, նվազ միջամտական լինելով հանդերձ, լյարդի հիվանդության առումով երկարաժամկետ արդյունավետություն չեն ցուցաբերել, և դրանց ապագան անորոշ է՝ խոստումնալից դեղորայքային բուժումների երևան գալու ֆոնին: Այս մեթոդների դիրքավորումը հիվանդի վարման ալգորիթմում կամ բուժական ծրագրում դեռևս հարկավոր է հստակեցնել, հատկապես՝ նոր դեղորայքային բուժումների ի հայտ գալու պայմաններում:

RÉSUMÉ PLACE DE LA CHIRURGIE ET DE L'ENDOSCOPIE BARIATRIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA STÉATO-HÉPATITE MÉTABOLIQUE

L'épidémie de stéatose hépatique métabolique, amplifiée par les mutations des habitudes alimentaires et la sédentarité croissante, a propulsé la stéato-hépatite dysmétabolique au rang de défi sanitaire majeur, grevée par le spectre de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire.
Dans ce contexte alarmant, la chirurgie bariatrique s'affirme progressivement comme une solution thérapeutique majeure, transformant le pronostic des patients atteints de formes sévères. Son efficacité ne se limite pas à une simple perte de poids : elle améliore le métabolisme, réduit la stéatose hépatique, l'inflammation et, surtout, la fibrose. Les données récentes confirment son impact sur la survie à long terme, avec une diminution significative de la morbimortalité cardiovasculaire et une amélioration globale de l'espérance de vie.
Pourtant, cette approche reste réservée à des patients soigneusement sélectionnés. Son intégration dans les algorithmes thérapeutiques soulève des questions cruciales, notamment face à l'émergence de nouvelles thérapeutiques médicamenteuses ou d'approches endoscopiques moins invasives.

SUMMARY THE ROLE OF BARIATRIC SURGERY AND ENDOSCOPY IN THE MANAGEMENT OF MASLD

The epidemic of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD), amplified by shifting dietary habits and increasing sedentary lifestyles, has elevated metabolic dysfunction–associated steatohepatitis (MASH) to a major public health challenge, burdened by the threat of cirrhosis and hepatocellular carcinoma.
In this alarming context, bariatric surgery has progressively established itself as a key therapeutic solution, transforming the prognosis for patients with severe forms of the disease. Its efficacy extends beyond simple weight loss: it improves metabolism, reduces hepatic steatosis, inflammation, and, above all, fibrosis. Recent data confirm its impact on long-term survival, with a significant reduction in cardiovascular morbimortality and an o verall improvement in life expectancy. However, this approach remains reserved for carefully selected patients. Its integrationinto therapeutic algorithms raises crucial questions, particularly with the emergence of new pharmacological therapies or less invasive endoscopic approaches.

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet 2024;403(10440):2133–61.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunctionassociated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol 2024;81(3):492–542.
3. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology 2015;149(2):367–e15.
4. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al; MAESTRO-NASH Investigators. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. N Engl J Med 2024;390(6):497–509.
5. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers et al; ESSENCE Study Group. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction–associated steatohepatitis. N Engl J Med 2025;392(21):2089–99.
6. Haute Autorité de santé. Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux. Partie II : pré- et post-chirurgie bariatrique. Recommandations 2024.
7. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. JAMA 2012;307(1):56–65.
8. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-Year outcomes. N Engl J Med 2017;376(7):641–51.
9. Verrastro O, Panunzi S, Castagneto-Gissey L, et al. Bariatric-metabolic surgery versus lifestyle intervention plus best medical care in non-alcoholic steatohepatitis (BRAVES): A multicentre, open-label, randomised trial. Lancet 2023;401(10390):1786–97.
10. Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji LC, et al. Bariatric surgery provides long-term resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. Gastroenterology 2020;159(4):1290–1301.e5.
11. Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R, et al. Association of bariatric surgery with major adverse liver and cardiovascular outcomes in patients with biopsy-proven nonalcoholic steatohepatitis. JAMA 2021;326(20):2031–42.
12. Lassailly G, Caiazzo R, Goemans A, et al. Resolution of metabolic dysfunction–associated steatohepatitis with no worsening of fibrosis after bariatric surgery improves 15-year survival: A prospective cohort study. Clin Gastroenterol Hepatol 2025;23(9):1567–76.e9.
13. Aminian A, Aljabri A, Wang S, et al. Long-term liver outcomes after metabolic surgery in compensated cirrhosis due to metabolic dysfunction–associated steatohepatitis. Nat Med 2025;31(3):988–95.
14. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepatol 2023;78(6):1542–56.
15. Haute Autorité de santé. Nouvelles techniques de chirurgie bariatrique : identification, état d'avancement et opportunité d'évaluer. HAS synthèse, 10 septembre 2020. https://urls.fr/G8hpFI
16. Abu Dayyeh BK, Bazerbachi F, Vargas EJ, et al. Endoscopic sleeve gastroplasty for treatment of class 1 and 2 obesity (MERIT): A prospective, multicentre, randomised trial. Lancet 2022;400(10350):441–51.

Ստեատոզ և ստեատոհեպատիտ՝ բարդությունների առաջացման վտանգի գործոն լյարդի մասնահատումից հետո

Փոխպատվաստումից հետո գրեթե անխուսափելի ախտակրկնություն փոխպատվաստված լյարդում

Կարիմ Բուջեմա[1], Ֆաբիեն Ռոբեն[2], Հեյթեմ Ջեդդու[2], Պոլին Ռաել–Ռեբրի[3]

1 Ռենի բուժական ֆակուլտետ, Ռենի համալսարան, Բժշկության ազգային ակադեմիայի անդամ, Ֆրանսիա
2 Լյարդի ու լեղուղիների և մարսողական ուղու վիրաբուժության բաժանմունք, Ռենի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Ռեն, Ֆրանսիա
3 Լյարդի հիվանդությունների բաժանմունք, Ռենի համալսարանական հիվանդանոցային կենտրոն, Ռեն, Ֆրանսիա

keboudjema@gmail.com

Կ. Բուջեման հայտարարում է, որ AstraZeneca, Astellas, Corza Medica ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և դրանք հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհածախսերը:

Ֆ. Ռոբենը և Է.Ջեդդուն հայտարարում են, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չեն հետապնդում:

Լյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդությունը (ՆՀԼՀՀ) և դրա բորբոքային ձևը՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտը (ՆՀՍՀ)[1], հաճախ են հանդիպում լյարդի վիրաբուժության ոլորտում: Այս իրավիճակը բացատրվում է ընդհանուր բնակչության շրջանում նյութափոխանակային համախտանիշի աճող տարածվածությամբ, հաստ և բարակ աղիների (կոլոռեկտալ) քաղցկեղների լյարդային մետաստազների բուժման ժամանակ կիրառվող որոշ քիմիաթերապևտիկ դեղամիջոցների ստեատածին ազդեցությամբ[2,3] և փաստով, որ ՆՀԱՀ-ն ցիռոզի, լյարդաբջջային կարցինոմայի (ԼԲԿ)[4] և խոլանգիոկարցինոմայի[5] առաջացման վտանգի գործոն է. երեք վիճակ, որոնք կարող են պահանջել բուժում մասնահատման կամ փոխպատվաստման միջոցով:

Լյարդի մասնակի հեռացումից (հեպատէկտոմիա) հետո ստեատոզային լյարդն ավելի վատ է վերականգնվում, և այս խաթարումն էլ ավելի է խորանում առաջին ֆիբրոզային օջախների հայտնվելուն պես: Ուռուցքի մասնահատումից հետո ընկճված վերականգնողական կարողությունը ստեղծում է հետվիրահատական լյարդային անբավարարության և ընդհանուր բարդությունների մեծ վտանգ: Այսպիսով, ճարպային գերծանրաբեռնվածությունը որոշիչ տարր է դառնում նախավիրահատական գնահատման և վիրաբուժական ռազմավարության մեջ:

Երբ ՆՀԱՀ-ն հարաճում է մինչև խորացած ցիռոզ կամ բարդանում ԼԲԿ-ով, դա լյարդի փոխպատվաստման ցուցում է: Սակայն փոխպատվաստումից հետո ստեատոզը կարող է կրկնվել կամ *de novo* ի հայտ գալ փոխպատվաստուկի (տրանսպլանտատ) մեջ՝ հիվանդին կրկին ենթարկելով ցիռոզի կամ ԼԲԿ-ի վտանգի:

Վերջապես, դոնորների ծերացումը և ընդհանուր բնակչության շրջանում նյութափոխանակային համախտանիշի տարածումը օրգանների սղության պայմաններում հանգեցնում են ՆՀԼՀՀ-ով կամ ՆՀԱՀ-ով ախտահարված փոխպատվաստուկների փոխպատվաստման: Այս փոխպատվաստուկներն ավելի վատ են տանում իշեմիան և կարող են դրսևորել գործառույթի սկզբնական խանգարում՝ մեծացնելով փոխպատվաստումից հետո վաղ բարդությունների առաջացման վտանգը:

ՆՀՍԼՀ-ով կամ ՆՀԱՀ-ով ախտահարված լյարդի մասնահատում

Լյարդի պարենքիմայի մասնահատումից անմիջապես հետո կատարվող կանխատեսումը կախված է մնացորդային լյարդի՝ նորմալ ծավալը և գործառույթը վերականգնելու ունակությունից: Քիչ հետազոտություններ են ուսումնասիրել մասնահատումից հետո ՆՀԼՀՀ-ի և ՆՀԱՀ-ի ազդեցությունը լյարդի վերականգնման և հետվիրահատական բարդությունների վրա: Այնուամենայնիվ, նման իրավիճակը հաճախակի է՝ լինի ճարպակալում ունեցող երիտասարդ կանանց շրջանում ՆՀԼՀՀ-ով ախտահարված լյարդի ադենոմայի[6], ՆՀԱՀ-ով ախտահարված լյարդում զարգացած ԼԲԿ-ի կամ խոլանգիոկարցինոմայի[7] հատում թե հաստ և բարակ աղիների (կոլոռեկտալ) քաղցկեղի լյարդային մետաստազի հատում, որն այլևս չի դիտարկվում առանց նախորդող՝ 5 ֆտորուրացիլ և հաճախ իրինոտեկան ներառող քիմիաթերապիայի՝ համակցվելով ՆՀԼՀՀ-ով և ՆՀԱՀ-ով հիվանդացության հետ, որը կարող է հասնել, համապատասխանաբար, մինչև 50%[8] և 20%[9]:

1998 թվականի հետահայաց հետազոտության ընթացքում Բերնսը և համահեղինակները[10] առաջինը ցույց տվեցին, որ լյարդի խոշոր մասնահատումից հետո չափավորից մինչև ծանր ճարպային հեպատոզը (ստեատոզը) համակցված է հետվիրահատական բարդությունների ավելի քան 4 ավելի մեծ հաճախականության հետ, քան եթե լյարդը ստեատոզային չլիներ (3% ընդդեմ 14 %-ի): Տրուանը և համահեղինակները[11] հետագայում ցույց տվեցին, որ լյարդի մասնահատում տարած՝ ճարպակալում ունեցող հիվանդների շրջանում մնացորդային լյարդի վերականգնումն ընթանում է զգալիորեն ավելի դանդաղ և ոչ այնքան էական չափով: Դ'Ասինյին և համահեղինակները[12] ցույց տվեցին, որ մագնիսական-ռեզոնանսային շերտագրությամբ հաստատված և 5% կամ ավելին կազմող ճարպային հեպատոզը բավարար է հետվիրահատական բարդությունների վտանգը զգալիորեն մեծացնելու համար:

Լյարդաբջիջների ճարպային գերծանրաբեռնվածությունը մեծացնում է օքսիդատիվ սթրեսի արտահայտվածությունը վիրաբուժական միջամտությունների ժամանակ և խաթարում բջիջների բազմացման ազդանշանները, ինչի հետևանքով մասնահատումից հետո լյարդը վերականգնվում է ավելի դանդաղ և պակաս արդյունավետ[13]:

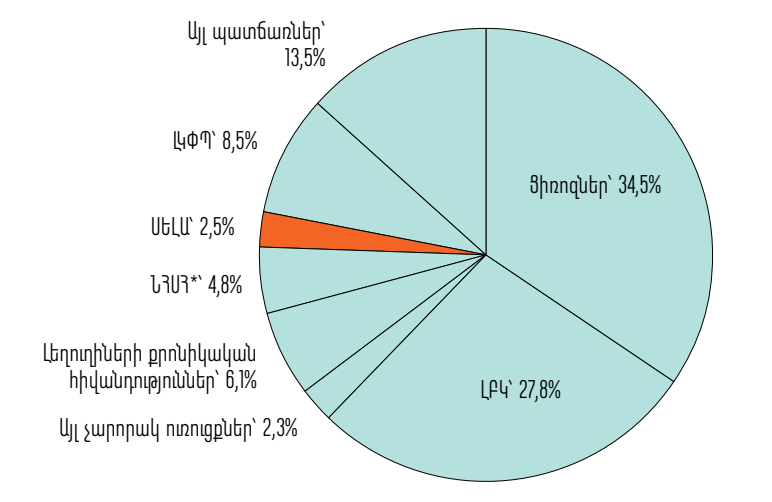
Այս տվյալները ՆՀԼՀՀ-ն և ՆՀՍՀ-ն մասնահատումից հետո դարձնում են բարդությունների անհերքելի վտանգի գործոններ: Սակայն վաղաժամ է եզրակացնել, թե այս հիվանդացության աճը պայմանավորված է միայն լյարդի վերականգնման ունակության նվազմամբ:

ՆՀՍՀ և լյարդի փոխպատվաստում

ՆՀԼՀՀ-ն փոխպատվաստման ցուցում է միայն այն դեպքում, երբ համակցվում է լյարդի քրոնիկական հիվանդության հետ: Մինչդեռ ՆՀՍՀ-ն հաճախակի ցուցում է դառնում, երբ բարդանում է ԼԲԿ-ով, երբեմն՝ խոլանգիոկարցինոմայով և/կամ ծանր ցիռոզով: Ֆրանսիայի Կենսաբժշկության գործակալության (ԿԲԳ) վերջերս հրապարակած գիտաբժշկական զեկույցի համաձայն՝ 2024 թվականին լյարդի փոխպատվաստում է տարել 1439 հիվանդ (https://rams.agence-biomedecine.fr/greffe-hepatique-0): Փոխպատվաստումների մեծ մասը կատարվել է ԼԲԿ-ով բարդացած կամ չբարդացած ցիռոզի կապակցությամբ (պատկեր 1): Նույն 2024 թվականին հիվանդների միայն 2,5 %-ն է փոխպատվաստվել ՆՀՍՀ-ի կապակցությամբ, մինչդեռ ԱՄՆ-ում 2022 թվականին այն փոխպատվաստման ցուցումների արդեն 31 %-ի պատճառն էր՝ այդպիսով դառնալով լյարդի փոխպատվաստման առաջատար ցուցումը[14]: Ամերիկյան և ֆրանսիական ցուցանիշների միջև այս զարմանալի տարբերությունը, թեև երկու երկրների բնակչությունն էլ, կարծես, նույնատիպ կենսակերպ ունեն, պայմանավորված է նրանով, որ «ՆՀՍՀ» (կամ այն ժամանակ՝ ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտ, ՈԱՍՀ) միավորը չէր ներառվել ԿԲԳ լյարդի փոխպատվաստման ցուցումների գրանցամատյանում մինչև 2018 թվականը, և ավելի հավանական է, որ ԼԲԿ կատեգորիային դասված հիվանդների մի անհայտ մասնաբաժին ունեցել է ՆՀՍՀ՝ առանց հաստատված ցիռոզի, կամ դիսմետաբոլիկ ծագման ցիռոզ, և վերջապես՝ որ ցիռոզի կապակցությամբ լյարդի փոխպատվաստում տարած հիվանդների խմբում ներառված են եղել սխալ դասակարգված հետ-ՆՀՍՀ ցիռոզներ: 2002-2016 թթ. ժամանակահատվածում Ֆրանսիայում փոխպատվաստման ենթակա՝ ≥35 կգ/մ² ՄԶՑ-ով հիվանդների մասնաբաժինն արդեն կազմել է հերթագրվածների 5,5 %-ը: Հետևաբար, միանգամայն հավանական է, որ Ֆրանսիայում, ինչպես և Եվրոպայում, ՆՀՍՀ-ն արագորեն կդառնա լյարդի փոխպատվաստման ամենատարածված ցուցումներից մեկը և կպահանջի փոփոխություններ փոխպատվաստման ենթակա հիվանդների վարման և փոխպատվաստմանը հաջորդող խնամքի մեթոդներում:

Լյարդի փոխպատվաստում տարած հիվանդների պրոֆիլը փոխվում է

ՆՀՍՀ-ն հանդիպում է ճարպակալում ունեցողների գրեթե 80 %-ի շրջանում, իսկ ճարպակալումը կյանքին սպառնացող վտանգ է լյարդի փոխպատվաստման ենթակա հիվանդների համար: ԿԲԳ-ի CRISTAL* շտեմարանի տվյալների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ≥35 կգ/մ² ՄԶՑ ունեցող հերթագրված հիվանդների համար փոխպատվաստման հասանելիությունը նվազել է մյուս հիվանդների համեմատ: Պատճառը փոխպատվաստուկի ու փոխպատվաստվողի ձևակազմաբանական անհամատեղելիության և փոխպատվաստման



Պատկեր 1. Լյարդի փոխպատվաստման ցուցումների բաշխումը Ֆրանսիայում 2024 թվականին:
ԼԲԿ՝ լյարդաբջջային կարցինոմա, ԼԿՓ՝ լյարդի կրկնական փոխպատվաստում, ՆՀՍՀ՝ նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ, ՍԵԼՍ՝ սուր և ենթասուր լյարդային անբավարարություն:
* ՆՀՍՀ-ն կազմել է տարվա ընթացքում կատարված փոխպատվաստումների միայն 2,5 %-ը, սակայն հավանական է, որ ցիռոզի կամ ԼԲԿ-ի կապակցությամբ հերթագրված հիվանդներն ունեցել են ՆՀՍՀ:

սպասելիս հիվանդության խորացման կամ մահվան ավելի մեծ հաճախականությունն է: Փոխպատվաստումից հետո ճարպակալումը վտանգի անկախ գործոն է՝ փոխպատվաստուկի գործառութային խանգարման, առաջին 3 ամիսների ընթացքում բարդությունների առաջացման և երկարաժամկետ մահացության առումով, հատկապես՝ երբ ճարպակալումը համակցվում է շաքարային դիաբետով[15]:

Այսպիսով, Ֆրանսիայում, ինչպես և Եվրոպայում, փոխպատվաստման ենթակա հիվանդների կազմը փոխվել է: Վերջնական փուլի լյարդային անբավարարությամբ, կախեքսիայով, առատ ասցիտի պատճառով որովայնի պատերի փքվածությամբ և հաճախ դեղնուկով հիվանդների խմբին փոխարինել է մոտ 60 տարեկան միջին տարիքով հիվանդների խումբը, որոնք ուղեգրվում են փոխպատվաստման ԼԲԿ-ի կապակցությամբ, որը զարգացել է ՆՀՍՀ-ի կամ ծանր ցիռոզի ֆոնին՝ դիսմետաբոլիկ համատեքստում, որում զարկերակային գերճնշումը (ԶԳՃ), շաքարային դիաբետը, դիսլիպիդեմիան և, ի վերջո, աթերոմատոզ հիվանդությունն իրենց ներդրումն են ունենում զգալի հիվանդացության և մահացության մեջ՝ փոխպատվաստումից առաջ, ընթացքում կամ դրանից կարճ ժամանակ անց: Լյարդի փոխպատվաստման սպասող հիվանդների վարումը, որը նախկինում կենտրոնացած էր լյարդային անբավարարության կառավարման վրա, ներկայումս գերազանցապես ներառում է սննդակարգային վարում, շաքարային դիաբետի կարգավորում, ինչպես նաև թրոմբոէմբոլիկ և սիրտ-անոթային բարդությունների կանխարգելում ու բուժում:

Լյարդի փոխպատվաստման և բարիատրիկ վիրահատության համադրում

Ճարպակալում ունեցող՝ լյարդի փոխպատվաստման ենթակա հիվանդների համար ծագում է բարիատրիկ վիրահա-

Պ. Ռաել–Դեբրին հայտարարում է, որ Chiesi և Astellas ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և Chiesi–ն ու Gilead–ը հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհա–ծախսերը:

* Փոխպատվաստումից առաջ, դրա ընթացքում և դրանից հետո հավաքվող տվյալների շտեմարան Ֆրանսիայում: Այն պատկանում է կենսաբժշկության գործակալությանը, առցանց թարմացվում է փոխպատվաստման յուրաքանչյուր թիմի կողմից և հասանելի է փոխպատվաստման ոլորտի մասնագետներին:

տության դերի և իրականացման պահի հարցը՝ նրանց ՄԶՑ-ն նվազեցնելու նպատակով: Մնուցման վերաբերյալ կրթություն ապահովող մասնագիտացած թիմի կարևոր աջակցության հետ մեկտեղ, մինչ փոխպատվաստումը, բարիատրիկ վիրահատություն կարելի է իրականացնել ՆՀՍՀ-ի փուլում: Բոլոր թիմերը համակարծիք են, որ ստամոքսի երկայնական մասնահատումն ավելի նախընտրելի է, քան ստամոքսի շունտավորումը, որը թեև ավելի արդյունավետ է, սակայն ուղեկցվում է բերանակցումային բարդությունների ավելի մեծ վտանգով, որոնք երբեմն շատ ծանր են լինում[16]: Միևնույն ժամանակ, ցույց է տրվել, որ բարիատրիկ վիրահատությունը բարելավում է վիճակը ստեատոհեպատիտի և ուղեկցող նյութափոխանակային խանգարումների ժամանակ, և փոխպատվաստման ենթակա որոշ հիվանդներ նույնիսկ կարող են դուրս գալ սպասման ցուցակից իրենց վիճակի բարելավման շնորհիվ[17]: Ցիռոզի փուլում բարիատրիկ վիրահատությունը համակցվում է ապափոխհատուցման վտանգի հետ և նպաստում որովայնամզային կպումների զարգացմանը, որոնք լյարդի փոխպատվաստման ժամանակ արյունահոսության պոտենցիալ աղբյուր են, սակայն այս վտանգը համարվում է փոքր, երբ ցիռոզը փոխհատուցված է[18]: Լյարդի փոխպատվաստման ժամանակ (փոխպատվաստուկի տեղադրումից հետո) բարիատրիկ վիրահատության գլխավոր առավելությունն այն է, որ այն պահանջում է միայն մեկ միջամտություն՝ դռներակային գերճնշման հետ կապված շուրջվիրահատական բարդությունների ավելի փոքր վտանգով: Թեև մինչ օրս այս համակցված միջամտության փորձերը շատ չեն, սակայն ապացուցում են դրա իրագործելիությունը[19]: Ցամալաիձեն և համահեղինակները[20] վերջերս իրականացրած դեպք-հսկիչ հետազոտության ընթացքում դիտարկել են, որ, բացառությամբ ավելի երկար հոսպիտալացման, լյարդի փոխպատվաստումից հետո վիրահատված հիվանդներն ունեցել են արդյունքներ, որոնք համադրելի են եղել լյարդի փոխպատվաստման համատեքստից դուրս վիրահատված հիվանդների արդյունքների հետ: Այսպիսով, բարիատրիկ վիրահատությունը լյարդի փոխպատվաստման համատեքստում կարող է դիտարկվել փոխպատվաստումից առաջ, ընթացքում կամ հետո, և դրա՝ թերևս լավ արդյունքները դեռևս հարկավոր է ամրապնդել:

Գրեթե անխուսափելի ախտակրկնություն

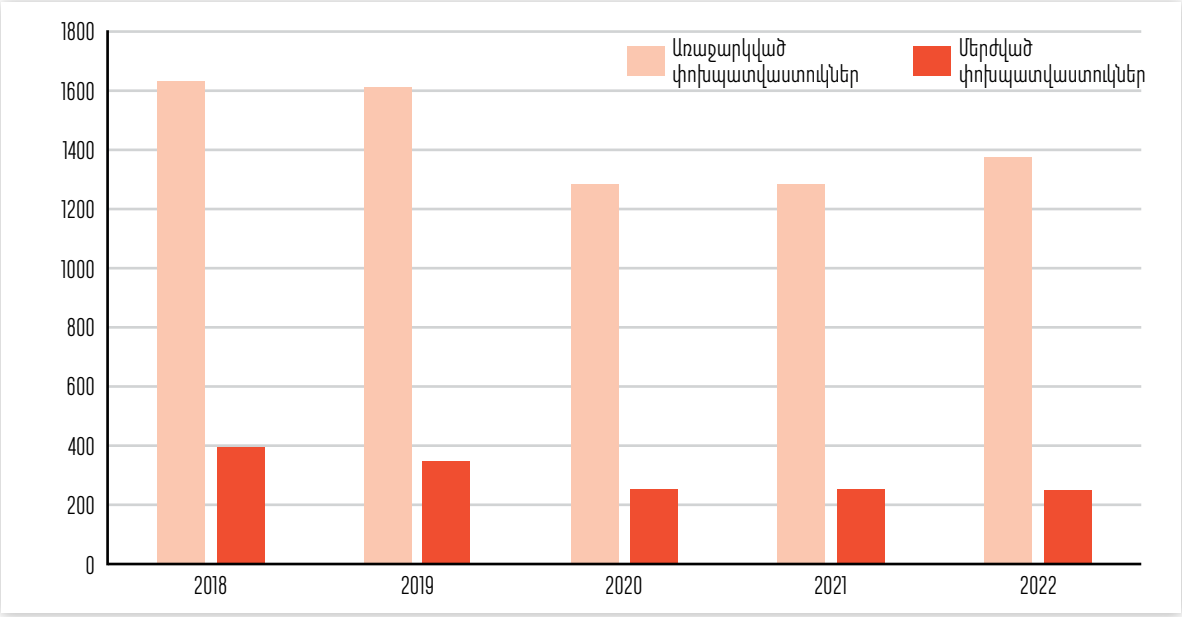
Բոլոր տվյալները հանգում են այն մտքին, որ ՆՀԼՍՀ-ի և ՆՀՍՀ-ի ախտակրկնությունը փոխպատվաստուկում անկասելի զարգացում է: Այս տեսակետն առաջին անգամ 2009 թվականին առաջ է քաշել Փիթսբուրգի խումբը[21], որը հայտնել էր, որ ՆՀՍՀ-ի կապակցությամբ փոխպատվաստված 79 հիվանդների շարքում 70 %-ը փոխպատվաստումից միջինը 3,4 տարի անց ունեցել է ՆՀԼՍՀ-ի, իսկ 24 %-ը՝ ՆՀՍՀ-ի ախտակրկնություն: Բոլորովին վերջերս՝ 2023 թվականին, լյարդի փոխպատվաստման 19 ֆրանսիական և 1 շվեյցարական կենտրոն ներառող հետահայաց հետազոտության ընթացքում Վիլըրեն և համահեղինակները[22] ցույց են տվել, որ ՆՀՍՀ-ի կապակցությամբ փոխպատվաստված 150 հիվանդների շարքում լյարդի փոխպատվաստումից 5 տարի անց փոխպատվաստուկում ՆՀԼՍՀ-ի և ՆՀՍՀ ի ախտակրկնության կուտակային ցուցանիշները եղել են, համապատասխանաբար, 80% և 60,3%: Հետազոտվող խմբում նյութափոխանակային համախտանիշով կուտակային հիվանդացությունը փոխպատվաստումից 1, 5 և 10 տարի անց եղել է, համապատասխանաբար, 73,5%, 86,2% և 92,5%: Ավելի մտահոգիչն այն է, որ փոխպատվաստվածների 73,1%-ի ՄԶՑ-ն վերլուծության պահին գերազանցել է 25 կգ/մ²-ն, իսկ 60 %-ը տառապել է ճարպակալմամբ (ՄԶՑ ≥30 կգ/մ²):

Կարելի է ասել, որ ՆՀՍՀ-ի կապակցությամբ փոխպատվաստումից հետո փոխպատվաստուկի ճարպային դիստրոֆիայի ախտակրկնությունը գրեթե մշտական է: Այս երևույթը բացատրելու համար առաջ է քաշվում միմյանց չբացառող երկու պատճառ՝ փոխպատվաստումից հետո նյութափոխանակային համախտանիշ հարուցող գենետիկական ու վարքային գործոնների և ուղեկցող լյարդային շեղումների պահպանումը, նաև իմունաճնշիչ դեղամիջոցները (կալցինևրինի արգելակիչներ, տակրոլիմուս և ցիկլոսպորին), որոնք հայտնի են շաքարային դիաբետ, ԶԳՃ, գերլիպիդեմիա և երիկամային անբավարարություն առաջացնելու ունակությամբ՝ նպաստելով նյութափոխանակային համախտանիշի զարգացմանը: Արյան պլազմայում կալցինևրինի արգելակիչների հնարավոր ամենացածր մակարդակի պահպանումն առաջնահերթ խնդիր է փոխպատվաստումից հետո առաջին իսկ օրերից սկսած[23]:

Փոխպատվաստուկի ճարպային դիստրոֆիայի կրկնությունը հեղաշրջել է լյարդի փոխպատվաստումից հետո հսկողության խորհրդատվությունների բովանդակությունը: Եթե նախկինում լյարդի փոխպատվաստում տարածների հսկողությունը կենտրոնացած էր իմունաճնշման կառավարման վրա (օրգանի մերժման կանխարգելում և բուժում, ինչպես նաև իմունաճնշիչների չափաբաժինների և արյան մեջ դրանց արդյունավետ մակարդակների կառավարում), ապա ներկայումս նրանց հսկողության ընթացքում գերակշռում են հետփոխպատվաստումային նյութափոխանակային համախտանիշի վարումը և իմունաճնշիչների չափաբաժինների ու արյան մեջ դրանց հնարավորինս նվազագույն վնասակար մակարդակների պահպանումը: Փոխպատվաստված հիվանդների հսկողության խորհրդատվությունը ներառում է նաև սննդակարգի վերաբերյալ խորհուրդներ, ինչպես նաև շաքարային դիաբետի, ԶԳՃ-ի, երիկամային անբավարարության և դիսլիպիդեմիայի հսկողություն ու բուժում: Այսպիսի վարումը պահանջում է բազմաբնագավառային հմտություններ, և դրանում առանցքային դեր ունի ընտանեկան բժիշկը:

ՆՀԼՍՀ և ՆՀՍՀ դոնորի լյարդում

Ֆրանսիայում լյարդի փոխպատվաստուկների 85 %-ը վերցվում է գլխուղեղի մահով դոնորներից, և նրանց գրեթե կեսը 65 տարեկան կամ ավելի տարեց է: Շաքարային դիաբետը, ԶԳՃ-ն, ՆՀԼՍՀ-ն և, ի վերջո, ՆՀՍՀ-ն հաճախ են հանդիպում այս տարիքային խմբում և վերանոթավորումից հետո փոխպատվաստուկի գործառութային խանգարման վտանգի գործոն են: Վտանգը, որին ենթարկվում է ստեատոզով կամ ստեատոհեպատիտով ախտահարված լյարդով փոխպատվաստում տանող հիվանդը, փոխպատվաստման թիմերին ստիպում է մերժել նման փոխպատվաստուկները կամ դրանք ընդունել միայն այն հիվանդների դեպքում, որոնք այլևս չեն



Պատկեր 2. Թիմերին առաջարկված և, ի վերջո, մերժված փոխպատվաստուկների մասնաբաժնի դինամիկան: 2018–ից 2022 թվականն ընկած ժամանակահատվածի համար կատարված վերլուծություն (բժիշկ Կորին Անտուանի տրամադրած չհրապարակված տվյալներ, կենսաբժշկական գործակալություն): Ոչ բոլոր փոխպատվաստուկներն են մերժվել ՆՀԱԴ-ի (նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդություն) կամ ՆՀՍԴ-ի (նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ) առկայության պատճառով: Փոխպատվաստուկների բիոպսիա՝ դրանք վերցնելուց առաջ կամ ընթացքում, հազվադեպ է իրականացվել ժամանակային սահմանափակումների կամ ախտահյուսվածաբանական թիմերի անհասանելիության պատճառով: Փոխպատվաստուկների մերժման տոկոսը նվազման միտում ունի, և դրա պատճառներից է հիպոթերմիկ կամ նորմոթերմիկ պերֆուզիոն սարքերի միջոցով պահպանման մեթոդների կիրառությունը՝ «լուսանցքային» (մարգինալ) փոխպատվաստուկները պահպանելու համար:

կարող սպասել՝ իրենց վիճակի ծանրությունից ելնելով: Փաստացի, այս լյարդերը վատ են դիմակայում իշեմիա-արյան շրջանառության վերականգնում (ռեպերֆուզիա) գործընթացին, որին դրանք ենթարկվում են դոնորից վերցնելու, իշեմիայի և սառը պայմաններում պահպանելու, ապա ընդունող հիվանդի մարմնում վերանոթավորման ժամանակ: Ներպատվաստման ժամանակ այս փոխպատվաստուկներն առաջացնում են լյարդի չափավոր, ենթասուր (այլափոխպատվաստուկի (ալոտրանսպլանտատ) վաղ գործառութային խանգարում) և ուշացած (փոխպատվաստուկի հետաձգված գործառույթ) անբավարարության պատկեր, որը, եթե մահվան չի հանգեցնում մի քանի շաբաթվա ընթացքում, դրսևորվում է երկարաժամկետ հեռանկարում՝ սուր կամ քրոնիկական բջջային մերժման աճող հաճախականությամբ, և հանգեցնում փոխպատվաստուկի վաղաժամ կորստի ու այն ընդունած հիվանդի մահվան, եթե կրկնական փոխպատվաստում չիրականացվի: ԿԲԳ-ի 2018-2022 թվականների վերլուծությունը (չհրապարակված տվյալներ) ցույց է տալիս, որ փոխպատվաստման ֆրանսիական թիմերը մերժել են լյարդի 254 փոխպատվաստուկ՝ հետվիրահատական գործառութային խանգարման՝ «շատ էական» գնահատված մեծ վտանգի պատճառով: Այս ժամանակահատվածում մերժված փոխպատվաստուկների մասնաբաժնի դինամիկան ներկայացված է պատկեր 2–ում:

Այդպիսի, այսպես կոչված, «լուսանցքային (մարգինալ)» լյարդերի փոխպատվաստման հնարավոր վտանգից խուսափելը հնարավորություն է տալիս կանխելու փոխպատվաստմանը հաջորդող բարդությունները, բայց սրում է օրգանների պակասը և մեծացնում փոխպատվաստման սպասող հիվանդների մահվան վտանգը: Այդ իսկ պատճառով փոխպատվաստող շատ թիմեր իրենց հետազոտական աշխատանքները կենտրոնացրել են պահպանման մեթոդների մշակման վրա, որոնք կարող են լավագույնս պահպանել կամ նույնիսկ բարելավել ստեատոզային լյարդերի որակը դոնորից վերցնելու պահից մինչև ընդունող հիվանդի մարմնում վերանոթավորման պահը: Ըստ այդմ՝ լյարդի պահպանումը սառը (4°C), թթվածնով հագեցած սինթետիկ լուծույթով փոխպատվաստուկի անընդհատ պերֆուզիայի միջոցով ավելի արդյունավետ է, քան ստատիկ ցածրջերմաստիճանային (հիպոթերմիկ) պահպանումը[24]: Կատարյալ տարբերակ կլիներ, եթե այս լյարդերը պահպանվեին արյան պերֆուզիայի սարքի միջոցով՝ 37°C ջերմաստիճանում՝ ֆիզիոլոգիականին մոտ պայմաններ ստեղծելու և լյարդաբջիջներին ճարպաթթուների բետա-օքսիդացման միջոցով ճարպային վակուոլներից ազատվելու՝ ճարպազերծվելու (անգլ.՝ *defatting*) ունակություն և ժամանակ տալու համար: Սա ժամանակ է պահանջում, իսկ Ցյուրիխի փոխպատվաստման թիմը հայտնել է հաջողության մասին. մարդու լյարդը մարմնի նորմալ ջերմաստիճանում (նորմոթերմիկ) պերֆուզիայի սարքում պահպանվել է 3 օր՝ նախքան բարեհաջող փոխպատվաստում իրականացնելը ստեատոզը վերացնելու համար[25]:

RÉSUMÉ STÉATOSE ET STÉATO-HÉPATITE : UN FACTEUR DE RISQUE DE COMPLICATIONS APRÈS RÉSECTION HÉPATIQUE

La stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique (metabolic dysfonction–associated steatotic liver disease [MASLD]) et sa forme inflammatoire (metabolic dysfunction–associated steatohepatitis [MASH]) sont devenues des situations cliniques fréquentes en pratique quotidienne. Longtemps considérées comme bénignes, elles exposent pourtant à des complications hépatiques graves : cirrhose, carcinome hépatocellulaire, qui peuvent amener à envisager une résection ou, dans certains cas, une transplantation hépatique.

La présence d'une stéatose ou d'une stéato–hépatite augmente le risque de complications après résection. En transplantation, la MASH constitue une indication croissante et transforme la prise en charge des patients greffés, souvent atteints d'un syndrome métabolique associé (obésité, diabète, hypertension artérielle). Après la greffe, la réapparition d'une stéatose sur le greffon est quasi inéluctable, en lien avec la persistance des facteurs sans doute génétiques et environnementaux qui ont fait le syndrome métabolique.

Parallèlement, l'augmentation de la stéatose dans la population générale concerne aussi les donneurs d'organes, ce qui peut altérer la qualité des greffons et compliquer la prise en charge post–transplantation. La progression de la MASLD et de la MASH impose donc une collaboration étroite entre spécialistes hospitaliers et médecins référents, notamment pour le dépistage, la prise en charge du syndrome métabolique et le suivi au long cours des patients opérés ou transplantés.

SUMMARY STEATOSIS AND STEATOHEPATITIS: A RISK FACTOR FOR COMPLICATIONS AFTER LIVER RESECTION

Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD) and its inflammatory form, metabolic dysfunction–associated steatohepatitis (MASH), have become common clinical conditions in everyday practice. Long regarded as benign, they can lead to serious liver complications, including cirrhosis and hepatocellular carcinoma, which may require liver resection or, in selected cases, liver transplantation.

The presence of steatosis or steatohepatitis increases the risk of postoperative complications after hepatic resection. In the transplant setting, MASH is an increasingly frequent indication and is reshaping the management of liver transplant recipients, who often have associated metabolic syndrome (obesity, diabetes, hypertension). After transplantation, recurrence of steatosis in the graft is almost inevitable, likely reflecting the persistence of underlying genetic and environmental factors that drive metabolic syndrome.

At the same time, the rising prevalence of steatosis in the general population also affects organ donors, potentially impairing graft quality and complicating post–transplant management. The growing burden of MASLD and MASH therefore calls for close collaboration between hospital– based specialists and primary care physicians, particularly for screening, management of metabolic risk factors, and long–term follow–up of patients who have undergone liver surgery or transplantation.

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Bernsmeier C, Heim MH. Stéatose hépatique non alcoolique et stéato–hépatite non alcoolique. Manifestations hépatiques du syndrome métabolique. Forum Med Suisse 2011;11:53–7.
2. Meunier L, Larrey D. Chemotherapy–associated steatohepatitis. Ann Hepatol 2020;19(6):597–601.
3. Veteläinen R, van Vliet A, Gouma DJ, et al. Steatosis as a risk factor in liver surgery. Ann Surg 2007;245(1):20–30.
4. Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non–alcoholic fatty liver disease. Lancet 2021;397(10290):2212–24.
5. Michelotti GA, Machado M, Diehl AM. NAFLD, NASH and liver cancer. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2023;10(11):656–65.
6. Bunchorntavakul C, Bahirwani R, Drazek D, et al. Clinical features and natural history of hepatocellular adenomas: The impact of obesity. Aliment Pharmacol Ther 2021;34(6):664–74.
7. Geh D, Manas DM, Reeves HL. Hepatocellular carcinoma in non–alcoholic fatty liver disease: A review of an emerging challenge facing clinicians. Hepatobiliary Surg Nutr 2021;10(1):59–75.
8. Chun YS, Laurent A, Maru D, et al. Management of chemotherapy–associated hepatotoxicity in colorectal liver metastases. Lancet Oncol 2009;10(3):278–86.
9. Robinson SM, Wilson CH, Burt AD, et al. Chemotherapyassociated liver injury in patients with colorectal liver metastases: A systematic review and meta–analysis. Ann Surg Oncol 2012;19(13):4287–99.
10. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, et al. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. J Gastrointest Surg 1998;2(3):292–8.
11. Truant S, Bouras AF, Petrovai G, et al. Volumetric gain of the liver after major hepatectomy in obese patients: A case–matched study in 84 patients. Ann Surg 2013;258:696–702.
2. d'Assignies G, Fayard C, Leitao H, et al. Liver steatosis assessed by preoperative MRI: An independent risk factor for severe complications after major hepatic resection. Surgery 2016;159(4):1050–7.
13. Wu D, van de Graaf SFJ. Maladaptive regeneration and metabolic dysfunction associated steatotic liver disease: Common mechanisms and potential therapeutic targets. Biochem Pharmacol 2024;227:116437.
14. Younossi ZM, Stepanova M, Al Shabeeb R, et al. The changing epidemiology of adult liver transplantation in the United States in 2013–2022: The dominance of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease and alcohol–associated liver disease. Hepatol Commun 2023;8(1):e0352.
15. Delacote C, Favre M, El Amrani M, et al. Morbid obesity increases death and dropout from the liver transplantation waiting list: A prospective cohort study. United European Gastroenterol J 2022;10(4):396–408.
16. Ahmed Z, Ali Khan M, Vazquez–Montesino LM, et al. Bariatric surgery, obesity and liver transplantation. Transl Gastroenterol Hepatol 2022;7:25–35.
17. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, et al. Bariatric surgery reduces features of nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. Gastroenterology 2015;149(2):379–88.
18. Lin MY, Tavakol MM, Sarin A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy is safe and efficacious for pretransplant candidates. Surg Obes Relat Dis 2013;9(5):653–8.
19. Heimbach JK, Watt KD, Poterucha JJ, et al. Combined liver transplantation and gastric sleeve resection for patients with medically complicated obesity and end–stage liver disease. Am J Transplant 2013;13(2):363–8.
20. Tsamalaidze L, Stauffer JA, Arasi LC, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity in patients after orthotopic liver transplant: A matched case–control study. Obes Surg 2018;28(2):444–50.
21. Malik SM, deVera ME, Fontes P, et al. Outcome after liver transplantation for NASH cirrhosis. Am J Transplant 2009;9(4):82–93.
22. Villeret F, Dharancy S, Erard D, et al. Inevitability of disease recurrence after liver transplantation for NAFLD cirrhosis. JHEP Rep 2023;5(3):100668.
23. Boudjema K, Camus C, Saliba F, et al. Reduced–dose tacrolimus with mycophenolate mofetil vs. standard–dose tacrolimus in liver transplantation: A randomized study. Am J Transplant 2011;11(5):965–76.
24. Lesurtel M, Mohkam K, Allard MA, et al. A French multicenter randomized controlled trial of hypothermic oxygenated perfusion in extended criteria donor liver transplantation. Am J Transplant 2025;S1600–6135(25)03053–9.
25. Clavien PA, Dutkowski P, Mueller M, et al. Transplantation of a human liver following 3 days of ex situ normothermic preservation. Nat Biotechnol 2022;40(11):1610–16.

ՀԻՇԵԼ

ՈՉ ԱԼԿՈՀՈԼԱՅԻՆ ՍՏԵԱՏՈՀԵՊԱՏԻՏ. 10 հիմնական ուղերձներ

Կատրին Բյուֆե

Լյարդաղեստամոքսաբան, մարսողական ուղու ուռուցքաբանության պաշտոնապես հաստատված որակավորում ունեցող մասնագետ, Ֆրանսիայի Բժշկության ազգային ակադեմիայի անդամ

buffetca@gmail.com

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

1 Նյութափոխանակային ստեատոպաթիան լյարդի քրոնիկական հիվանդությունների գլխավոր պատճառն է: Քանի որ վտանգի ենթակա խմբում են ինսուլինակախյալ բուժառուները, 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետով տառապողները, նստակյաց կենսակերպ վարողները, ինչպես նաև ավելցուկային քաշ կամ գիրություն ունեցողները, անհրաժեշտ է գնահատել ճարպակալման տեսակը (գինոիդ՝ իգական, կամ անդրոիդ՝ արական տիպի) և չափել իրանի շրջագիծը: Հնարավորության դեպքում օգտակար է նաև սարկոպենիայի (մկանային զանգվածի նվազման) քանակական որոշումը:

2 Նոր անվանակարգման մեջ կիրառվում է ՆՀԼՍՀ (նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված՝ լյարդի ստեատոզային հիվանդություն, անգլ.՝ *MASLD – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) հապավումը, որը գալիս է փոխարինելու ԼՈԱՃՀ-ին (լյարդի ոչ ալկոհոլային ճարպային հիվանդություն, անգլ.՝ *NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease*): Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտը (ՈԱՍՀ) փոխարինվում է ՆՀՍՀ-ով (նյութափոխանակային գործառույթի խանգարման հետ համակցված ստեատոհեպատիտ, անգլ.՝ *MASH – metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*): Մայրցամաքային Ֆրանսիայում ՆՀԼՍՀ-ն ախտահարում է կանանց 11 %-ին և տղամարդկանց 25 %-ին: 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետով հիվանդների 70 %-ը տառապում է ՆՀՍՀ-ով:

3 Թեև նյութափոխանակային համախտանիշով հիվանդների շրջանում սիրտ-անոթային մահացությունն է որոշում ապրելիության կանխատեսումը, չպետք է մոռանալ նաև լյարդի ախտահարման մասին: Ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի հիմնական վտանգը ֆիբրոզն է, որի ծանր դեպքերը կարող են վերաճել ցիռոզի և լյարդաբջջային կարցինոմայի (ԼԲԿ): Որպես բուժօգնության առաջնային օղակի առաջին շարքի միջոց՝ ՖԻԲ-4-ը հնարավորություն է տալիս իրականացնելու ֆիբրոզի սքրինինգ և բուժառուների հսկողություն:

4 Որոշակի շեմից ցածր ՖԻԲ-4-ը բացառում է ծանր ֆիբրոզը: Նման դեպքերում այն հարկավոր է վերահսկել յուրաքանչյուր 2-3 տարին մեկ: Որոշակի շեմից բարձր մակարդակը վկայում է ծանր ֆիբրոզի մասին, որը հարկավոր է հաստատել էլաստոմետրիայի միջոցով: Այդ դեպքերում անհրաժեշտ է լյարդաբանի խորհրդատվություն, որը նախաձեռնում է վարումը, մասնավորապես՝ ԼԲԿ-ի սքրինինգը:

5 Լյարդի ֆիբրոզի չափումը կարևոր է, բայց հարկավոր է գնահատել նաև նյութափոխանակային համախտանիշի պարամետրերը (շաքարային դիաբետ, դիսլիպիդեմիա, զարկերակային գերճնշում, քնի ապնոե, սիրտ-անոթային հիվանդություններ, էնդոկրինոպաթիաներ և այլն):

6 Նախքան քաշի նվազեցման դեղամիջոցներ նշանակելը կարևոր են սնուցման կառավարումը, նստակյաց կենսակերպի դեմ պայքարը և հարմարեցված ֆիզիկական ակտիվության նշանակումը: Հիվանդները պետք է լինեն վստահ ու մոտիվացված:

7 Ստեատոհեպատիտի վիրաբուժական վարումն արդյունավետ է և իրեն լավ է դրսևորել III աստիճանի ճարպակալմամբ հիվանդների պարագայում: Էնդոսկոպիկ ռազմավարությունները, նվազ միջամտական լինելով հանդերձ, լյարդի հիվանդության առումով երկարաժամկետ համոզիչ օգուտներ չեն ցուցաբերել, և դրանց ապագան անորոշ է՝ խոստումնալից դեղորայքային մեթոդների ի հայտ գալու ֆոնին:

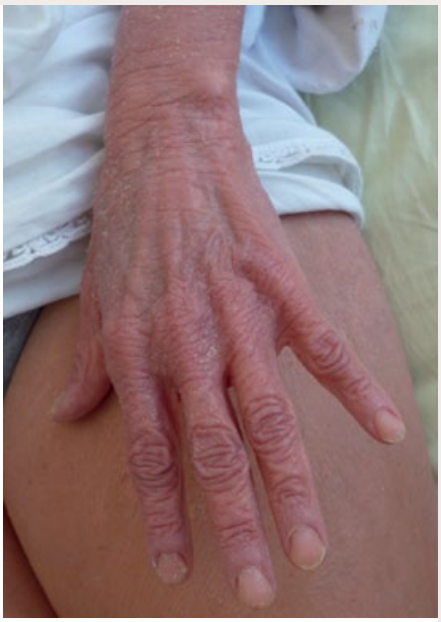
8 ԳՆՊ-1-ի (գլյուկագոնանման պեպտիդ-1) համազդիչ (ագոնիստ) դեղամիջոցները, նաև երկակի կամ եռակի համազդիչները արդյունավետ են շաքարային դիաբետի ու ճարպակալման բուժման մեջ (թեև առողջապահական փոխհատուցման բացակայությունը շատ հիվանդների ստիպում է հրաժարվել բուժումից): ՆՀՍՀ-ի դեղաբուժական մոտեցումը հեղափոխություն է ապրում՝ հանգեցնելով ոչ ալկոհոլային ստեատոհեպատիտի ախտանշանների վերացման, սակայն՝ առանց խորացած ֆիբրոզի հետզարգացման:

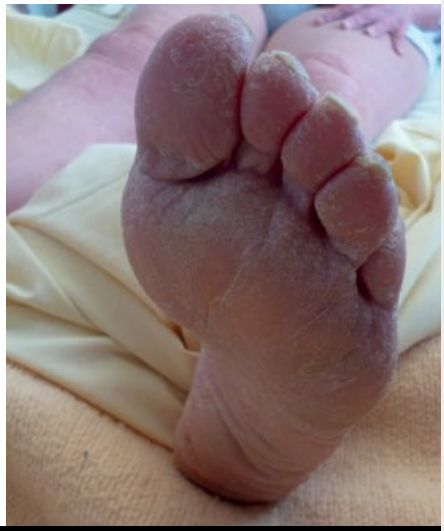
9 Երբ ստեատոհեպատիտը բարդանում է ծանր ցիռոզով կամ ԼԲԿ-ով, այն դառնում է լյարդի փոխպատվաստման ցուցում: Ընդ որում՝ փոխպատվաստուկը կարող է վերցվել նյութափոխանակային համախտանիշ ունեցող դոնորից: Հետևաբար, ՆՀՍՀ-ի և ՆՀԼՍՀ-ի կրկնության հաճախականությունը զգալի է:

10 Ընդհանուր բնակչության շրջանում հաճախ հանդիպող քաղցկեղների սքրինինգն անհրաժեշտ է, քանի որ ՆՀԼՍՀ-ով բուժառուների շրջանում արտալյարդային չարորակ նորագոյացությունների զարգացման վտանգը մեծ է:

ԱՍՏԻՃԱՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

Սա ինչ է





Հիվանդանոց է տեղափոխվել 72–ամյա կին, որի մաշկին, չնայած տեղային կորտիկոստերոիդների կիրառությանը, մի քանի ամսի ընթացքում և ընդհանուր վիճակի վատթարացման ֆոնին զարգացել է տարածուն ցան: Բացի դրանից՝ բազմաթիվ մակերեսային ու խորանիստ ավշահանգույցներ մեծացած են, առկա է նաև գերլեյկոցիտոզ՝ 52 000/մմ³, այդ թվում՝ 44 000–ը լիմֆոցիտներ են:

Ա. Էկզեմա
Բ. Դեղորայքային ցան
Գ. Տարածուն փսորիազ
Դ. Սեզարիի համախտանիշ
Ե. Սիֆիլիս

ՊԱՏԱՍԽԱՆԸ՝ էջ 53

WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR

Սա ինչ է

67–ամյա կինը երկու ամիս շարունակ բուժվում է ռևմատիկ պոլիմիալգիայի կապակցությամբ. նշանակվել է օրական 7,5 մգ պրեդնիզոն: Վերջին երեք շաբաթվա ընթացքում պահպանվող 38,2 °C ջերմությունը համակցված է, ըստ նրա բնորոշման, գրեթե մշտական «միգրենով»: Նախօրեին իրականացվել էր համակարգչային շերտագրություն:

Ա. Լյարդի և փայծաղի մեծացում (հեպատոսպլենոմեգալիա)

Բ. Լյարդի բազմակի հեմանգիոմաներ

Գ. ՀԾ պատկերում մետաստազի մասին վկայող թերխիտ ողեր

Դ. Աորտաբորբ (աորտիտ)՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբի (արտերիիտ) ֆոնին

Ե. Պնևմոպերիտոնեում

ՊԱՏԱՍԽԱՆԸ՝ էջ 53

Սա ինչ է

Ձեռքբերովի հեմոֆիլիա A

Լոփ Էբրո, Օլիվիե Ֆեն, Ամբրուազ Լը Պոգամն

Սորբոնի համալսարան, Ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Պետական օժանդակության փարիզյան հիվանդանոցների միավորում/ AP–HP/, Սենտ Անտուան հիվանդանոց, Փարիզ, Ֆրանսիա

ambroise.lepogam@aphp.fr

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

Պատկեր. Դաստակի հեմատոմա:

Շտապօգնության բաժանմունք էր դիմել որևէ նշանակալի հիվանդության նախադեպ չունեցող 95-ամյա կին, որը գանգատվում էր ձախ դաստակի՝ առանց բացահայտ հրահրող պատճառի ի հայտ եկած հեմատոմայից: Բուժառուն նախկինում վեց անգամ դիմել էր շտապօգնության բաժանմունք՝ հեմատոմաների և ծնկան հոդերի հեմարթրոզի գանգատով, որոնք ուղեկցվել էին էրիթրոցիտների մակարդակի՝ սակավարյունության հանգեցնող նվազմամբ և հարկադրել արյան փոխներարկում: Նա որևէ հակամակարդիչ բուժում չէր ստանում:

Կլինիկական զննումը բացահայտեց կրծքավանդակի և ստորին վերջույթների վրա ցրված ենթամաշկային արյունազեղումներ՝ էկխիմոզներ, ինչպես նաև ձախ ձեռքի վրա զգալի հեմատոմա, որը համեմատաբար վերջերս էր ի հայտ եկել (պատկեր): Վերջույթի ռենտգենագրությունը որևէ կոտրվածք ցույց չտվեց: Առկա էր նորմոցիտային ոչ ռեգեներատիվ սակավարյունություն՝ 10,2 գ/դլ հեմոգլոբինով, պրոթրոմբինային ցուցիչը 88% էր, ակտիվացված մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակը՝ ԱՄԹԺ-ն (TCA), երկարած էր մինչև 3,04: VIII գործոնի մակարդակը զգալիորեն նվազել էր՝ առանց մակարդման այլ գործոնների շեղումների: Բուժառուի պլազմայի և հսկիչ պլազմայի խառնումը հաստատեց շրջանառվող հակամարմնի առկայությունը: VIII գործոնի նկատմամբ հակամարմնի առանձնահատուկ թեստը դրական էր՝ բարձր տիտրով (357 BU/մլ) հատուկ չափումը դրական էր բարձր մակարդակով (357 ԿՄ/մլ, Բետեսդա միավոր/մլ):

Ձեռքբերովի հեմոֆիլիա A-ն հազվադեպ հիվանդություն է, սակայն արյան մակարդման ձեռքբերովի խանգարումներից ամենատարածվածն է: Հիմնականում հանդիպում է տարեց մարդկանց շրջանում: Հիվանդությունն առաջանում է արյան մակարդման VIII գործոնի դեմ ուղղված հակամարմինների արտադրությամբ պայմանավորված և կարող է համակցվել աուտոիմուն հիվանդության կամ նորագոյացության հետ[1]:

Այն պատասխանատու է ինքնաբերական կամ չնչին վնասվածքից առաջացած արյունահոսության համար:

Ախտորոշումը հիմնված է երկարած ԱՄԹԺ-ի հետազոտման վրա. հաստատվում է երկարացումը (երկարած ակտիվացված մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակ), բացառվում հեպարինի օգտագործումը (նորմալ թրոմբինային ժամանակ), հաստատվում է արյան մակարդման գործոնների քանակական անբավարարությունը, ապա՝ ճշգրտվում աուտոիմուն մեխանիզմը՝ հսկիչ պլազմայի հետ խառնմամբ, որի դեպքում ԱՄԹԺ-ն չի շտկվում, ինչը վկայում է հակամարմնի առկայության, այլ ոչ թե պարզապես արյան մակարդման գործոնների անբավարարության մասին: Վերջապես, ELISA-ի միջոցով VIII գործոնի նկատմամբ հակամարմինների քանակական չափումը և տիտրումը հնարավորություն են տալիս հաստատելու ախտորոշումը և հսկելու հիվանդությունը:

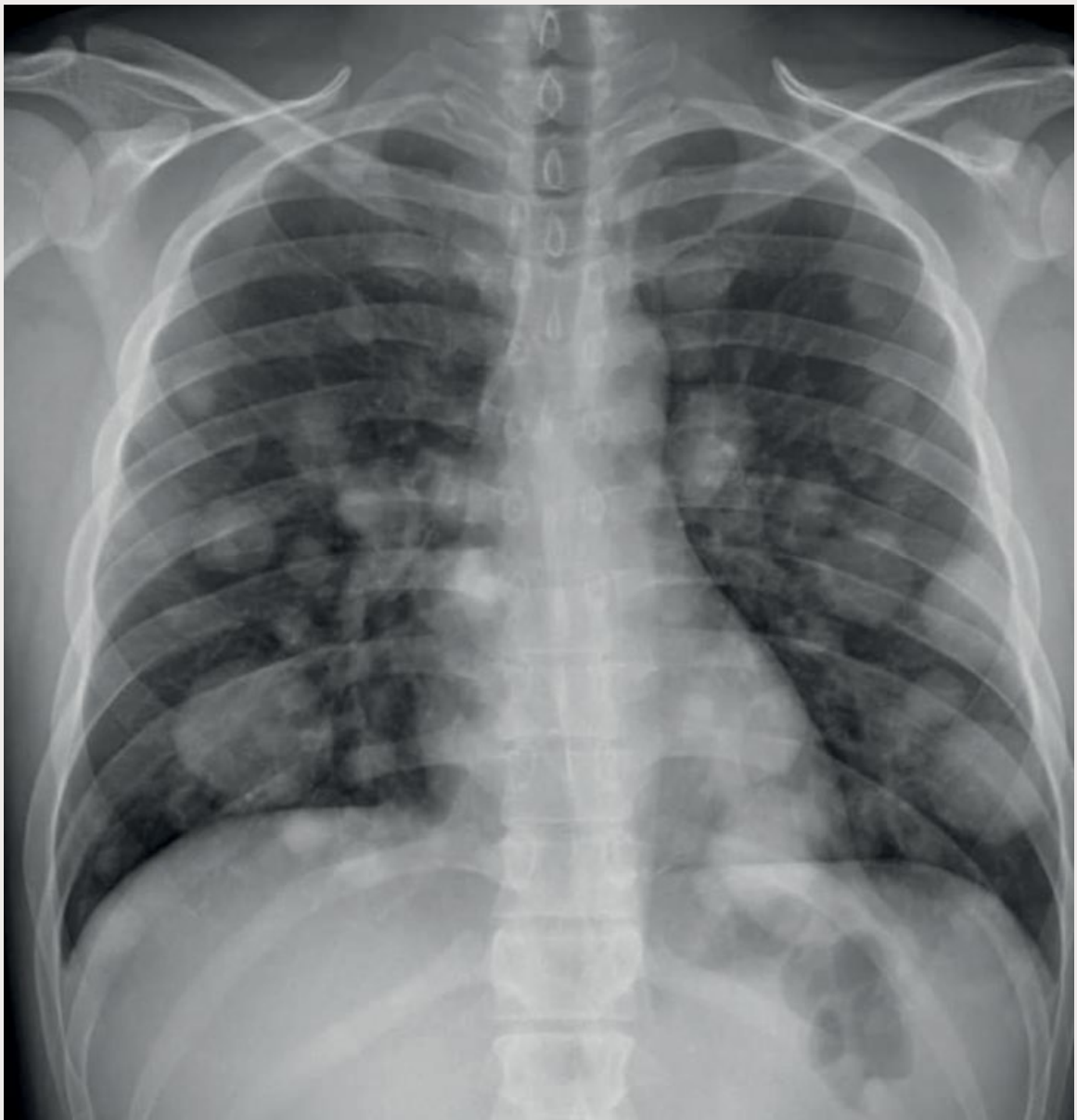
Բուժումը հիմնված է ակտիվացված VII գործոնի ներարկման վրա՝ մակարդման խանգարված ներքին ուղին շրջանցելու համար: Պատճառագիտական բուժումը համատեղում է կորտիկոստերոիդային բուժումը ռիտուքսիմաբի (CD20-ի նկատմամբ հակամարմին)[2] կամ ցիկլոֆոսֆամիդի հետ: IX և X գործոնների դեմ ուղղված նոր երկթիրախ հակամարմինը՝ էմիցիզումաբը, կարող է լրացնել VIII գործոնի դերը՝ սպասելով իմունաճնշիչ դեղամիջոցների արդյունավետության ի հայտ գալուն, ընդ որում՝ բուժառուի հակամարմիններն այն չեն թիրախավորում[3,4]:

Նման գործելակարգի կիրառությունը հնարավորություն է տվել դադարեցնելու բուժառուի արյունահոսությունը քառասունութ ժամ անց՝ ԱՄԹԺ-ի աստիճանական կարգավորմամբ:

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Sharma A, Vojjala N, Singh V. Acquired (autoimmune) hemophilia: Demographics, outcomes, and readmissions. Blood Vessels Thromb Hemost 2025;2(2):100062.
2. Tiede A, Collins P, Knoebl P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. Haematologica 2020;105(7):1791 801.
3. Mahlangu J, Oldenburg J, Paz–Priel I, et al. Emicizumab prophylaxis in patients who have hemophilia a without inhibitors. N Engl J Med 2018;379(9):811 22.
4. Denis CV, Lenting PJ. Functional and clinical aspects of the anti–hemophilic bispecific antibody emicizumab. Hématologie 2020;26(6):328 42.

Սա ինչ է



Շտապ օգնության բաժանմունք է դիմել 20–ամյա բուժառու (առանց որևէ հիվանդության նախադեպի), որը գանգատվում է սուր հևոցից և ընդհանուր վիճակի վատթարացումից:

Ա. Պատռված էխինոկոկային կիստա
Բ. Մետաստազներ թոքերում
Գ. Թոքամզաբորբ (պլևրիտ)
Դ. Վարակային թոքաբորբ
Ե. Միլիար պալարախտ (տուբերկուլոզ)

ՊԱՏԱՍԽԱՆԸ՝ էջ 57

Սա ինչ է

Հեմոդիալիզ ստացող 61-ամյա տղամարդը գանգատվում է մի քանի տարի շարունակվող քորից: Մարմնին քորելուց առաջացած բազմաթիվ քերծվածքներ են:

Ա. Հանգուցավոր բազմազարկերակաբորբ (պոլիարտերիիտ)
Բ. Քոս
Գ. Պրուրիգո
Դ. Մեռուկացնող անգիոդերմիտ
Ե. Իմպետիգո

ՊԱՏԱՍԽԱՆԸ՝ էջ 57

WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR

Սա ինչ է

Կյոնենի ուռուցք

Մաթիո Բելակեհալ, Արթուր Լալիե
178–րդ բուժմիավորում, բանակի 12–րդ բժշկական կենտրոն
matthieu.bellakehal—langlade@intradef.gouv.fr
arthur.lallier@intradef.gouv.fr

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

Բժշկի խորհրդատվության է դիմել որևէ հիվանդության նախադեպ չունեցող 27-ամյա կին՝ ձախ ոտքի երկրորդ մատին թեփուկածածկի առաջացման,, մարմնագույն, հանգուցավոր ախտահարման կապակցությամբ (պատկեր 1): Նա դիմել էր մի քանի ընտանեկան բժիշկների և ոտնաբույժի (պոդոլոգ), որոնք փորձել էին տարբեր բուժումներ և տեղային խնամք, սակայն՝ ապարդյուն: Նեղսրտած և չունենալով ախտորոշում՝ բուժառուն ցանկանել է լսել մեկ այլ բժշկական կարծիք:

Պատկեր 1. Կյոնենի ուռուցք:

Ախտահարումն ի հայտ է եկել ինքնաբերաբար՝ ավելի քան երկու տարի առաջ՝ հանգուցիկի տեսքով: Դանդաղորեն զարգանալով՝ վերածվել է անոթավորված հանգուցիկի, որը հեշտությամբ արյունահոսում է հպումից և երբեմն ցավոտ է, ինչը դժվարացնում է կոշիկ հագնելը: Հանգուցիկը ներխուժել է եղնգարմատի մեջ և քայքայել եղունգը: Բուժառուին ուղեգրել են օրթոպեդ-վիրաբույժի մոտ՝ հանգուցիկը հեռացնելու և հյուսվածաբանական հետազոտություն իրականացնելու համար: Վիրաբույժն անմիջապես ախտորոշել է Կյոնենի ուռուցք: Տեղային և մերձակա հյուսվածքների անզգայացմամբ կատարվել է գոյացության հատում, ինչպես նաև եղունգի և եղնգաթիթեղի մասնակի հեռացում: Բացի դրանից՝ մաշկային լաթով իրականացվել է արատը ծածկող պլաստիկա: Հետվիրահատական շրջանը հարթ

Պատկեր 2. Հետվիրահատական գեղագիտական արդյունք:

է ընթացել, սակայն դեռևս առկա են որոշ գեղագիտական հետևանքներ (պատկեր 2):

Կյոնենի ուռուցք կամ հարեղնգային ֆիբրոման հազվադեպ բարորակ թելքավոր (ֆիբրոզ) ուռուցք է: Այն կարող է լինել իդեոպաթիկ կամ առավելապես հայտնաբերվում է Բուրնվիլի պալարային (տուբերոզ) սկլերոզով բուժառուների շրջանում (բազմակի ախտահարումներ): Դա հանգուցավոր կամ ոտիկով ախտահարում է, փափուկ, մարմնագույն-վարդագույն, կարող է արյունահոսել հպումից և եղջերացած է հեռադիր հատվածում: Որպես կանոն՝ զարգանում է հարեղնգային շրջանում (սովորաբար եղունգի մերձադիր մակարդակում՝ սկսվելով ենթաեղնգային շրջանում՝ եղնգաբնից) և կարող է հասնել զգալի չափերի կամ առաջացնել օնիխոլիզիս:

Ախտորոշումը կլինիկական է, սակայն ռենտգենագրությունը կարող է բացառել ոսկրային ախտահարումը (ենթաեղնգային շրջանում էկզոստոզ (ոսկրային արտաճոն)): Որևէ կասկածի դեպքում անհրաժեշտ է հյուսվածաբանական հետազոտություն, որը հնարավորություն կտա բնութագրելու անգիոֆիբրոման:

Հիմնական տարբերակիչ ախտորոշումներն են՝ բոտրիոմիկոման, եղնգասնկախտ (օնիկոմիկոզ), գորտնուկը, գլոմուսային ուռուցքը, վերնամաշկացված թարախածին (պիոգեն) գրանուլեման և չարորակ ուռուցքները՝ անգունակային (աքրոմատիկ) մելանոման, սարկոման կամ մաշկային մետաստազները:

Բուժման մեթոդները բազմաթիվ են (վիրաբուժական, տեղային, լազերային, կրիոթերապիա և այլն), և բազմակի ախտահարումների դեպքում (ախտակրկնության զգալի վտանգ) դրանք հարկավոր է քննարկել մասնագիտացված թիմում: Եզակի ախտահարման պարագայում զգույշ քերումով (կյուրետաժ) ամբողջական հեռացումը, կարծես, բավարար այլընտրանք է, որը միաժամանակ հնարավորություն է տալիս իրականացնելու հյուսվածաբանական հետազոտություն[1]:

ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Liebman JJ, Nigro LC, Matthews MS. Koenen tumors in tuberous sclerosis: A review and clinical considerations for treatment. Ann Plast Surg 2014;73(6):721 2.

Սա ինչ է

63–ամյա կինը գանգատվում է դաստակների ու ոտնաթաթերի՝ մի քանի շաբաթ շարունակ անհանգստացնող քորից:

Ա. Քոս
Բ. Թարախաբշտիկային փսորիազ
Գ. Դիսհիդրոզ
Դ. Սեզարիի համախտանիշ
Ե. Բոր (լեպրա)

ՊԱՏԱՍԽԱՆԸ՝ էջ 66

WWW.LAREVUEDUPRATICIEN.FR

Սա ինչ է

Հիվանդանոց է տեղափոխվել 72–ամյա կին, որի մաշկին, չնայած տեղային կորտիկոստերոիդների կիրառությանը, մի քանի ամսի ընթացքում և ընդհանուր վիճակի վատթարացման ֆոնին զարգացել է տարածուն ցան: Բացի դրանից՝ բազմաթիվ մակերեսային ու խորանիստ ավշահանգույցներ մեծացած են, առկա է նաև գերլեյկոցիտոզ՝ 52 000/մմ^3, այդ թվում՝ 44 000–ը լիմֆոցիտներ են:

ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Ա. Էկզեմա
Բ. Դեղորայքային ցան
Գ. Տարածուն փսորիազ
Դ. Սեզարիի համախտանիշ
Ե. Սիֆիլիս

Արյան քսուքն ի ցույց է դրել միջին չափի լիֆոցիտներ՝ բարձր միջուկացիտոպլազմային հարաբերակցությամբ և անկանոն ձևի, երբեմն ծալքավոր միջուկով, ինչը հնարավորություն է տվել ենթադրելու Սեզարիի համախտանիշի մասին:
Մաշկի բիոպսիան և լիմֆոցիտների ֆենոտիպավորումը հաստատել են ախտորոշումը:
Սկսվել է բուժում մոգամուլիզումաբով (CCR4 ընկալիչ թիրախավորող իմունաբուժում):
Օլիվիե Ֆեն, Սենտ Անտուան հիվանդանոցի ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա

67–ամյա կինը երկու ամիս շարունակ բուժվում է ռևմատիկ պոլիմիալգիայի կապակցությամբ. նշանակվել է օրական 7,5 մգ պրեդնիզոն: Վերջին երեք շաբաթվա ընթացքում պահպանվող 38,2 °C ջերմությունը համակցված է, ըստ նրա ընորոշման, գրեթե մշտական «միգրենով»: Նախօրեին իրականացվել էր համակարգչային շերտագրություն:

ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Ա. Լյարդի և փայծաղի մեծացում (հեպատոսպլենոմեգալիա)
Բ. Լյարդի բազմակի հեմանգիոմաներ
Գ. ՀԾ պատկերում մետաստազի մասին վկայող թերխիտ ողեր
Դ. Աորտաբորբ (աորտիտ)՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբի (արտերիիտ) ֆոնին
Ե. Պնևմոպերիտոնեում

Համակարգչային շերտագրությունը (ՀԾ) ցույց է տվել աորտայի պատի հաստացում, ինչը վկայում է աորտաբորբի (աորտիտ) առկայության մասին: Անամնեզը հուշում է, որ առկա է հսկաբջջային զարկերակաբորբ (արտերիիտ)՝ գլխի շրջանում ախտանշաններով: Այս հիվանդությունը երբեմն համակցվում է աորտաբորբի հետ, որը կարող է հանգեցնել հետագայում զարգացող բարդությունների, օրինակ՝ անևրիզմի և շերտազատման: Դրանք հարկավոր է բացահայտել (ՀԾ կամ ՊԱԾ-ՀԾ) և հսկել:
Պրեդնիզոնի չափաբաժինը հավանաբար ի սկզբանե անբավարար է եղել (0,5 մգ/կգ՝ մեկուսի ռևմատիկ պոլիմիալգիայի, 0,7 մգ/կգ՝ գլխի շրջանում ախտանշաններով հսկաբջջային զարկերակաբորբի, և 1 մգ/կգ՝ իշեմիկ ախտահարման դեպքում):
Ժաննա դը Լա Ռոշֆուկո, Պիտիե–Սալպետրիեր հիվանդանոցի ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա

Գլխուղեղի անոթային պատահար: Գլխուղեղի անոթային պատահարը (ԳԱՊ) կարող է առաջանալ առանց որևէ նախանշանի՝ մի քանի ակնթարթում կյանքը գլխիվայր շրջելով: Վարման ամեն փուլը պետք է հաշվարկված լինի՝ առաջին նշաններին արագ արձագանքից, անհապաղ ու համապատասխանեցված բուժման հրամայականից մինչև վերականգնման երկարատև ճանապարհը: Առաջին նշանների հայտնաբերումը և գործողությունների արագությունը վճռորոշ են:

Ճանաչել, միջոցներ ձեռնարկել, վերականգնվել

Միշելի վկայությունը Թոմա դե Բրուկերի մեկնաբանությունը

Սեն Դենի հիվանդանոցային կենտրոնի նյարդաբանության բաժանմունք և նյարդանոթային ստորաբաժանում, Սեն Դենի, Ֆրանսիա

«Ֆրանսիա–ԳԱՊ» ազգային ֆեդերացիա

thomas.debroucker@ch-stdenis.fr

www.franceavc.com

contact@franceavc.com

Թ. դը Բրուկերը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

54-ԱՄՅԱ ՄԻՇԵԼԻ ՎԿԱՅՈՒԹՅՈՒՆԸ

Գլխուղեղի անոթային պատահարի (ԳԱՊ) առաջին ախտանշաններն ի հայտ եկան կիրակի՝ 2024 թվականի մարտի 17-ին: Այդ օրը ես արթնացա թեթև գլխացավով, ինչն անսովոր էր կիրակնօրյա առավոտի համար: Ես ուշ չէի պառկել քնելու և պատրաստվում էի ամենշաբաթյա երկար վազքին: Այդ ժամանակահատվածում վազում էի շաբաթական երեք կամ չորս անգամ: Արթնանալուն պես փոքր-ինչ մշուշվածություն զգացի, կարծես դեռ լիովին արթուն չէի: Ջուր ցողեցի դեմքիս՝ փորձելով «մեքենան գործի գցել», բայց՝ առանց էական փոփոխության: Հետո իջա ներքև՝ նախաճաշելու: Հենց այդ ժամանակ մի տարօրինակ բան նկատեցի. դժվարանում էի ընկալել ձախ կողմում գտնվող առարկաները, հատկապես՝ կարագը, որ փորձում էի բռնել ձախ ձեռքով: Այլևս չէի կարողանում համակարգել շարժումներս: Զգացողությունը նման էր 3D ակնոց կրելուն: Հետագայում՝ վերականգնողական բաժանմունքից դուրս գրվելուց հետո, ես իմացա, որ այդ խանգարումը կոչվում է ապակարգություն (ատաքսիա): Այդ երկրորդ ախտանշանն ինձ համար նույնիսկ ավելի տարօրինակ էր, քան գլխացավը: Այդժամ գիտակցեցի, որ ինչ-որ բան իսկապես այն չէ: Եթե ինձ հարցնեն, թե ինչու հենց այդ պահին մտածեցի ԳԱՊ-ի մասին, կպատասխանեմ, որ վազքն ինձ սովորեցրել է վերլուծել մարմնիս ազդանշանները և չվարվել գործընկերոջս պես, որը ԳԱՊ-ի զոհ էր դարձել մինչև հիսուն տարեկանը և ուշ էր դրան արձագանքել: Այնուհետև որոշեցի դիմել ձայնային օգնականիս, որպեսզի ինձ թվարկի ԳԱՊ-ի ախտանշանները: Դրանց թվում էին տեսողական խանգարումները՝ կամ աջ, կամ ձախ կողմերում: Առանց հասկանալու, թե ինչու, մի պարզ թեստ անցկացրի. ձեռքերս պարզեցի ներքև, ապա դանդաղ բարձրացրի հորիզոնական դիրքով՝ միաժամանակ հայացքս սևեռելով առջևում գտնվող շատ հեռու մի կետի: Այդպիսով, արձանագրեցի, որ այլևս չեմ տեսնում ձախ ձեռքս, մինչդեռ աջ ձեռքս հստակ մնում էր տեսադաշտումս: Գիտակցեցի երրորդ ախտանշանի առկայությունը՝ տեսադաշտի ձախակողմյան կեսի բացակայություն (հեմիանոպսիա): Անմիջապես բարձրացա վերև՝ կնոջս արթնացնելու, և նրան խնդրեցի զանգահարել 15 (շտապօգնության ծառայություն), որի բժիշկը որոշեց ուղարկել շտապօգնության մեքենա, որպեսզի ինձ տեղափոխեն տարածաշրջանի՝ գլխուղեղի ախտահարումների մասնագիտացված հիվանդանոցը: Փրկարարները փորձում էին հանգստացնել ինձ. նրանք կասկածում էին կաթվածի վարկածին, քանի որ նշաններն ակնհայտ չէին համարում: Ես ֆիզիկական լավ վիճակում էի, կանգնած դիմավորել էի նրանց, քայլել մինչև մեքենան, բարձրացել առանց օգնության և միայնակ նստել ներսում: Շտապօգնության բաժանմունք հասնելով՝ սպասում էի՝ փրկարարների հետ աթոռին նստած: Բուժքույրը, որը պիտի ինձ ընդուներ, հանդիմանեց նրանց՝ նշելով, որ կաթվածի կասկածի դեպքում ինձ հարկավոր էր պառկեցնել պատգարակի վրա: Շտապ իրականացրին գլխուղեղի համակարգչային շերտագրություն, ապա՝ մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՇ): Այդ պահին մտածեցի քաղցկեղային ուռուցքի մասին: Վերջապես, պատկերային հետազոտությունը բացահայտեց աջակողմյան ծոծրակային ներպարենխիմային հեմատոմա, որն առաջացել էր կարծրենային խուղակի պատռվածքից, որն էլ, իր հերթին, կապված էր գլխուղեղի զարկերակաերակային արատի հետ: Հաջորդ օրը նշանակված էր զարկերակագրություն՝ ախտորոշումը հաստատելու համար: Ազատ մահճակալների բացակայության պատճառով ինձ տեղափոխեցին մեկ այլ հիվանդանոց՝ գիշերելու:

Հաջորդ առավոտյան, նախքան հետազոտությունը, իմ վիճակը կտրուկ վատացավ. ուժգին գլխացավ, գիտակցության կորուստ և տարաբիբություն (անիզոկորիա): Ինձ տեղափոխեցին՝

ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՊԱՏԱՀԱՐ

նյարդավիրաբուժական շտապ օգնություն ցուցաբերելու: Նյարդավիրաբույժը կատարեց աջակողմյան գանգահատում ծոծրակի շրջանում (կրանիոտոմիա), հեռացրեց հեմատոման և վերականգնեց արյունահոսություն առաջացրած կարծրենային խուղակը: Վիրահատությունից հետո արհեստական կոմայի մեջ էի: Թեև վիրահատությունը հաջող էր անցել, բժիշկները չգիտեին՝ ես կարթնանա՞մ, ինչպիսի՞ վիճակում կլինեմ: Լիարժեքորեն կվերականգնվե՞ն շարժողական և ճանաչողական գործառույթներս: Կկարողանա՞մ ճանաչել շրջապատիս մարդկանց:

Վեց օր անց ես արթնացա: Առաջին մարդը, որին տեսա, կնոջս քույրն էր, և անմիջապես ճանաչեցի: Շատ հուզված՝ նա անմիջապես տեղեկացրեց ընտանիքիս մյուս անդամներին և բժշկական թիմին: 2024 թվականի ապրիլի սկզբին ինձ տեղափոխեցին կոմայից դուրսբերման և նյարդաբանական վերականգնողական բաժանմունք: Այնուհետև ինձ կերակրում էին ստամոքսային խողովակի միջոցով, որը ես բազմիցս պոկում-հանում էի: Ես կապված էի մահճակալին, քանի որ երբեմն արթնանում էի գիշերային տագնապների պատճառով՝ սխալմամբ կարծելով, թե ունակ եմ կանգնել: Անհրաժեշտ եղավ մի քանի օր, որպեսզի զգայարաններս լիովին վերականգնվեն: Այնուհետև սկսվեց վերականգնման երկարատև գործընթացը՝ միաժամանակ և՛ ֆիզիկական, և՛ ճանաչողական: Հինգ ամիս տևած փորձություններ, ֆիզիկական և հոգեբանական տառապանքներ: Ամենադժվարը ոչ միայն ջանք թափելն էր, այլ հետևանքների ըմբռնումը, ապա՝ ընդունումը՝ տեսադաշտի կեսի կորուստ, ձախակողմյան տարածական անտեսում, ապակարգություն: Ինձ որոշ ժամանակ էր անհրաժեշտ, որ հասկանամ, թե այդ խանգարումները կոնկրետ ինչ են նշանակում առօրյա կյանքում: Սկսվեց ընկճախտ, և ինձ նշանակեցին հակաընկճախտային դեղամիջոցներ:

Իմ ուժեղ կողմը մարզական դիմացկունության վրա կենտրոնացած մտածելակերպն էր: Քայլակովս ժամերով միայնակ քայլում էի հիվանդանոցի միջանցքներում, բարձրանում աստիճաններով, կքանիստ անում իմ սենյակում՝ հետապնդելով մեկ նպատակ՝ որքան հնարավոր է արագ ապաքինվել և տեղափոխվել ցերեկային հիվանդանոց: Մշտապես ավելին անելու կամքը երբեմն տարաձայնություններ էր առաջացնում բժշկական անձնակազմի հետ, որը բարի էր, բայց զգուշավոր, և այդ զգուշավորությունն իմ խառնվածքը դժվարությամբ էր ընդունում: Իրոք, ես կանոնավոր կերպով մոլորվում էի հիվանդանոցի միջանցքներում՝ չկարողանալով ճիշտ կողմնորոշվել ֆիզիոթերապիայի և էրգոթերապիայի սենյակների միջև:

2024 թվականի մայիս-հունիս ամիսներից սկսած՝ օգտվեցի տուն գնալու առաջին թույլտվություններից: Սկսեցի տան շրջակայքում քայլել առանց քայլակի, քայլարշավային ձեռնափայտերով, երբեմն՝ բժշկի խորհրդին հակառակ: Կանոնավորապես բախվում էի սյուների և ճանապարհային նշաններին, կարծես ուղեղս պետք է վերստին սովորեր ճանաչել շրջակա միջավայրի վտանգները: Դա նաև առաջին հուսախաբությունների, զայրույթի պոռթկումների շրջան էր՝ կապված առօրյա գործողությունները նախկինի պես կատարելու անկարողության հետ: Մարդկանց բազմությունը, խանութները, ռեստորանները կամ աղմկոտ վայրերը շատ դժվար էր հանդուրժել. չափազանց շատ լույս, չափազանց շատ աղմուկ, մշակման ենթակա չափազանց շատ տեղեկատվություն: Նույնիսկ այսօր այդ միջավայրերը շարունակում են տագնապահարույց լինել: ԳԱՊ-ից մոտ մեկ տարի անց ես վերադարձա իմ աշխատանքին՝ բուժական նկատառումներով մինչև կեսդրույք կրճատված, հավանաբար՝ փոքր-ինչ շուտ: Ես զգում էի սաստիկ հոգնածություն, որը երբեմն երևան էր գալիս ջանք գործադրելուց մի քանի օր անց: Ես նաև բախվում էի ճանաչողական դժվարությունների, հատկապես՝ ուշադրության հարցում, ինչն ինձ ստիպում էր մասնատել ու պարզեցնել մասնագիտական առաջադրանքներս:

Մարզական առումով վերադարձը շատ աստիճանական էր. 2024 թվականի սեպտեմբերին կրկին սկսեցի վազել՝ հերթագայելով քայլքն ու վազքը: 2025 թվականի հուլիսին հասա եզրափակիչին իմ առաջին պաշտոնական՝ 11,5 կմ-ոց մրցավազքում: 2025 թվականի դեկտեմբերին 2 ժամ 10 րոպեում ավարտեցի իմ առաջին 15 կմ-ոց թրեյլը:

ԳԱՊ-ից գրեթե երկու տարի անց արդյունքը, ընդհանուր առմամբ, դրական է: Ես վերադարձել եմ լրիվ դրույքով աշխատանքին, կրկին կանոնավոր կերպով վազում եմ, դադարեցրել եմ հակաընկճախտային դեղամիջոցների ընդունումը և ստանում եմ 1-ին կարգի հաշմանդամության կենսաթոշակ: Այնուամենայնիվ, որոշ հետևանքներ դեռևս պահպանվում են՝ տեսադաշտի ձախ ստորին քառորդի կորուստ (կվադրանտանօպսիա), որն անհնար է դարձնում մեքենա վարելը, ապակարգություն, ձախակողմյան տարածական անտեսում, հոգնածության աճ, ուշադրության և աշխատանքային հիշողության խանգարումներ, ձախ կողմում զգայունության փոփոխություն: Այս հետևանքները խաթարում են իմ առօրյա կյանքը, բայց մեծ մասամբ տանելի են:

Նախկինում եղած մարդու կորուստը սգալը երկար է տևում: Նույնիսկ այսօր զգացմունքները դեռևս կարող են պոռթկալ, բայց կյանքը շարունակվում է: Չնայած տեղի ունեցածի ծանրությանը՝ ես վերագտել եմ իմ ակտիվ մասնագիտական և մարզական կյանքը:

Այս վկայությունը կոչված է լինելու հույսի ուղերձ գլխուղեղն ունի վերականգնման՝ երբեմն անսպասելի կարողություններ: ԳԱՊ-ից հետո կյանքը նախկինից ո՛չ ավելի լավն է, ո՛չ էլ ավելի վատը: Այն տարբեր է: Եվ արժե այն ապրել:

ԲԺԻՇԿ ԹՈՄԱ ԴԸ ԲՐՈՒԿԵՐԻ ՄԵԿՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ, ՆՅԱՐԴԱԲԱՆ, ՆՅԱՐԴԱՆՈԹԱՅԻՆ ՍՏՈՐԱԲԱԺԱՆՈՒՄ

Գլխուղեղի անոթային պատահարները շարունակում են լինել Ֆրանսիայի հանրային առողջապահության գլխավոր մարտահրավերներից մեկը: Իրապես, վտանգի գործոնները դեռևս տարածված են ընդհանուր բնակչության շրջանում: Դրանք կարող են լինել «փոփոխելի», ինչպիսիք են՝ զարկերակային գերճնշումը, նյութափոխանակային համախտանիշը, շաքարային դիաբետը, ծխելը, նստակյաց ապրելակերպը և սրտի էմբոլածին հիվանդությունները

ԱՊՐԵԼ՝ ՈՒՆԵՆԱԼՈՎ...
ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՊԱՏԱՀԱՐ

(առավել հաճախ՝ շողացող առիթմիա), կամ՝ «չփոփոխվող», որոնցից առաջնային տեղ են զբաղեցնում տարիքը և անոթային ժառանգականությունը:

Միշելի վկայությունը, որը մարզիկ է և չի ունեցել որևէ հիվանդության նախադեպ, այդուհանդերձ, ցույց է տալիս, որ վտանգի գործոնների բացակայությունը ոչ մի դեպքում չպետք է բացառի ԳԱՊ-ի ախտորոշումը՝ շտապ օգնության համատեքստում: Ամենակարևորը, երբ դա տեղի է ունենում, այդ ախտորոշումը դիտարկելն է: Ցանկացած նյարդաբանական անբավարարության հանկարծակի ախտանշան պետք է ԳԱՊ-ի կասկած առաջացնի՝ վերջույթի շարժողական խանգարում կամ անդյուրաշարժություն, դիմային անհամաչափություն, միակողմանի զգայական խանգարում, լեզվական արատ, ինչպիսին է աղավաղված խոսքը, տեսողական խանգարում (երկտեսություն / դիպլոպիա/, միակնային /մոնոկուլյար/ կուրություն կամ տեսադաշտի կեսի կորուստ /հեմիանոպսիա/):

Բացի դրանից՝ գլխուղեղի ախտահարման հետևանքով տուժածը հնարավոր է չկարողանա մտքերն արտահայտել կամ տեղաշարժվել՝ օգնություն կանչելու համար, կամ նույնիսկ գիտակցել անբավարարությունը ձախակողմյան շարժողական կամ զգայական անտեսման դեպքերում՝ աջ կիսագնդի ախտահարման պատճառով: Հանկարծակի, անսովոր գլխացավը կարող է նաև լինել գլխուղեղային կամ մենինգեալ (ենթաոստայնային) արյունազեղման (ԳԱՊ-երի 15 %-ը) առաջնային նշանը, և դրա վարումը նույնքան հրատապ է, որքան ինֆարկտինը: Երբ կասկածվում է ԳԱՊ, հարկավոր է միայն մեկ ավտոմատ գործողություն՝ զանգահարել 15 (Ֆրանսիայում շտապ օգնության ծառայության (SAMU) հեռախոսահամարը - հայ. հրատ. խմբ.)՝ նյարդանոթային բաժանմունքում անհապաղ կլինիկական և նյարդառենտգենաբանական հետազոտություն իրականացնելու և, այդպիսով, հնարավորինս արագ համապատասխան բուժում սահմանելու համար՝ թրոմբոլիզ (մակարդուկալուծում և/կամ մեխանիկական թրոմբահեռացում՝ գլխուղեղի ինֆարկտների ժամանակ (դեպքերի 85%), զարկերակային ճնշման վերահսկողություն՝ պարենխիմային արյունազեղման ժամանակ:

Հազվադեպ չեն դեպքերը, երբ ԳԱՊ-ի կասկած է առաջանում ընտանեկան բժշկի հետ խորհրդատվության ժամանակ. դա նույնպես ախտորոշիչ և բուժական անհետաձգելի իրավիճակ է, քանի որ թրոմբոլիզը կամ նույնիսկ թրոմբահեռացումը դեռևս կարող են ցուցվել առաջին քսանչորս ժամվա ընթացքում: Աննշան կամ հետընթաց ախտանշանաբանության դեպքում (անցողիկ իշեմիկ գրոհ) դա հարկավոր է դիտարկել որպես տագնապի նշան, որը կարող է ազդարարել ձևավորված ինֆարկտի մասին կամ՝ որ այն կարող է ավելի վատթարանալ հաջորդող ժամերի կամ օրերի ընթացքում:

Բժշկի աշխատասենյակից 15 հեռախոսահամարին զանգահարելը միակ լուծումն է: Նյարդանոթային ստորաբաժանման (ՆԱՍ/UNV) հետ նախապես հաստատված արտոնյալ հարաբերությունների դեպքում հնարավոր է նաև ուղիղ զանգ: Նյարդանոթային ստորաբաժանման մասնագիտացված անձնակազմի վարումը նախնական բուժական մոտեցման անբաժանելի մասն է՝ անկախ նախաձեռնված այլ բուժումներից: Մասնագիտացված կառույցից դուրս անցկացվող լրացուցիչ հետազոտությունների վրա հույս դնելը չպետք է լինի տարբերակ, այդ թվում՝ ժամանակի կորստի հետ կապված վտանգի պատճառով:

Միշելի վկայությունը նաև պատկերավոր կերպով ներկայացնում է ԳԱՊ-ից հետո նյարդաբանական վերականգման մարտահրավերները: Բուժառուն գտնվում է համակարգի կենտրոնում: Նրա մասնակցությունը, հետևաբար՝ տրամադրությունն ու հոգեվիճակը կարևոր են խնամքի արդյունավետության համար վերականգնողական կենտրոնում բուժառուի գտնվելու ամբողջ ընթացքում: Դրան հաճախ հաջորդում է շաբաթական մի քանի օր ցերեկային հիվանդանոցում բուժվելու փուլը, իսկ հետո, անհրաժեշտության դեպքում, ամբուլատոր բուժումը: Հոգեբանա-սոցիալական աջակցությունը նույնպես շատ կարևոր է համայնքային կյանքում (ընտանիք, աշխատանք, հանգիստ և այլն) կրկին օպտիմալ կերպով ներգրավվելու համար

Ավելին իմանալու համար

Բժիշկների համար

- Ֆրանսիայի նյարդանոթային ընկերակցության կայք՝ https://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr/
- ԳԱՊ-ի վերաբերյալ Ֆրանսիայի առողջապահության ազգային ատյանի (HAS) հիմնական հրապարակումների համայնապատկեր՝ https://urls.fr/SIjqwf
- Նյարդանոթային ստորաբաժանումների ցանկը Առողջապահության նախարարության կայքում (sante.gouv.fr)՝ https://urls.fr/1DIDKN

Բուժառուների համար

- «Ֆրանսիա-ԳԱՊ» ազգային ֆեդերացիայի կայք՝ www.franceavc.com
- Առողջապահական ապահովագրության՝ ԳԱՊ-ից հետո հսկողության օրագիր՝ https://urls.fr/iAZNIE
- Ֆրանսիայի նյարդանոթային ընկերակցության կայքի «Բուժառուներ-լայն հասարակայնություն» բաժին

Սա ինչ է

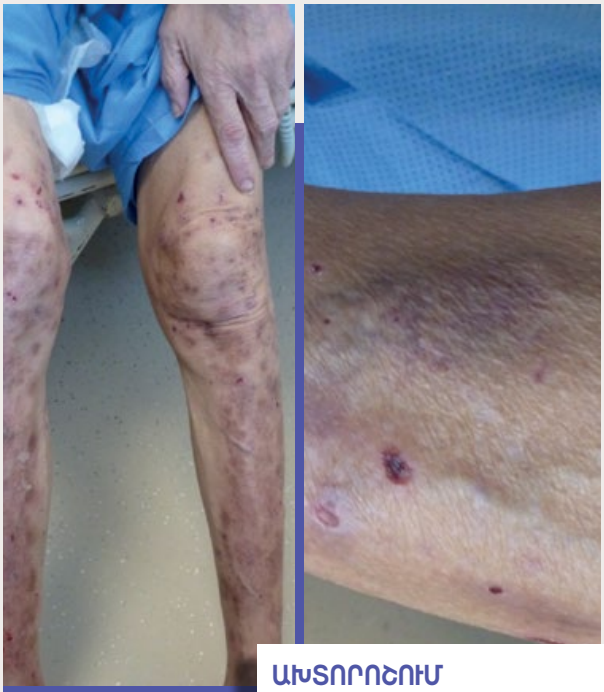
Շտապ օգնության բաժանմունք է դիմել 20–ամյա բուժառու (առանց որևէ հիվանդության նախադեպի), որը գանգատվում է սուր հևոցից և ընդհանուր վիճակի վատթարացումից:

ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Ա. Պատռված էխինոկոկային կիստա
Բ. Մետաստազներ թոքերում
Գ. Թոքամզաբորբ (պլևրիտ)
Դ. Վարակային թոքաբորբ
Ե. Միլիար պալարախտ (տուբերկուլոզ)

Խոսքն ամորձու քաղցկեղի մետաստազների մասին է: Կրծքավանդակի ռենտգենագրում առկա է երկու թոքերի ցրված հանգուցավոր ախտահարման պատկեր՝ կլորավուն, ռադիոանթափանցելի, հստակ գծագրված և փոփոխական չափերի օջախներով, որը կոչվում է «փուչիկների արձակում»:
Ամեն անգամ, երբ երիտասարդ տղամարդու կրծքավանդակի ռենտգենագրում փուչիկների արձակման պատկեր է, հարկավոր է կասկածել ամորձու քաղցկեղի մետաստազներ, ինչը պահանջում է ամորձիների հանգամանալից կլինիկական հետազոտություն և ուլտրաձայնային հետազոտություն:
Կլինիկական հետազոտությունն աջ ամորձիում հայտնաբերել է 7 սանտիմետրանոց գոյացություն՝ պինդ և դյուրազգաց, առանց բորբոքման նշանների: Ձախ ամորձին նորմալ վիճակում է:
Ախտորոշումը հաստատվել է աճուկային մուտքով ամորձու ամբողջական հեռացմամբ (օրխիէկտոմիա)՝ սերմնալարի նախնական կապմամբ: Միաժամանակ իրականացվել է սերմնահեղուկի՝ սառեցնելով պահպանում (կրիոպահպանում):

Ֆատիմա Ուկուա, ներքին հիվանդությունների բժիշկ, Ինեզգանի գավառային հիվանդանոցային կենտրոն, Մարոկկո



Հեմոդիալիզ ստացող 61–ամյա տղամարդը գանգատվում է մի քանի տարի շարունակվող քորից: Մարմնին քորելուց առաջացած բազմաթիվ քերծվածքներ են:

ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Ա. Հանգուցավոր բազմազարկերակաբորբ (պոլիարտերիիտ)
Բ. Քոս
Գ. Պրուրիգո
Դ. Մեռուկացնող անգիոդերմիտ
Ե. Իմպետիգո

Չոր մաշկը (քսերոզ) և քորը շատ տարածված են դիալիզ ստացող բուժառուների շրջանում: Պրուրիգոն բնութագրվում է քոր առաջացնող հանգուցիկներով և հանգույցներով՝ հաճախ քերծված (էքսկորիացիաներով), ինչի պատճառը քրոնիկական քորն է: Դիալիզ ստացող բուժառուների պարագայում քորպտիկը քրոնիկական քորի բարդությունն է:
Դուպիլումաբը, որը ինտերլեյկին-4-ը և ինտերլեյկին-13-ը թիրախավորող կենսաբուժական միջոց է, շուկայում վաճառքի թույլտվություն է ստացել հանգուցավոր պրուրիգոյի ցուցումով:

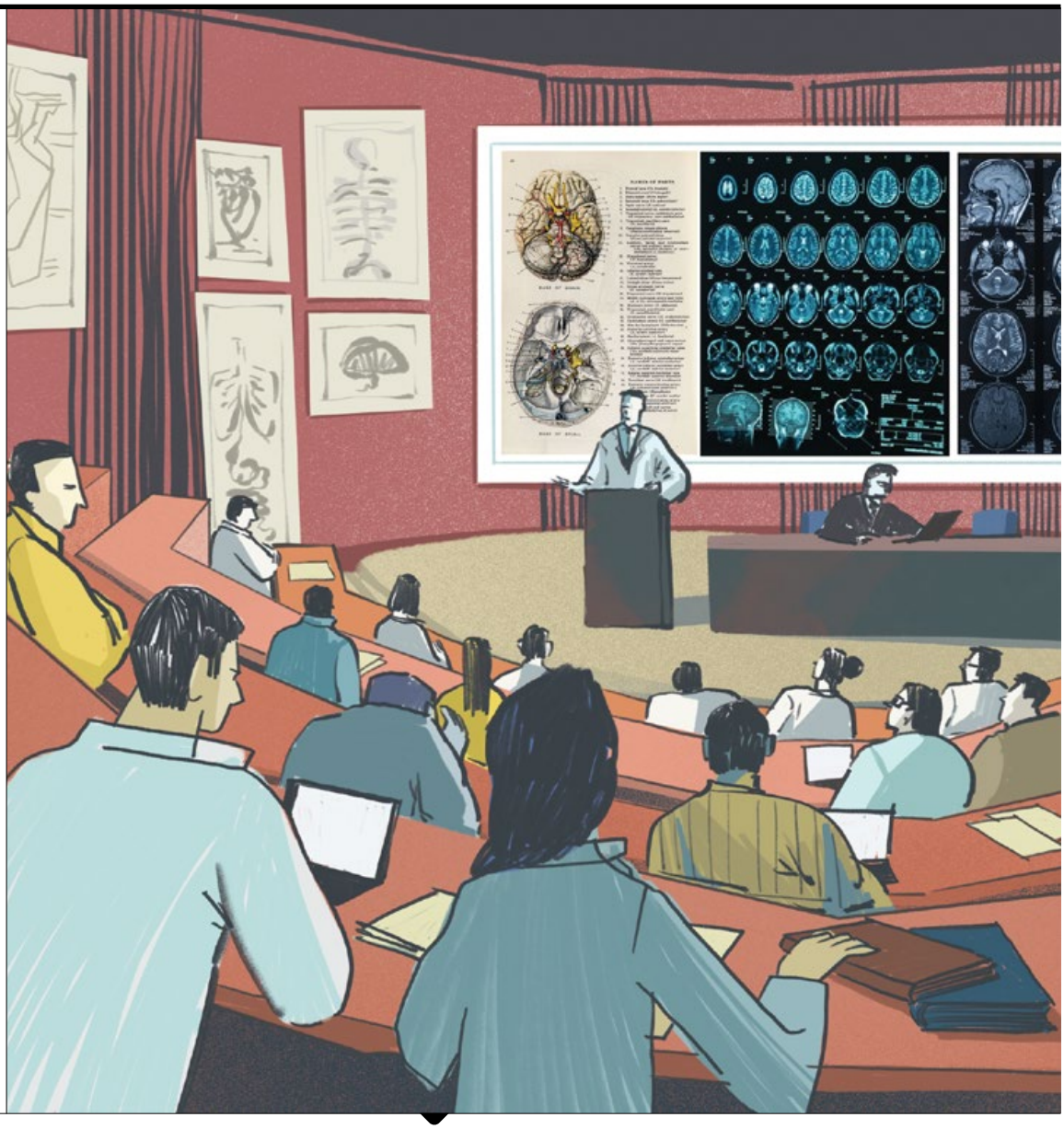
Օլիվիե Ֆեն, Ամենտ Ամտուան հիվանդանոցի ներքին հիվանդությունների բաժանմունք, Փարիզ, Ֆրանսիա

ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐ

ՈՒՍԱՆՈՂԻ ԱՆԿՅՈՒՆ

ՔՆՆԱԿԱՆ ՀԱՐՑԵՐ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱՎԱՐՏԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԱԾԱՐԻՑ

Քննական հարց
185



էջ 59 Բորբոքային արձագանք

Քննական հարց 185

Բորբոքային արձագանք

Կենսաբանական և կլինիկական պատկերները. վարման ընթացքը

ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

ԲԱՑԱՏՐԵԼ բորբոքային արձագանքի հիմնական մեխանիզմները և կլինիկական ու կենսաբանական դրսևորումները:
ԳԻՏԵԼԱԼ՝ որոնք են երկարատև բորբոքային համախտանիշի բարդությունները:
ԳԻՏԵԼԱԼ՝ որոնք են բորբոքային համախտանիշի առկայության դեպքում որոնվող հիմնական պատճառագիտական գործոնները:

Բորբոքային արձագանքի սահմանումը և մեխանիզմները

Բորբոքային արձագանքը օրգանիզմի ոչ առանձնահատուկ պաշտպանական հակազդեցությունն է արտածին (վարակային, ֆիզիկական, վնասվածքային) կամ ներծին (իմունաբանական) հարձակմանը: Դեպքերի մեծ մասում դա պաշտպանական պատասխան է, որը հեշտացնում է ախտածին հարուցչի վերացումը և խթանում վնասված հյուսվածքների վերականգնումը: Այնուամենայնիվ, բորբոքային պատասխանը կարող է վնասակար ազդեցություն ունենալ օրգանիզմի վրա անհամապատասխան արձագանքի (աուտոիմուն հիվանդություններ) կամ կայուն պատասխանի դեպքում: Բազմաթիվ հիվանդություններ ուղեկցվում են տարբեր ուժգնության բորբոքային հակազդեցություններով՝ վարակիչ հիվանդություններ, քաղցկեղ, աուտոիմուն հիվանդություններ, գերզգայունացման վիճակներ, թրոմբոէմբոլիկ հիվանդություններ, աթերոսկլերոզ:

Բորբոքային արձագանքը պատասխանատու է տեղային երևույթների՝ չորս հիմնական նշանների (կարմրություն, ցավ, այտուցվածություն, ջերմություն) համար, սակայն կարող է առաջացնել նաև բազմաթիվ համակարգային և կենսաբանական կլինիկական հետևանքներ: Համակարգային կլինիկական հետևանքները հիմնականում պայմանավորված են բորբոքամետ ցիտոկինների՝ ինտերլեյկիններ 1-ի և 6-ի (IL-1, IL-6) և ուռուցքի մեռուկացման գործոն-ալֆայի (TNF-α) ազդեցությամբ: Այս ցիտոկիններն արտազատում են բնածին իմունային պատասխանի բջիջներ (բազմակորիզ նեյտրոֆիլներ, մակրոֆագեր և այլն), որոնք խթանվում են վտանգի ազդանշան հայտնաբերելիս: Վտանգի ազդանշանի ճանաչումը տեղի է ունենում այս բջիջների ընկալիչների միջոցով, որոնք կոչվում են միատիպ մոլեկուլային կառուցվածքներ ճանաչող ընկալիչներ (PRR- pattern recognition receptors): Դրանք ճանաչում են վարակային ծագման վտանգի ազդանշանները՝ ախտածին-համակցած միատիպ մոլեկուլային կառուցվածքները (PAMPs - pathogen-associated molecular patterns), կամ ներծին ծագման վտանգի ազդանշանները՝ վնասվածքների (կամ վտանգի) հետ համակցված միատիպ մոլեկուլային կառուցվածքները (DAMPs - danger-associated molecular patterns): Ակտիվացված իմունային բջիջների կողմից շատ արագ արտազատվող ցիտոկիններն ունեն պլեյոտրոպ ազդեցություն, որը պատասխանատու է տարբեր կլինիկական նշանների համար՝ ընդհանուր թուլություն, անորեքսիա, քաշի կորուստ, տենդ, քնի խանգարումներ, սարկոպենիա, մկանների ապաճմամբ կախեքսիա, տեղային կամ ցրված այտուց, բորբոքային համախտանիշ: Բորբոքային պատասխանի դադարեցումն ակտիվ գործընթաց է, որը ներառում է իմունային բջիջներ, այդ թվում՝ մակրոֆագեր՝ տարբերակված M2 մակրոֆագերի, և հակաբորբոքային միացությունների արտազատում, ինչպիսիք են ռեզոլվինները:

ԱՂՅՈՒՍԱԿ 1. ՊԼԱԶՄԱՅԻ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Բարձրացում	Նվազում
α1–հակատրիպսին α1–հակաքրիմոտրիպսին Օրոզոմուկոիդ (α–1–թթվային գլիկոպրոտեին) α2–մակրոգլոբուլին Ցերուլոպլազմին Հապտոգլոբին C3, C4 **Ֆիբրինոգեն** Շիճուկային ամիլոիդ A սպիտակուց Ֆերիտին Հեպսիդին **Պրոկալցիտոնին** **C–ռեակտիվ սպիտակուց**	Ալբումին Տրանսֆերին Պրեալբումին կամ տրանսթիրետին

Թավատառով նշված են այն սպիտակուցները, որոնք առավել օգտակար են առօրյա պրակտիկայում բորբոքային համախտանիշի ախտորոշման համար:

Բորբոքային արձագանքի կենսաբանական նշիչ՝ բորբոքային համախտանիշ

Բորբոքային համախտանիշը բորբոքային արձագանքի կենսաբանական նշիչն է, որը բնութագրվում է բորբոքային սպիտակուցների մակարդակի բարձրացմամբ:

Բորբոքային սպիտակուցներ

Սպիտակուցները, որոնց կոնցենտրացիան պլազմայում բորբոքային ռեակցիայի ժամանակ փոփոխվում է առնվազն 25 %-ով, կոչվում են բորբոքային սպիտակուցներ (տես աղյուսակ 1):

Պրոֆ. Սիլվեն Առտիա,
բժիշկ Գիյոմ Բրենակ,
պրոֆ. Բերնար Բոնոտ

Ներքին հիվանդությունների և կլինիկական իմունաբանության բաժանմունք, Դիժոնի հիվանդանոցային համալսարանական կենտրոն, Բուրգոնդիա, Դիժոն, Ֆրանսիա
Առողջապահության և բժշկական հետազոտությունների ազգային ինստիտուտ Inserm U 1098, Դիժոնի հիվանդանոցային համալսարանական կենտրոն, Բուրգոնդիա, Դիժոն, Ֆրանսիա

bernard.bonnotte@u-bourgogne.fr

Ս. Առտիան հայտնում է, որ Amgen, Argenx, GlaxoSmithKline, Grifols, Novartis, Sanofi և Swedish Orphan Biovitrum ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և Alexion, Amgen, GlaxoSmithKline, Grifols, LFB և Novartis ընկերությունները հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհածախսերը:

Գ. Բրենակը հայտարարում է, որ այս հրապարակմամբ որևէ շահ չի հետապնդում:

ԱՂՅՈՒՍԱԿ 2. ՀԻՄՆԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԸ, ՈՐՈՆՔ ԿԱՐՈՂ ԵՆ ՓՈՓՈԽԵԼ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԸ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ

Սպիտակուցներ	Նվազում	Բարձրացում
C–ռեակտիվ սպիտակուց N <5 մգ/լ		Քիչ բարձրացած՝ համակարգային կարմիր գայլախտի սրացման ժամանակ
Ֆերիտին ♀: 20< N <200 մգ/լ ♂: 30< N <300 մգ/լ	Քրոնիկական արյունահոսություն	
Ֆիբրինոգեն 2< N <4 գ/լ	Տարածուն ներանոթային մակարդում	Էստրոգենային բուժում Հղիություն
Հապտոգլոբին 0,5< N <2,5 գ/լ	Արյունաքայքայում (հեմոլիզ)	Լեղականգ (խոլեստազ) Երիկամային անբավարարություն Նեֆրոտիկ համախտանիշ
Բոլոր սպիտակուցները	Լյարդաբջջային անբավարարություն	

Բ. Բոնոտը հայտնում է, որ Amgen, GlaxoSmithKline, Grifols, Novartis, Sanofi, Janssen և Recordati Rare Diseases ընկերությունների համար մասնակցել է որոշ միջոցառումների, և Alexion, Amgen, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Grifols և Novartis ընկերությունները հոգացել են գիտաժողովներին իր մասնակցության ճանապարհածախսերը:

Այս սպիտակուցների մեծ մասը սինթեզվում է լյարդում՝ IL-6-ի, ավելի նվազ չափով՝ IL-1-ի ու TNF-α-ի: IL-1-ի ու TNF-α-ի ազդեցությամբ: Բացառությամբ տրանսֆերինի, պրեալբումինի (տրանսթիրետին) և ալբումինի, որոնց շիճուկային մակարդակը նվազում է բորբոքային արձագանքի ժամանակ, մյուս բորբոքային սպիտակուցների մակարդակը շիճուկում բարձրանում է: Որոշ հիվանդագին վիճակներում մի շարք բորբոքային սպիտակուցներ սպառվում են կամ ոչնչանում, ինչը կարող է հանգեցնել արյան շիճուկում դրանց մակարդակների կեղծ նորմալ ցուցանիշների (տես աղյուսակ 2): Ուստի բորբոքային համախտանիշը սահմանվում է առնվազն երկու բորբոքային սպիտակուցի մակարդակի բարձրացմամբ:

Շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզ

Շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզը (ՇՍԷ) հնարավորություն է տալիս առանձնացնելու հինգ բաղադրամաս (ֆրակցիա)՝ ալբումին, α1-, α2-, β- և γ-գլոբուլիններ:

Բորբոքային հակազդեցության դեպքում էլեկտրաֆորեզով առանձնացված սպիտակուցների հետազոտությունը՝ սպիտակուցագիրը, ցույց է տալիս α1-գլոբուլինների, ներառյալ՝ օրոզոմուկոիդի և α1-հակաքիմոտրիպսինի, α2-գլոբուլինների, այդ թվում՝ հապտոգլոբինի և ցերուլոպլազմինի գագաթների աճ և ալբումինի նվազում (նկար):

C-ռեակտիվ սպիտակուցը, որը տեղաշարժվում է β-գլոբուլինի գոտի, չի ազդում սպիտակուցագրի վրա՝ շիճուկում ցածր մակարդակի (մգ/լ) պատճառով: Նույնը վերաբերում է ֆիբրինոգենին, որն, ըստ էության, առկա չէ շիճուկում: Հետևաբար, շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզի՝ կիսաքայքայման երկար պարբերություն ունեցող սպիտակուցներով պայմանավորված շեղումները ի հայտ են գալիս բորբոքային հակազդեցության մեկնարկից միայն 2-4 օր անց:

Էրիթրոցիտների նստեցման արագություն (ԷՆԱ)

Էրիթրոցիտների նստեցման արագությունը (ԷՆԱ) բորբոքային համախտանիշի դասական նշիչն էր: Դա պարզ թեստ է, որը չափում է արյան կարմիր բջիջների անցած հեռավորությունը որոնք առաջացնում են հատուկ փորձանոթի հատակին նստող էրիթրոցիտային կուտակումներ՝ հիշեցնելով իրար վրա դարսված մանրադրամների սյուներ: Այս թեստը (կոդ՝ B3 (€0.78)), որն ավելի էժան է, քան այլ բորբոքային նշիչները, ինչպիսիք են C-ռեակտիվ սպիտակուցը (C-ՌՍ) և պրոկալցիտոնինը (PCT), չունի բավարար զգայունություն և առանձնահատկություն, ուստի դրանից հարկավոր է հրաժարվել: Ներկայումս, ինչպես ախտորոշման, այնպես էլ բորբոքային համախտանիշի վաղ հսկողության համար, ԷՆԱ-ն փոխարինվել է C-ՌՍ-ով, որը շատ ավելի զգայուն է ու առանձնահատուկ և օժտված է անհամեմատ արագ կինետիկայով:

C-ռեակտիվ սպիտակուց

C-ՌՍ-ն շատ զգայուն բորբոքային սպիտակուց է, պատկանում է պենտրաքսինների ընտանիքին, որը բնածին իմունիտետի ընկալիչների խումբ է՝ ներգրավված վարակների հարուցիչների ճանաչման գործում: C-ՌՍ-ն հիմնականում արտադրում են լյարդաբջիջները՝ IL-6-ի ազդեցությամբ: Պլազմայից դրա կիսադուրսբերման պարբերությունը կարճ է՝ տասնիսը ժամ, կոնցենտրացիայի զգալի աճ նկատվում է բորբոքային գործընթացի սկսվելուց վեց ժամ անց, և արյան մեջ C-ՌՍ-ի մակարդակը կարող է բարձրանալ մինչև դրա ելակետային արժեքի հազարապատիկը (< 5 մգ/լ):

Ներկայումս C-ՌՍ-ն բորբոքային համախտանիշը հաստատելու և հսկելու համար կիրառվող ամենաօգտակար շիճուկային նշիչն է: Չկա պատճառ, որ բորբոքային համախտանիշի ընթացքում C-ՌՍ-ի կոնցենտրացիան չավելանա: Համակարգային կարմիր գայլախտի սրացման փուլում C-ՌՍ-ի մակարդակի աճը հաճախ չնչին է, եթե, իհարկե, առկա չեն արտաքիրտներ, որոնց պարագայում օգտակար է կիրառել այլ նշիչներ (երկպարույր ԴՆԹ-ի դեմ հակամարմինների բարձր մակարդակ, կոմպլեմենտի համակարգի սպիտակուցների սպառում): Հետևաբար C-ՌՍ-ի մակարդակի չափումն ունի կարևոր նշանակություն օրգանական հիվանդությունների սքրինինգի և հակաբորբոքային կամ հակավարակային բուժմանը պատասխանի հսկման համար:

Պրոկալցիտոնին

Սեպսիսի ժամանակ, մի քանի ցիտոկինների (TNF-α, IL-1β, IL-2, IL-6) և բակտերիալ ածանցյալների ազդեցությամբ, պրոկալցիտոնինը սինթեզվում է լյարդի, երիկամների, թոքերի պարենքիմային բջիջների և ադիպոցիտների կողմից: Պրոկալցիտոնինի կիսաքայքայման պարբերությունը կարճ է՝ 20-24 ժամ: Դրա ելակետային արժեքը պակաս է 0,1 մգ/լ-ից: Այս նշիչն ունի լավ առանձնահատկություն և զգայունություն՝ բակտերիալ վարակը բորբոքային համախտանիշի այլ պատճառից (վիրուսային վարակներ, աուտոիմուն կամ աուտոբորբոքային հիվանդություններ և այլն) տարբերակելու համար: Այնուամենայնիվ, բակտերիաներով հարուցված որոշ վարակներ միշտ չէ, որ ուղեկցվում են պրոկալցիտոնինի մակարդակի բարձրացմամբ, օրինակ՝ տեղայնացած վարակ (կույր աղու որդանման ելունի չբարդացած բորբոքում,

թարախակույտ [աբսցես], հոդաբորբ [արթրիտ]), ենթասուր էնդոկարդիտ, ներբջջային մանրէներով հարուցված վարակներ, բրուցելոզ, պալարախտ (տուբերկուլոզ), բորելիոզներ: Եվ հակառակը՝ դիտվում են կեղծ դրական արդյունքներ վահանաձև գեղձի մեդուլյար քաղցկեղի, համակարգային սնկային վարակների (կանդիդա, ասպերգիլոզ), *Plasmodium falciparum*-ով հարուցված վարակների դեպքում, ինչպես նաև կյանքի առաջին օրերին, վնասվածքների, վիրահատությունների, տարածուն այրվածքների, ջերմային հարվածի, ծանր երիկամային անբավարարության, ռաբդոմիոլիզի, կարդիոգեն շոկի և որոշ աուտոիմուն հիվանդությունների (Սթիլի հիվանդություն, անոթաբորբեր (վասկուլիտներ) և այլն) ժամանակ:

Պրոկալցիտոնինի թեստի արդյունքները մշտապես հարկավոր է համադրել հիվանդի անամնեզի և կլինիկական հետազոտության տվյալների հետ:

Այլ նշիչներ

Շիճուկային ամիլոիդ A սպիտակուց

Կիսաքայքայման կարճ պարբերության (24 ժամ) և շիճուկային մակարդակի մեծ փոփոխականության (նորմա < 7 մգ/լ) շնորհիվ շիճուկային ամիլոիդ A սպիտակուցը կարող է լինել բորբոքային համախտանիշի լավ նշիչ՝ նույնքան զգայուն, որքան C-ռեակտիվ սպիտակուցը, սակայն դրա մակարդակի որոշման հետ կապված դժվարությունների պատճառով այն հազվադեպ է կիրառվում կլինիկական պրակտիկայում, բացառությամբ քրոնիկական բորբոքային համախտանիշների, որոնց բարդություններից մեկը AA ամիլոիդոզն է, որը կապված է ամիլոիդ A սպիտակուցի կուտակումների հետ, որի նախորդող սպիտակուցը շիճուկային ամիլոիդ A-ն է:

Հապտոգլոբին

Բորբոքային համախտանիշի ժամանակ դիտվում է հապտոգլոբինի մակարդակի 3-8 անգամ բարձրացում (նորմա՝ 0,5-2,5 գ/լ): Դրա կիսաքայքայման պարբերությունը միջին է՝ ավելի երկար, քան C-ռեակտիվ սպիտակուցինը, շիճուկային ամիլոիդ A սպիտակուցինը և պրոկալցիտոնինինը, բայց ավելի կարճ, քան ֆիբրինոգենինը: Հապտոգլոբինի ցածր մակարդակ է դիտվում սուր կամ քրոնիկական արյունաքայքայման (հեմոլիզ) և լյարդաբջջային անբավարարության ժամանակ:

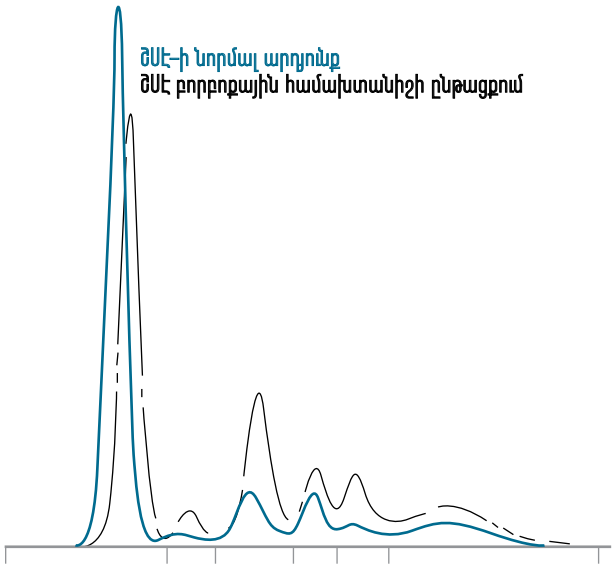
Ֆիբրինոգեն

Ֆիբրինոգենը բորբոքման ուշ նշիչ է, քանի որ դրա կիսաքայքայման պարբերությունը մոտավորապես չորսից վեց օր է (նորմա՝ 2-ից 4 գ/լ): Դրա մակարդակը նվազում է լյարդաբջջային անբավարարության, տարածված ներանոթային մակարդման, առաջնային ֆիբրինաքայքայման (ֆիբրինոլիզ) և արյան շիճուկում ֆիբրինոգենի բնածին բացակայության դեպքում:

Ֆերիտին

Կանանց պարագայում շիճուկային ֆերիտինի մակարդակը տատանվում է 20-ից մինչև 200 մգ/լ, իսկ տղամարդկանց պարագայում՝ 30-ից մինչև 300 մգ/լ:

Բորբոքային համախտանիշներից բացի, գերֆերիտինեմիայի պատճառ կարող են լինել մի շարք հիվանդագին վիճակներ, ինչպիսիք են գենետիկական հեմոքրոմատոզը, լյարդի ցիտոլիզը, քրոնիկական ալկոհոլային թունավորումը, քրոնիկական երիկամային անբավարարությունը, Սթիլի հիվանդությունը (երբեմն > 10,000 մգ/լ) և հեմոֆագոցիտային համախտանիշները (> 10,000 մգ/լ):



Ընդհանուր սպիտակուցներ՝ 73 գ/լ — Ալբումին/գլոբուլիններ

Ֆրակցիա	%	Նորմա %	գ/լ		Նորմա գ/լ
Ալբումին	40,9	54,3–65,5	29,9	–	39–47
α1	4,3	1,2–3,3	3,1	+	0,9–2,4
α2	20,3	8,3–15	14,8	+	6–10,8
β–1	9,3	6,5–11,5	6,8		4,7–8,3
β–2	9,5	2,5–7,2	6,9	+	1,8–5,2
γ	15,7	7,1–19,5	11,5		5,1–14

Պատկեր. Սպիտակուցագրերի համեմատական տվյալներ բորբոքային համախտանիշի բացակայության և առկայության ժամանակ:
ՇՍԷ՝ շիճուկային սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզ

Արյունագրի փոփոխությունները բորբոքային համախտանիշի ժամանակ

Երկարատև բորբոքային համախտանիշը կարող է հանգեցնել արյան ընդհանուր քննության արդյունքների փոփոխությունների.

– նորմոքրոմ, նորմոցիտային կամ թեթևակի միկրոցիտային, ոչ վերականգնողական սակավարյունություն (8-10 գ/դլ): Այս սակավարյունության (անեմիա) ծագումը բազմագործոն է՝ էրիթրոպոետինի արտադրության արգելակում IFN-γ-ի, TNF-α-ի և IL-1-ի կողմից, ինչպես նաև IL-6-ի ազդեցությամբ

լյարդային հեպցիդինի արտադրության աճ: Այս սպիտակուցն առաջացնում է ֆերոպորտինի պրոտեոլիզ: Դա անդրթաղանթային սպիտակուց է, որը երկաթը ցիտոպլազմայից տեղափոխում է արտաբջջային տարածություն: Այսպիսով երկաթն արգելափակվում է ռետիկուլաէնդոթելային համակարգի մակրոֆագերում, և դրա ներծծումը մարսողական համակարգում նվազում է.

– թրոմբոցիտոզ (հազվադեպ գերազանցում է 1 միլիոն/մմ³). IL-1β-ն և IL-6-ը ավելացնում են լյարդում թրոմբոպոետինի՝ մեգակարիոցիտների աճի հիմնական գործոնի սինթեզը.

– բազմակորիզ նեյտրոֆիլային գերլեյկոցիտոզ կամ պոլինուկլեոզ, որը միջնորդավորվում է արտածին բակտերիալ տարրերով և բորբոքամետ ցիտոկիններով: IL-1-ը խթանում է գրանուլոցիտ-մակրոֆագային գաղութխթանիչ գործոնի (GM-CSF) արտազատումը, որը նեյտրոֆիլների ոսկրածուծային աճի գործոն է, և IL-8-ի արտազատումը, որը նեյտրոֆիլների քեմոտաքսիսի գործոնն է: Սակայն IL-1-ը նաև նպաստում է բազմակորիզ լեյկոցիտների կպչունությանը էնդոթելային բջիջներին՝ առաջացնելով լեյկոպենիա:

Բորբոքային համախտանիշի վարումը

Կլինիկական պրակտիկայում բորբոքային համախտանիշի հայտնաբերումը օրգանական հիվանդության ախտահատուկ նշան է: Կարելի է դիտարկել երկու իրավիճակ:

Բորբոքային համախտանիշի ակնհայտ պատճառի առկայության դեպքում

Սա այն դեպքն է, երբ հիվանդությունը դրսևորվում է բնորոշ ձևով՝ լինի վարակ (սուր բլթային թոքաբորբ, պիելոնեֆրիտ և այլն) թե համակարգային հիվանդություն, օրինակ՝ հսկաբջջային զարկերակաբորբ (արտերիիտ):

C-ռեակտիվ սպիտակուցն արագ կինետիկայի շնորհիվ հնարավորություն է տալիս հսկելու բորբոքային համախտանիշը, հետևաբար՝ հիվանդությունից ապաքինվելը: Եթե բորբոքային համախտանիշը կրկին գլուխ է բարձրացնում, չնայած պատճառագիտական բուժման ճիշտ ընթացքին, հարկավոր է փնտրել ախտակրկնություն, ուղեկցող հիվանդություն կամ բարդություն (թարախակույտի ձևավորում, խորանիստ երակների թրոմբոզ, միկրոբյուրեղային հոդաբորբ (արթրիտ) և այլն):

Բորբոքային համախտանիշի ակնհայտ պատճառի բացակայության դեպքում

Մոտեցումը նույնն է, ինչ երկարատև տենդի դեպքում (տես քննական հարց 190): Անհրաժեշտ է մանրակրկիտ վերանայել բժշկական, վիրաբուժական և ընտանեկան անամնեզը, վերջին ճանապարհորդությունների, պատվաստումների, կենդանիների հետ շփումների, էթնիկ ծագման, մասնագիտության և ընդունած դեղամիջոցների վերաբերյալ տեղեկությունները: Կլինիկական հետազոտությունը պետք է լինի ամբողջական և մանրակրկիտ՝ որոնելով նշաններ, որոնք, թեև աչքի չեն զարնում, կարող են դառնալ «պոտենցիալ ախտորոշիչ հուշումներ» և ուղղորդել կենսաբանական և պատկերային հետազոտությունների կամ բիոպսիայի՝ ախտորոշումը հաստատելու նպատակով (աղյուսակ 3):

Բորբոքային համախտանիշի պատճառները

Վարակներ

Վարակի որոնումը, որը բորբոքային համախտանիշի դեպքերի 50 %-ի հիմնական պատճառն է, անհրաժեշտ է իրականացնել համակարգված կերպով: Ոչ վաղ անցյալում կատարված ցանկացած միջամտական գործողության պարագայում հարկավոր է որոնել բուժածին (յատրոգեն) բարդություն, օրինակ՝ օտար մարմնի առկայություն, վարակ կամ կաթետերի թրոմբոզ: Նմանապես, ցանկացած պրոթեզային նյութի առկայությունը պետք է սկզբունքորեն տեղիք տա մտածելու դրա վարակման մասին: Էնդոկարդիտը կարող է քողարկվել նախկինում իրականացված հակաբիոտիկային կամ հակաբորբոքային բուժման պատճառով: Ավելին՝ որոշ դանդաղ աճող միկրոօրգանիզմներ, որոնցից են Abiotrophia spp.-ը (նախկինում՝ սնուցման առումով հատուկ բաղադրիչներ պահանջող ստրեպտոկոկ), HACEK խմբի մանրէները (Haemophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Capnocytophaga canimorsus, Eikenella corrodens, Kingella kingae) կամ խմորասնկերը դժվար է հայտնաբերել: Ծճաբանական թեստերն օգտակար են ներբջջային մանրէներով հարուցված հիվանդությունների (լեգեոներների հիվանդություն, ռիկետսիոզ, բրուցելոզ, իերսինիոզ, քլամիդային վարակներ և այլն), սիֆիլիսի, վիրուսային հիվանդությունների (ցիտոմեգալովիրուս, Էպշտեյն-Բարի վիրուս, ՄԻԱՎ, հեպատիտ B և C) և մակաբուծային հիվանդությունների (ստրոնգիլոիդոզ և այլն) ախտորոշման համար: Վարակի խորանիստ օջախները (թոքա-թոքամզային, լյարդային, ծոցային (սինուսային), ատամնային, դիվերտիկուլային, գինեկոլոգիական, ոսկրային, միզուղիների և շագանակագեղձի) երբեմն դժվար է նույնականացնել, քանի որ չկան բնորոշ հուշող կլինիկական նշաններ կամ կենսաբանական կողմնորոշիչներ: Կլինիկական հետազոտությունը պետք է զուգակցվի պատկերային հետազոտությունների հետ: Հարկ է համակարգված կերպով հաշվի առնել պալարախտի հավանականությունը:

Քաղցկեղներ

Քաղցկեղները, որոնք հարկ է ենթադրել ակնհայտ կլինիկական ախտանշանի բացակայության դեպքում, հիմնականում արյան հիվանդություններ են, մասնավորապես՝ լիմֆոմաներ: Պինդ հյուսվածքների ուռուցք որոնվում է՝ ելնելով վտանգի անհատական և ընտանեկան գործոններից, որոնք պայմանավորում են ներդիտական (էնդոսկոպիկ) և պատկերային հետազոտությունների ընտրությունը: Այնուամենայնիվ, եթե չեն դիտվում հիվանդի ընդհանուր վիճակի վատթարացում, ենթատենդային ջերմաստիճան կամ կլինիկական այլ ախտանշաններ, շատ քիչ դեպքերում է հնարավոր մեկուսի բորբոքային համախտանիշի միջոցով հայտնաբերել պինդ ուռուցքը: Այլ ուղղորդող տարրերի բացակայության դեպքում կարող է օգտակար լինել պոզիտրոնային արտանետման շերտագրությունը (ՊԱԾ)՝ համակարգչային շերտագրության (ՀԾ) հետ համատեղ, ինչը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու ակտիվ ավշային հանգույցները կամ ուռուցքը: Այդուհանդերձ, ՊԱԾ-ն այնքան էլ զգայուն չէ մարսողական ուղու ուռուցքները հայտնաբերելու համար, ուստի մարսողական համակարգի էնդոսկոպիան շարունակում է

ԱՂՅՈՒՍԱԿ 3. ԼՐԱՑՈՒՑԻՉ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՐԿԵՐԹՈՒԹՅԱՆ, ՍԱՀՄԱՆՈՒՄ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ԱԿՆՀԱՅՑ ՊԱՑՑԱՌՆԵՐԻ ԲԱՑԱԿԱՅՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Առաջին շարքի լրացուցիչ հետազոտություններ

- C–ռեակտիվ սպիտակուց, պրոկալցիտոնին, ֆիբրինոգեն, ֆերիտին, հապտոգլոբին
- Արյան ընդհանուր քննություն և արյան քսուք
- Իոնագիր, միզանյութ, կրեատինին, կալցիում, ֆոսֆոր
- Մակարդման գնահատում (պրոթրոմբինային ցուցիչ և ակտիվացված մասնակի թրոմբոպլաստինային ժամանակ)
- Լյարդի գործառութային թեստեր
- Արյան շիճուկի սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզ
- ԼՀՀ, ԿԿ
- Արյան ցանքս, մեզի բջջաբակտերիաբանական քննություն
- Ճճաբանական թեստեր՝ ԷԲՎ (EBV), ՑՄՎ (CMV), ՄԻԱՎ (VIH), SARS–CoV–2, Coxiella (Q տենդ), սիֆիլիս
- Քվանտիֆերոնային թեստ
- Իմունաբանական հետազոտություն՝ հակակորիզային հակամարմիններ, նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմիններ, հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմիններ, հակաթիրեոիդային հակամարմիններ, ռևմատոիդ գործոն, CH50, C3, C4, կրիոգլոբուլինեմիա
- Անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտ
- 24–ժամյա սպիտակուցամիզություն (պրոտեինուրիա)
- Ճառագայթաբանական հետազոտություն՝ թոքերի ռենտգեն, հարքթային ծոցերի (սինուսներ) համակարգչային շերտագրություն (ՀԾ), ատամնաբուժական ՀԾ, որովայնի խոռոչի ուլտրաձայնային հետազոտություն (ՈՒՁՀ), սրտի ՈՒՁՀ, երակների դոպլեր ՈՒՁՀ
- Կրծքավանդակա–որովայնա–կոնքային համակարգչային շերտագրություն

Երկրորդ շարքի հետազոտություններ

- Քունքային զարկերակի բիոպսիա 55+ բուժառուների շրջանում
- Մամոգրաֆիա, կոլոնոսկոպիա, գաստրոսկոպիա, ՔԿՀ հետազոտություն
- Ոսկրի պունկցիա–բիոպսիա, ոսկրածուծի քննություն (+ կարիոտիպ և NGS), պոզիտրոնային արտանետման շերտագրություն

ԿԿ՝ կրեատինկինազ, ՑՄՎ՝ ցիտոմեգալովիրուս, ԷԲՎ՝ էպշտեյն–Բարի վիրուս, ԼՀՀ՝ լակտատդեհիդրոգենազ, NGS՝ next–generation sequencing՝ հաջորդ սերնդի սեքվենավորում, ՄԻԱՎ՝ մարդու իմունային անբավարարության վիրուս:

լինել էտալոնային մեթոդ: Երբեմն Հոջկինի կամ ոչ հոջկինյան լիմֆոմաների ախտորոշումը կարող է դժվար լինել, ուստի ոսկրածուծի բիոպսիան ու արյան լիմֆոցիտների իմունաֆենոտիպավորումը միելոիդային գեների հավաքածուով (պանել) հաջորդ սերնդի սեքվենավորման (Next Generation Sequencing [NGS]) հետ համատեղ կարող է օգտակար լինել անգամ ուռուցքային համախտանիշի բացակայության դեպքում: Միելոդիսպլազիաները կամ ավելի հազվադեպ՝ VEXAS-ի տիպի համախտանիշները կարող են դրսևորվել բորբոքային համախտանիշով՝ երբեմն մեկուսի, իսկ երբեմն էլ զուգակցվել անոթաբորբի (վասկուլիտ) կամ բազմահոդաբորբի (պոլիարթրիտ) տիպի կլինիկական դրսևորումների հետ:

Հազվադեպ ուռուցքների մի շարք տեսակներ կարող են արտազատել IL-6 (երիկամի քաղցկեղ, Քաստլմանի հիվանդություն, ուրցագեղձի քաղցկեղ և այլն)՝ հանգեցնելով բորբոքային համախտանիշի զարգացմանը:

Համակարգային հիվանդություններ

Համակարգային հիվանդությունները սովորաբար ուղեկցվում են բորբոքային համախտանիշով, որը, սակայն, հազվադեպ է լինում մեկուսի: Հարցուփորձը և կլինիկական հետազոտությունը հնարավորություն են տալիս ի մի բերելու նշաններ, որոնք մատնանշում են կոնկրետ հիվանդություն, և նշանակել առաջնային գնահատմանը հաջորդող տարբերակիչ հետազոտություններ: Հնարավոր պատճառներից են անոթաբորբը, բորբոքային ռևմատիզմները, շարակցական հյուսվածքի հիվանդությունները և գրանուլեմատոզները: Ախտորոշումը հազվադեպ է դիտարկվում մեկուսի բորբոքային համախտանիշի դեպքում, թեև հիվանդության վաղ փուլերում ճշգրիտ ախտորոշումը հեշտ չէ:

55 տարեկանից հետո մեկուսի բորբոքային համախտանիշը պետք է քունքային զարկերակի՝ ՊԱԾ-ՀԾ-ի հետ զուգակցված բիոպսիայի ցուցում լինել, անգամ՝ եթե հարցուփորձն ու կլինիկական հետազոտությունը վեր չեն հանել հսկաբջջային զարկերակաբորբին (Հորթոնի հիվանդություն) բնորոշ նշաններ:

Բորբոքային համախտանիշի ժամանակ որոշ սպիտակուցների մակարդակի ընտրողական բարձրացումը երբեմն կարող է կողմնորոշիչ լինել ախտորոշման հարցում: Իրապես, ֆերիտինի ամենաբարձր մակարդակները (երբեմն 10000 նգ/մլ) դիտվում են Ստիլի հիվանդության և մակրոֆագերի ակտիվացման համախտանիշի (հեմոֆագոցիտային համախտանիշ) դեպքում:

Անոթային հիվանդություններ

Երակային թրոմբոզի կլինիկական դրսևորումները բազմաձև են և երբեմն՝ առանց ախտանշանների: Ախտորոշումը հարկավոր է կասկածել բացատրություն չունեցող բորբոքային համախտանիշի առկայության դեպքում, որի ուժգնությունը սովորաբար համեմատական է թրոմբոզի ծավալին:

Սրտամկանի ինֆարկտը և աորտայի անևրիզմներն ուղեկցվում են բորբոքային համախտանիշով, բայց՝ հաճախ չափավոր ուժգնության:

Այլ

Աուտոբորբոքային համախտանիշները շատ հազվադեպ հիվանդությունների խումբ են, կապված են գենետիկական տարբեր մուտացիաների հետ և բնութագրվում են բորբոքային համախտանիշի հետ համակցված կրկնվող տենդի առաջացմամբ՝ հարուցիչների բացակայության պայմաններում: Այս շեղումները կապված են բնածին իմունային համակարգի ապակարգավորման հետ՝ IL-1β-ի և TNF-α-ի արտադրության աճով, որոնք էլ պատասխանատու են բորբոքային գործընթացի համար: Մեծահասակների շրջանում կլինիկական պատկերը ներառում է հոդային ախտահարումներ և, կախված կոնկրետ հիվանդությունից, շճաթաղանթների

բորբոքում և կեղծ կարմիր քամի՝ պարբերական հիվանդության կամ ընտանեկան միջերկրածովյան տենդի դեպքում (պիրին կոդավորող MEFV գենի մուտացիա), պարանոցի ավշային հանգույցների և լյարդի ու փայծաղի մեծացում՝ գեր-IgD համախտանիշի դեպքում (մևալոնատ կինազի մուտացիա), շուրջականագնդային այտուց և կեղծ ցելյուլիտ՝ TNF ընկալիչների հետ համակցված պարբերական համախտանիշի (TRAP) դեպքում, եղնջացան և լսողության կորուստ՝ Մաքլ-Ուելսի համախտանիշի դեպքում: Ընտանեկան անամնեզը, էթնիկ պատկանելությունը և կլինիկական դրսևորումները սովորաբար ուղղորդում են գենետիկական հետազոտությունները՝ նպաստելով ախտորոշմանը:

Հետորովայնամզային ֆիբրոզը (շուրջաորտային և շուրջզստազարկերակային ֆիբրոզ)՝ լինի իդիոպաթիկ թե դեղամիջոցների, ուռուցքների, վարակների, վնասվածքների նկատմամբ երկրորդային կամ IgG4-ի հետ համակցված հիվանդության շրջանակում, բորբոքային համախտանիշի պատճառ է: Ֆիբրոզը կարող է հանգեցնել միզածորանների արտաքին սեղմման՝ առաջացնելով կեղծ երիկամային խիթի պատկեր կամ երիկամային անբավարարություն, երբ ախտահարումը երկկողմանի է:

Բացատրություն չունեցող բորբոքային համախտանիշի դեպքում հարկավոր է նկատի ունենալ դեղորայքային պատճառ: Սովորաբար դիտվում են ուղղորդող ախտանշաններ, ինչպիսիք են ջերմությունը, մաշկային ցանը և գերէոզինոֆիլիան:

Բարդություններ

Խորանիստ երակների թրոմբոզի զարգացման վտանգը քառապատկվում է, երբ ֆիբրինոգենի մակարդակը գերազանցում է 5 գ/լ-ը: Կախեքսիան կարող է բարդացնել երկարատև բորբոքային համախտանիշները: Այն բնութագրվում է ընդհանուր վիճակի խոր վատթարացմամբ՝ մկանային զանգվածի զգալի կորստով: Բորբոքամետ ցիտոկինների, մասնավորապես՝ TNF-α-ի ազդեցությամբ, որը նախկինում կոչվում էր կախեկտին, տեղի են ունենում սպիտակուցների, լիպիդների և ածխաջրերի նյութափոխանակության խանգարումներ: Գերկատաբոլիզմը հանդես է գալիս որպես քաշի կորստի հիմնական մեխանիզմ: Սա կարող է ուղեկցվել անորեքսիայով և աղեստամոքսային խանգարումներով (մարսողական շարժողականության խանգարում, արյան շրջանառության նվազում), որոնք նպաստում են սնուցողական անբավարարության առաջացմանը: Քրոնիկական բորբոքային համախտանիշը կարող է նաև հանգեցնել օստեոպորոզի և սիրտ-անոթային բարդությունների՝ խթանելով աթերոսկլերոզի զարգացումը:

AA տիպի ամիլոիդոզը քրոնիկական բորբոքային համախտանիշների (աուտոբորբոքային համախտանիշներ, ռևմատիզմներ և բորբոքային էնտերոպաթիաներ, քրոնիկական թարախակալում, ուռուցքաբանական հիվանդություններ) հազվադեպ բարդություն է, որը կապված է շիճուկային ամիլոիդ սպիտակուցի համակարգային կուտակումների հետ: Երկարաժամկետ ապրելիությունը կախված է հիմքում ընկած հիվանդությունից և շիճուկային ամիլոիդ A սպիտակուցի մակարդակը կարգավորելու կարողությունից: Սրտային անբավարարությունը և, հատկապես, երիկամային անբավարարությունը մահացության հիմնական պատճառներն են: Հետևաբար, բուժումը հիմնականում ուղղված է հիմքում ընկած պատճառի վերացմանը:

Բուժումներ

Բուժումը, իհարկե, ուղղված է բորբոքային համախտանիշի պատճառի վերացմանը: Այնուամենայնիվ, ընդհանուր վիճակի զգալի վատթարացման դեպքում, երբ սպառիչ լրացուցիչ հետազոտություններից հետո պատճառ չի հայտնաբերվում, հազվադեպ առաջանում է փորձնական բուժում նշանակելու խնդիր: Սակայն նման իրավիճակը պետք է բացառություն լինի:

Քանի որ առաջնային մտավախությունը չախտորոշված վարակն է, հարկավոր է քննարկել ազդեցության լայն սպեկտրով հավանականային հակաբիոտիկաբուժում, որը, մասնավորապես, կներազդի ներբջջային մանրէների վրա: Բուժման տևողությունը համապատասխանեցվում է հիվանդության կլինիկական և կենսաբանական ընթացքին:

Վերջապես, եթե կասկածվում է չհստակեցված բորբոքային հիվանդություն, կարելի է առաջարկել կորտիկոստերոիդային բուժում: Այն նշանակվում է միայն վարակիչ հիվանդությունը բացառելուց հետո: Այս դեպքում խորհուրդ տրվող դեղաչափը կանոնակարգված չէ, սակայն այն պետք է բավարար լինի բորբոքային գործընթացը վերահսկելու համար: Գենետիկայի առաջընթացի շնորհիվ աուտոբորբոքային համախտանիշների ավելի լավ ըմբռնման ու ախտորոշման արդյունքում վերոնշյալ իրավիճակը պետք է դառնա ավելի ու ավելի հազվադեպ:

Եզրակացություն

Բորբոքային սպիտակուցների մակարդակի բարձրացումը սահմանում է բորբոքային համախտանիշը: Բորբոքային համախտանիշի պատճառը պետք է որոշվի՝ ելնելով կլինիկական պատկերից և կենսաբանական հետազոտությունների արդյունքներից: Գլխավոր պատճառներն են վարակները, քաղցկեղները և համակարգային հիվանդությունները: Թեև վերջին շրջանում կիրառվում են նոր կենսաբանական նշիչներ, դրանցից ոչ մեկը որևէ կոնկրետ պատճառի համար ախտահատուկ չէ: Բորբոքային համախտանիշի բուժումը հիմնված է դրա պատճառի վերացման վրա: Էմպիրիկ բուժման նախաձեռնումը պետք է լինի բացառություն և դիտարկվի միայն ընդհանուր վիճակի զգալի վատթարացման դեպքում, երբ համապարփակ հետազոտությունը որևէ շեղում չի բացահայտում: Հիվանդի հսկողությունը կարևոր է, եթե մեկուսի բորբոքային համախտանիշը բացատրություն չի ունենում: Այն կարող է ինքնաբերաբար հետընթաց ապրել, ինչը սովորաբար վկայում է անցողիկ վարակային գործընթացի մասին, մինչդեռ կլինիկական նշանների ի հայտ գալը հնարավորություն է տալիս ախտորոշելու, մասնավորապես, բորբոքային հիվանդություն կամ քաղցկեղ:

Réaction inflammatoire

ՀԻՇԵԼ

- Բորբոքային համախտանիշը կենսաբանական նշիչ է, որը բնութագրվում է բորբոքային սպիտակուցների մակարդակի բարձրացմամբ՝ պայմանավորված լարդաբջիջների վրա ինտերլեյկինի (IL), IL-6-ի և TNF-α-ի ազդեցությամբ:
- Բորբոքային բոլոր սպիտակուցների շարքում C-ռեակտիվ սպիտակուցը բորբոքային համախտանիշի լավագույն նշիչն է՝ կիսաքայքայման կարճ պարբերության և մակարդակի զգալի աճի (մինչև իր ելակետային արժեքի հազարապատիկը) շնորհիվ:
- Բորբոքային համախտանիշի հայտնաբերումը հաստատում է հիմքում ընկած հիվանդության օրգանական բնույթը՝ առանձնահատուկ չլինելով որևէ կոնկրետ պատճառի համար: Հիմնական պատճառներն են վարակիչ հիվանդությունները, աուտոիմուն կամ աուտոբորբոքային հիվանդությունները և քաղցկեղները:
- Դեպքերի մեծ մասի պատճառագիտական ախտորոշումն արագ է կատարվում՝ լինի վարակ թե բորբոքային հիվանդության սրացում, իսկ բորբոքային համախտանիշի դինամիկան կիրառվում է բուժման արդյունավետությունը հսկելու համար:
- Առանց ակնհայտ պատճառի բորբոքային համախտանիշով հիվանդների ախտորոշման գործընթացը պահանջում է լրացուցիչ հետազոտությունների տեսակի և հերթականության մեթոդական քննարկում: Նույնիսկ եթե պատճառը չի պարզվում, անհրաժեշտ է դիտարկել բորբոքային համախտանիշի ախտանշանային բուժում՝ քրոնիկական բորբոքային համախտանիշի բարդություններից, մասնավորապես՝ AA ամիլոիդոզից և կախեքսիայից խուսափելու համար:

Santé Arménie

Soigner, former et bâtir en Arménie

Սա ինչ է

ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Ա. Քոս
Բ. Թարախաբշտիկային փսորիազ
Գ. Դիսհիդրոզ
Դ. Սեզարիի համախտանիշ
Ե. Բոր (լեպրա)

63–ամյա կինը գանգատվում է դաստակների ու ոտնաթաթերի՝ մի քանի շաբաթ շարունակ անհանգստացնող քորից:

Սա ափաներբանային կերատոդերմիա է (մաշկի եղջերացում)՝ ափերում և ներբաններում խոր նստած բշտիկներով ու թարախաբշտիկներով:
Ափաներբանային կերատոդերմիայի ձևով դրսևորվող փսորիազն այդ ախտահարման կլինիկական տարբերակներից է, որ բնութագրվում է ճաքճքած, գերեղջերացած վահանիկներով՝ տեղայնացած ափերին և/կամ ներբաններին, ու համակցված քորի կամ այրոցի զգացումով:
Մաշկադիտումը (դերմոսկոպիա) չի հայտնաբերել քոսի (Sarcoptes Scabiei) տզեր, ինչը հնարավորություն է տալիս բացառելու քոսը:
Ընթացքը բարենպաստ է հերմետիկ փակվող (օկլյուզիոն) վիրակապի տակ կլոբետազոլի (IV դասի տեղային կորտիկոստերոիդ) կիրառությունից հետո:

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

Caring, training
and building
in Armenia

Santé Arménie

Soigner,
former et bâtir
en Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում

la revue du praticien

ÉDITION ARMÉNIENNE / ՀԱՅԵՐԵՆ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Santé Arménie

Բժշկել, կրթել և կառուցել Հայաստանում