

ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՍՎԼՈՎՐԱՆ

Ք.Վ.ԳԻՆՈՍՅԱՆ

ՈԵՎՄԱՏՈԼՈԳԻԱ

Ուսումնական ձեռնարկ

Երևան 2019

ՈՆՄԱՏՈՒՀԻԴ ԱՐԹՐԻՒՏ

ՈՆՄԱՏՈՒՀԻԴ ԱՐԹՐԻՒՏԸ (ՈԱ) խրոնիկական առևտումուն հիվանդություն է, որը բնութագրվում էրոզիվ-դեստրուկտիվ արթրիտի զարգացմամբ և ներքին օրգանների համակարգային բորբոքմամբ:

Էպիդեմիոլոգիա

Պոպուլյացիայում ՈԱ-ի տարածվածությունը կազմում է 0.5-1%, տղամարդկանց և կանանց հարաբերությունը՝ 1:2,5-3: ՈԱ-ն կարող է զարգանալ ցանկացած տարիքում, բայց առավել հաճախ այն ի հայտ է գալիս 40-50 տարեկանների շրջանում:

Էթիոլոգիա

ՈԱ բազմաեթիոլոգիկ հիվանդություն է: Քննարկվում է մի շարք էկզոգեն (ծխելը, որը հաճախ ասոցացվում է ռևմատուհի գործոնի բարձր տիտրի, հոդերի հարածող էրոզիաների, ռևմատուհի հանգույցների հետ), ինֆեկցիոն (էպշտեյն-Բարի վիրուս, պարվուվիրուս B-19, ռետրովիրուս, մանրէների սուպերհակածիններ) և էնդոգեն (ցիտրուլինացված սպիտակուցներ և պեպտիդներ) գործոնների տրիգերային դերը:

ՈԱ զարգացման կարևորագույն ռիսկի գործոն է ժառանգական նախատրամադրվածությունը: ՈԱ ասոցացվում է հիստոհամատեղելիության գլխավոր համալիրի II դասի HLA-DR4 և DR1 հակածնակրության հետ, որը պարունակում է 22 ալել: Այս ալելների բնորոշ առանձնահատկությունն է որոշակի ամինաթթվային հաջորդականությունը, որը ստացել է «ընդհանուր էպիտոպ (ԸԵ)» (shared epitopes) անվանումը: Գոյություն ունի ՈԱ և ԸԵ կրության մի քանի հիպոթեզ: HLA-DR, որը գտնվում է անտիգեն-ներկայացնող բջջների վրա, կապվում և ներկայացնում է պեպտիդային անտիգենները CD4⁺ T-լիմֆոցիտներին: Ենթադրվում է, որ ԸԵ կարող է բարեհաջող ներկայացնել արթրիտոգեն պեպտիդը T-լիմֆոցիտներին: Մեկ այլ մոդելի համաձայն, ԸԵ ամինաթթվային հաջորդականության և արթրիտոգեն հակածնի միջև առաջացած մոլեկուլային միմիկրիայի ժամանակ ինքը ԸԵ կարող է խթանել T-բջիջների ակտիվությունը: Յայտնաբերված է մոլեկուլային միմիկրիա ԸԵ ամինաթթվային հաջորդականության և որոշ արթրիտոգեն

հակածինների միջև, ինչպիսիք են Էպշտեյն-Բարի վիրուսի գլիկոպրոտեինը, E.coli-ի սպիտակուցը և այլն:

Պաթոգենեզ

ՌԱ-ի դեպքում պաթոլոգիական գործընթացի հիմքը կազմում է համակարգային առևտոիմուն բորբոքումը, որի ընթացքում առավել հաճախ ախտահարվում է հոդերի սինովիալ թաղանթը: Դենց հարածող չվերահսկվող սինովիտի զարգացմամբ է ՌԱ-ն տարբերվում այլ խրոնիկական առևտոիմուն հիվանդություններից:

Ռևանտուիտ բորբոքման առաջատար մորֆոլոգիական նշանը սինովիալ հյուսվածքի էկտոպիկ օջախի հիպերապլազիան է: Այդ կառուցվածքի (պանուս) ինվազիվ աճը բերում է հոդաճառի և ենթաճառային ոսկրի քայքայմանը: Սինովիալ թաղանթում տեղի է ունենում սինովիոնցիտների ավելացում, մակրոֆազմների և մոնոցիտների, դենդրիտային բջիջների ինֆիլտրացիա: Ռևանտուիտ սինովիտի վաղ նշան է ներանգիոգենեզը:

ՌԱ-ի զարգացումը կապված է լայն սպեկտրի պոտենցիալ արթիտոգեն հակածինների դեմ ուղղված T-բջջային պատասխանով: ՌԱ դեպքում գերակշռում է Th1-իմունային պատասխանը, որին բնորոշ է պրոբրոբռքային ցիտոկինների հիպերպրոդուկցիա՝ IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, TNF- α , IL-18: Ցիտոկինների լայն սպեկտրում առավել նշանակալից են TNF- α , IL-1-ը և IL-6-ը, որոնցով պայմանավորված է նաև համակարգային բորբոքային ռեակցիան:

Աճառային և ոսկրային հյուսվածքի քայքայման գործում մեծ դեր են խաղում մատրիքսային մետալոպրոտեազմները՝ կոլագենազան և էլաստազան, որոնք սինթեզվում են մակրոֆազմների և ֆիբրոբլաստների կողմից՝ բորբոքային մեդիատորների ազդեցության տակ:

ՌԱ-ի հարածման գործընթացում մեծ դեր ունի T-բջիջների ապոպտոզի խաթարումը:

Որոշակի ժառանգական նախատրամադրվածության պայմաններում էկզոգեն և էնդոգեն գործոնների ազդեցության տակ տեղի է ունենում սինովիալ թաղանթի վնասում, ինչը բերում է սինովիոնցիտների կողմից «անոմալ», ագրեգացված իմունոգլոբուլինների սինթեզին: Այդ իմունոգլոբուլինների նկատմամբ պլազմատիկ բջիջները սինթեզում են հակամարմիններ: Ռևանտուիտ գործոնը իրենից

Աերկայացնում է M, A, G և D դասի հակամարմիններ IgG-ի Fc-ֆրազմենտի նկատմամբ: Դասական ռևմատոիդ գործոնը IgM դասի է:

Դատուկ հետաքրքրության են արժանի ցիկլիկ ցիտրուլինացված պեպտիդի նկատմամբ հակամարմինները (հակա-88Պ/anti-CCP): Ցիտրուլինացումը արգինինի վերափոխումն է ցիտրուլինի, ինչն իրենից ներկայացնում է բորբոքման հետ կապված ունիվերսալ գործընթաց: Ցիտրուլինացումը բերում է մոդիֆիկացված սպիտակուցների կառուցվածքի փոփոխությանը և ինունագենության ավելացմանը, ինչի արդյունքում բարձրանում է նրանց զգայունությունը DR4-ի նկատմամբ, ինչպես նաև T-լիմֆոցիտները ակտիվացնելու ունակությունը: Արթրիտածին 88Պ-ների շարքին են դասվում ֆիբրինօգենը, ֆիբրոնեկտինը, վիմենտինը, էպշտեյն-Բարի վիրուսի կորիզային սպիտակուցները:

ՈԱ-ի դեպքում հոդերի ախտահարման առանձնահատկություններից է ուկրա-հոդային հյուսվածքի քայլայնան հարաճումը՝ բորբոքմանը բնորոշ ռեպարացիոն կոմպոնենտի բացակայության պայմաններում:

Կլինիկական պատկերը

Հիմնական կլինիկական նշանը հոդաբորբի (արթրիտի) զարգացումն է, որին կարող է նախորդել պրոդրոմալ շրջանը: Այն կարող է տևել մի քանի շաբաթից մինչև մի քանի ամիս: Այդ շրջանի հիմնական արտահայտություններն են նիհարումը, հոդացավերը, ախտօրժակի կորուստը, առատ քրտնարտադրությունը, սուբֆեբրիլիտետը, չափավոր սակավարյունությունը, ԷՆԱ-ի բարձրացումը:

Յոդային համախտանիշ – ՈԱ բնորոշ է ճածանչ-դաստակային, նախադաստակ-ֆալանգային և պրոքսիմալ միջֆալանգային հոդերի սիմետրիկ պոլիարտիկուլյար կայուն բորբոքում, ինչպես նաև ոտնաթաթերի մանր հոդերի (սովորաբար II-IV նախագարշապար-ֆալանգային հոդերի), սրունք-թաթային, ծնկան հոդերի ախտահարումը: Յնարավոր է նաև քունք-ստործնոտային հոդի և ողնաշարի պարանոցային հատվածի, հիմնականում ատլանտո-աքսիալ հոդի ախտահարում:



Նկար 1.Պրոքսիմալ միջֆալանգային հոդերի արթրիտ

Որոշ հոդեր հիվանդության սկզբնական շրջանում մնում են ինտակտ («բացառման հոդեր»), դրանք են դաստակների դիստալ միջֆալանգային, և նախադաստակ-ֆալանգային, V պրոքսիմալ միջֆալանգային հոդերը:

Երկարատև խրոնիկական արթրիտի դեպքում ֆիբրոզ փոփոխությունները նպաստում են կապանային համակարգի, ջլերի ախտահարման, հոդամակերեսների քայլայման և, որպես հետևանք, դեֆորմացիաների, ենթահոդախախտերի և կոնտրակտուրաների զարգացման: Դիտվում է շարժումների սահմանափակում, աստիճանաբար անկիլոզ և շարժումների բացակայություն այս կամ այն հոդում:

Հիվանդության հետագա հարածումը բերում է տարբեր տեսակի ենթահոդախախտերի և դեֆորմացիաների առաջացմանը: Տիպիկ է դաստակի ծղիկային թեքում՝ ուլնար դկիացիան, զարգանում է դաստակի մատների թեքում ծղիկային ոսկրի ուղղությամբ, որը պայմանավորված է նախադաստակ-ֆալանգային հոդերի հոդախախտերով և մկանների թուլությամբ: Դաստակի այս դեֆորմացիան կոչվում է «ծովացլի լողաթե»:



Նկար 2. Ուլնար դկիացիա

«Կարապի վիզ» կոչվող դեֆորմացիան զարգանում է պրոքսիմալ միջֆալանգային հոդերի գերտարածման և դիստալ միջֆալանգային հոդերի գերծալման դեպքում: «Կոճակի կանթ» կոչվող դեֆորմացիայի ժանամակ զարգանում է պրոքսիմալ միջֆալանգային հոդերի գերծալում և դիստալ միջֆալանգային հոդերի գերտարածում:



Նկար 3. Դեֆորմացիա «Կարապի վիզ»

Նկար 4. Դեֆորմացիա «Կոճակի կանթ»

Ոտնաթաթի մանր հոդերի երկարատև ախտահարման դեպքում դիտվում է ոտնաթաթի դեֆորմացիա, hallux valgus-ի զարգացում, նախագարշապարֆալանգային հոդերի ենթահոդախախտ և մատների «մուրճիկանման» դեֆորմացիա:

Սինովիալ թաղանթի ախտահարման վառ արտահայտություններից է վաղորդյան (առավոտյան) կարկամությունը, որի տևողությունը սովորաբար կորելացվում է հիվանդության ակտիվության հետ և կազմում է 1 ժամից ոչ պակաս:

Հիվանդության վաղ արտահայտություններից մեկը դաստակների միջոսկրային մկանների ատրոֆիան է: Հիվանդության պրոգրեսիվմանը զուգահեռ կարող է զարգանալ այլ տեղակայման մկանների (բազկի, նախաբազկի, ազդրերի, սրունքների) ատրոֆիա:



Նկար 5. Մկանների ատրոֆիա

Արտահոդային (համակարգային) արտահայտությունները

ՈԱ բնորոշ են բազմաթիվ ու բազմազան համակարգային արտահայտություններ:

Ուսմատոհիդ հանգույցները համարվում են ՈԱ-ի տիպիկ արտահայտություն, չնայած դրանք հազվադեպ են հայտնաբերվում հիվանդության վաղ շրջանում: Բնորոշ առանձնահատկություններն են պինդ կոնսիստենցիան, ցավի բացակայությունը, մաշկի փոփոխությունների բացակայությունը, ստորադիր հյուսվածքներից առանձնացված լինելը: Դրանք սովորաբար տեղակայված են ոսկրերի շրջանում (ծղիկային ոսկրի զատիչ մակերես, սրբոսկր), հոդերի շուրջը, դաստակների ջլերի, աքիլեսյան ջլի, գլխի մազածածկ հատվածի շրջանում:



Նկար 6. Ուսմատոհիդ հանգույցներ

Վասկուլիտը ՈԱ բնորոշ համակարգային դրսևորումներից մեկն է, որի հիմքում ընկած է անոթային հունի բորբոքումը՝ պանարտերիիտ: Ուսմատոհիդ վասկուլիտի բնորոշ արտահայտություններն են դիգիտալ արտերիիտը, մաշկի խոցոտումը, ներքին օրգանների արտերիիտը, շոշափվող պուրպուրան, ափային և ներբանային կապիլյարիտները, ավելի հազվադեպ հանդիպում է ցանցավոր լիվեդոն և ՈԵԽնոյի համախտանիշը:

Շնչառական համակարգի ախտահարումը առավել հաճախ հանդիպող համակարգային դրսևորումներից է: Պրոցեսի մեջ կարող են ընդգրկվել թոքերի բոլոր անատոմիական հատվածները: Զարգանում են պլարիտներ (չոր և էքսուդատիվ), բրոնխիոլիտ, թոքերի ինտերստիցիալ ախտահարում (ինտերստիցիալ թոքաբոր, ռևմատոհիդ հանգույց, ալվեոլների դիֆուզ ախտահարում), թոքային հիաբերտենզիա:

Մրտի ախտահարումները ՈԱ-ի ընթացքում կլինիկորեն արտահայտվում են ոչ այնքան հաճախ, սակայն հերձման տվյալներով՝ 50-60% դեպքերում: Մրտային

պաթոլոգիան ներառում է պերիկարդիտ, միոկարդիտ, էնդոկարդիտ (առավել հաճախ ախտահարվում են միտրալ և առտտալ փականները), սրտի հաղորդչական ուղիների ախտահարումը, կորոնար արտերիիտը, գրանուլեմատոզ առտիտուզը: ՈԱ-ի բնորոշ արտահայտությունն է աթերոսկլերոզի և դրա բարդությունների վաղ զարգացումը և արագ հարածումը:

Ակտիվ ռևմատոիդ պրոցեսի ժամանակ երբեմն հայտնաբերվում է *միոզիտ*, մկանային թելիկների օջախային նեկրոզով, տրանսամինազների և կրեատինֆուֆոկինազի մակարդակի բարձրացմամբ:

Լիմֆադենոպաթիան ՈԱ ամենահաճախ զարգացող բարդություններից մեկն է: Առավել հաճախ ախտահարվում են պարանոցային, ստործնոտային, անութային, արմնկային, աճուկային լիմֆատիկ հանգույցները: Գեներալիզացված լիմֆադենոպաթիան դիտվում է հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում և հաճախ զուգակցվում սպլենոմեգալիայի հետ:

Դեպատոմեգալիան դիտվում է հիվանդների 7-25% շրջանում, լյարդի ֆունկցիոնալ խանգարումները հանդիպում են հիվանդների 60-80% շրջանում, ընդորում, բացի բուն ռևմատոիդ բորբոքումից, լյարդի պաթոլոգիայի զարգացման գործում մեծ դեր ունի նաև դեղորայքային աղդեցությունը:

Երիկամների ախտահարման հիմնական պատճառն է համարվում երկրորդային ամիլոդոզը (ռեակտիվ, բորբոքման հետ կապված, AA-ամիլոդոզ), որը հիմնականում զարգանում է հիվանդության երկար ($> 7-10$ տ.) տևողության, հարածող ընթացքի և բազիսային բուժման ոչ լիարժեք լինելու դեպքում: ՈԱ-ի դեպքում նեֆրոտիկ համախտանիշը գրեթե միշտ կապված է ամիլոդոզի հետ: Ավելի հազվադեպ հանդիպում է մենֆրանոզ կամ մենֆրանոզ-պրոլիֆերատիվ գլոմերունեֆրիտ: Հազվադեպ չեն դեղորայքային նեֆրոպաթիաները:

Աչքերի ախտահարումը հիմնականում ընթանում է սկլերիտի կամ էախսկլերիտի տեսքով: Շեգրենի համախտանիշի հետ զուգակցման դեպքում հաճախ դիտվում է չոր կերատոկոնյուկտիվիտ:

Նյարդային համակարգի ախտահարումը արտահայտվում է ծայրամասային իշեմիկ նեյրոպաթիայով: Նեյրոպաթիայի զարգացման գործում առաջատար դեր է խաղում նյարդերը սնուցող անոթների (vasa nervorum) ախտահարումը: Նեյրոպաթիան ընթանում է բազմակի մոնոնկրիտներով, պոլինեյրոպաթիայով,

տարբեր ծանրության զգացողական և շարժողական խանգարումներով: Նյարդային համակարգի ախտահարման այլ տեսակ են կոմպրեսիոն նեյրոպաթիաները, որոնք առաջանում են դաստակային, արմնկային և գարշապարային թունելներում նյարդերի սեղման հետևանքով: Առավել հաճախ դիտվում է կարպալ թունելի համախտանիշ:

ՈԱ հասուլ կլինիկական ձևերն են՝

- **Ֆելտիի համախտանիշը** զարգանում է երկարատև սերոպոզիտիվ ՈԱ ժամանակ և բնութագրվում է խրոնիկական արթրիտով, սպլենոմեգալիայով, կայուն գրանուլոցիտոպենիայով:
- **Մեծահասակների Սթիլի համախտանիշը** արտահայտվում է բարձր տենդով, լիմֆադենոպաթիայով, սպլենոմեգալիայով, մակուլո-պապուլյոզ ցանավորմանք, արթրիտով, սերոզիտով: Հաճախակի դիտվող ախտանիշներից է կոկորդի ցավը, որն ուժեղանում է ջերմության բարձրացման ժամանակ: Ավելի հազվադեպ դիտվում է միոկարդիտ, գլոմերուլոնեֆրիտ: Լաբորատոր ցուցանիշներից հատկանշանական է լեյկոցիտոզը ձախ թեքունով, բացասական ռևմատոիդ գործոնը, ֆերիտինի բարձր մակարդակը:

ՈԱ զուգակցումը թոքերի սիլիկոզի հետ կոչվում է **Կապլանի համախտանիշ**:

Ախտորոշումը

Բնորոշ լաբորատոր ցուցանիշները

- **անենիա՝** հայտնաբերվում է 30-50% դեպքերում, որպես խրոնիկական բորբոքման արդյունք
- **ԷՆԱ-ի և C-ռեակտիվ սպիտակուցի մակարդակի բարձրացում՝** թույլ են տալիս զնահատել հիվանդության ակտիվությունը, բուժման արդյունավետությունը, հիվանդության ծանրությունը
- **Լեյկոցիտոզ, թրոմբոցիտոզ, էռօգինոֆիլիա՝** ռևմատոիդ արթրիտի ծանր ընթացքի ցուցանիշներ են
- **Մեյտրոպենիա՝** Ֆելտիի համախտանիշի ցուցանիշ է
- **Դիսլիպիդներ՝** սովորաբար կապված է գյուլկորտիկոստերոիդների կիրառման հետ, բայց կարող է նաև պայամանավորված լինել հիվանդության ակտիվությամբ
- **Մարդի ֆերմենտների մակարդակի բարձրացում՝** հիմնականում պայմանավորված է կիրառվող դեղորայքի հեպատոտոքսիկությամբ

- **Ռևմատոիդ գործոնը (ՌԳ) հայտնաբերվում է հիվանդների 70-90%-ի շրջանում:**
Հիվանդության սկզբուն ռևմատոիդ գործոնի բարձր տիտրերը կորելացվում են հիվանդության ծանրության, հարածման արագության և համակարգային արտահայտությունների զարգացման հետ: Այնուամենայնիվ, ՌԳ զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը այնքան էլ բարձր չէ (հիվանդության սկզբուն այն հայտնաբերվում է հիվանդների մոտավորապես 50% շրջանում): Տարեցների շրջանում սպեցիֆիկությունը նույնականացնելու համար է: Գոյություն ունի նաև սերոնեգատիվ ՌԱ, որի դեպքում դիտվում են ՌԱ բնորոշ կլինիկական ախտանիշները բացասական ՌԳ պարագայում:
- **հակա-ՑՑՊ /anti-CCP/հակամարմինները** համարվում են ՌԱ-ի ավելի սպեցիֆիկ մարկեր, քան ՌԳ և թույլ են տալիս ախտորոշել ՌԱ ավելի վաղ շրջաններում:
Հակա-ՑՑՊ հակամարմինների հայտնաբերումը համարվում է պոլիարթրիտով ընթացող այլ հիվանդությունների հետ տարբերակիչ ախտորոշման չափանիշ:
- **HLA-DR4,** համարվում է ռևմատոիդ արթրիտի ծանր ընթացքի և անբարենպաստ կանխատեսման ցուցանիշ:
- **սինովիալ հեղուկի բնորոշ փոփոխություններ՝** նածուցիկության նվազում, փուլսը, լորձային նստվածք, լեյկոցիտոզ ($>6 \cdot 10^9/\text{L}$), նեյտրոֆիլոզ (25-90%), սպիտակուցի կոնցենտրացիայի բարձրացում մինչև 40-60 գ/Լ, գլյուկոզայի քանակի նվազում մինչև 2.0 մմոլ/Լ:
- **հականուկեար գործոնի, Ig-ների, կոմպլեմենտի ֆրակցիաների, շրջանառող իմուն կոմպլեքսների մակարդակի բարձրացում** այս փոփոխությունները կարող են հայտնաբերվել ռևմատոիդ արթրիտի ընթացքում, սակայն սպեցիֆիկ չեն:
Գործիքային հետազոտություններից ախտորոշիչ արժեք է ներկայացնում հոդերի ռենտգենաբանական հետազոտությունը: Տարբերում են հոդերի ախտահարման 4 փուլ՝
 - I փուլ՝ հարհոդային օստեոպորոզ
 - II փուլ՝ օստեոպորոզ + հոդաճեղքի նեղացում, կարող են հայտնաբերվել եղակի էրոզիաներ
 - III փուլ՝ օստեոպորոզ + հոդաճեղքի նեղացում + բազմակի էրոզիաներ, կարող են լինել ենթահոդախախտեր
 - IV փուլ՝ նախորդ փուլին բնորոշ փոփոխություններ + ոսկրային անկիլոզ



Նկար 7.ՈԱ Ռ-գրաֆիա

ՈԱ ախտորոշման համար գոյություն ունեն **ախտորոշման չափանիշներ**, որոնք մշակվել են Ամերիկյան Ուսմատոլոգիական Ասոցիացիայի կողմից /1987թ./ և կիրառվում են մինչ օրս՝

- Առավոտյան կարկամություն 1 ժամից ավել
- 3 և ավելի հոդախմբերի ախտահարում
- Դաստակների հողերի արթրիտ
- Սիմետրիկ արթրիտ
- Ուսմատոիդ հանգույցներ
- Ուսմատոիդ գործոն
- Ունտգենարանական փոփոխություններ

1-4 չափանիշները պետք է տևեն 6 շաբաթից ոչ պակաս: Նշված չափանիշներից 4-ի առկայության դեպքում հաստատվում է ուսմատոիդ արթրիտի ախտորոշումը:

2010թ. Եվրոպական (EULAR) և Ամերիկյան Ուսմատոլոգիական Ասոցիացիաները (ACR) համատեղ մշակել և հրապարակել են ՈԱ ախտորոշման **նոր չափանիշներ**, որոնք հնարավորություն են տալիս ախտորոշել ՈԱ վաղ շրջանում:

2010 թ. ACR/EULAR ՌԱ ախտորոշման չափանիշները

Հոդերի ախտահարումը (0-5 բալ)	
1 խոշոր հոդ	0
2-10 խոշոր հոդեր	1
1-3 փոքր հոդեր (խոշորները չհաշված)	2
4-10 փոքր հոդեր (խոշորները չհաշված)	3
> 10 հոդեր (առնվազն 1 փոքր հոդ)	5
Սերոլոգիա (0-3 բալ)	
Բացասական ՈԳ և բացասական anti-CCP	0
Թույլ դրական ՈԳ կամ թույլ դրական anti-CCP	2
Խիստ դրական ՈԳ կամ խիստ դրական anti-CCP	3
Ախտանիշների տևողությունը (0-1 բալ)	
< 6 շաբաթ	0
≥ 6 շաբաթ	1
Սուր փուլի պատասխան (0-1 բալ)	
Նորմալ C-ռեակտիվ սպիտակուց կամ նորմալ ԷՆԱ	0
Փոփոխված C-ռեակտիվ սպիտակուց կամ փոփոխված ԷՆԱ	1

≥ 6 բալի դեպքում ախտորոշվում է հավաստի ՌԱ:

Բուժում

- Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային պրեպարատներ (ՈՍՐԲ)՝ սելեկտիվ /ցելեկոքսիբ, էտորիկոքսիբ/ և ոչ սելեկտիվ /դիկլոֆենակ/: Այս դեղամիջոցները նվազեցնում են ցավը, բորբոքումը, կարկամությունը, սակայն չեն ազդում հիվանդության ակտիվության, ընթացքի վրա և չեն կանգնեցնում հոդերի դեստրուկցիան:
- Գյուվեկորտիկոստերոիդներ (ԳԿՍ)՝ փոքր դեղաչափով (պրեդնիզոլոն < 10մգ/օր) կիրառումը հնարավորություն է տալիս վերահսկել հոդերի բորբոքային պրոցեսը: Այն հաճախ կիրառվում է որպես կամուրջ ("bridge"-թերապիա) հոդերի ակտիվ բորբոքային ռեակցիան ընկճելու և բազիսային թերապիայի ազդեցության միջև, ընկճում է հոդերի բորբոքումը հիվանդության սրացման ժամանակ: Միջին և բարձր դեղաչափերով (պրեդնիզոլոն > 15 մգ/օր) ԳԿՍ կիրառվում են ծանր համակարգային ախտահարումների դեպքում: Ախտանիշների արտահայտվածության նվազումից հետո ԳԿՍ դեղաչափը

աստիճանաբար նվազեցվում է: ԳՎՍ կարող են կիրառվել ներհոդային ներարկման տարրերակով:

- Բազիսային հակաբորբոքային պրեպարատներ /օջտոստատիկներ, իմունասուպրեսանտներ/ (ԲՀԲՊ) (DMARDs – disease modifying antirheumatic drugs) հանդիսանում են ՈԱ-ի բուժման հիմնական դեղամիջոցները: ԲՀԲՊ-ները օժտված են ընդհանուր հատկություններով. կլինիկական էֆեկտի դանդաղ և աստիճանական զարգացում, ավելի խորը պաթոգենետիկ (գյուլկոկորտիկոստերոիդի և ՈՄՀԲ
- -ի հետ համեմատած) ազդեցություն, որը բերում է ՈԱ կլինիկական և իմունոլոգիական արտահայտությունների կայուն ընկճմանը, բուժական արդյունքի երկար պահպանմանը, ոսկրերի քայքաման ընկճմանը՝ հատկապես պրեպարատների վաղ նշանակման դեպքում: Լինում են սինթետիկ և կենսաբանական: Սինթետիկ բազիսային պրեպարատներից հիմնականներն են (I շարքի պրեպարատներ) մետոտրեքսատը, լեֆուլոնմիդը, սուլֆասալազինը, հիդրոքսիթրոխինը, ազաթիոպրինը: Մետոտրեքսատը համարվում է ՈԱ բուժման «ոսկե» ստանդարտ:

Վերջին տասնամյակում ռևմատոլոգիայի ամենաէական նվաճումն է համարվում բիոլոգիական /կենսաբանական/ ագենտների, կամ ավելի ճիշտ՝ իմունային պատասխանի բիոլոգիական մոդիֆիկատորների ներդրումը կլինիկական պրակտիկայում: Ի տարբերություն տրադիցիոն սինթետիկ բազիսային պրեպարատների, որոնց համար բնորոշ են ոչ սպեցիֆիկ հակաբորբոքային և/կամ իմունոսուպրեսիվ ազդեցությունները, բիոլոգիական պրեպարատները ցուցաբերում են ավելի ընտրողական ազդեցություն բորբոքային կասկադի հումորալ և բջջային բաղադրիչների վրա: Ներկայումս առավել լավ հետազոտված են և ամբողջ աշխարհում լայնորեն կիրառվում են հետևյալ պրեպարատները.

- TNF-α ինհիբիտորներ՝ ինֆլիքսիմաբ, էտաներսեպտ, ադալիմումաբ, գոլիմումաբ
- B-բջջների ակտիվացման ինհիբիտոր՝ ռիտուքսիմաբ
- IL-6 ինհիբիտոր՝ տոցիլիզումաբ:

Բիոլոգիական պրեպարատների նշանակման հիմնական ցուցումներն են տրադիցիոն ԲՀԲՊ-ի անարդյունավերությունը և/կամ անտանելիությունը: Յնարավոր է սինթետիկ և բիոլոգիական ԲՀԲՊ զուգակցված կիրառումը:

Համակարգային կարմիր գայլախտ

Համակարգային կարմիր գայլախտը (ՀԿԳ) համակարգային առևտություն հիվանդություն է, որը բնութագրվում է բջջի կորիզի տարբեր կոմպոնենտների հանդեպ առևտութակամարմինների հիպեպրոտոկցիայով, հյուսվածքների և ներքին օրգանների խնունա

բորբոքային վնասման զարգացմամբ:

Էպիդեմիոլոգիա

ՀԿԳ-ով հիվանդացությունը տատանվում է 4-250 դեպք 100.000 բնակչությանը: ՀԿԳ-ով առավել հաճախ և ծանր ընթացքով դիտվում է նեգրոիդների, պուերտորիկացիների և չինացիների շրջանում: ՀԿԳ առավել հաճախ զարգանում է ռեպրոդուկտիվ տարիքում, հղիության ընթացքում և հետօննոյան շրջանում: Հիվանդացության գագաթնակետը 14 – 25 տարեկանում է: Կանայք հիվանդանում են 8-10 անգամ ավելի հաճախ, քան տղամարդիկ:

Էթիոլոգիա

ՀԿԳ բազմաեթիոլոգիկ հիվանդություն է: Քննարկվում է տարբեր հԱֆեկցիոն ագենտների (Էպշտեյն-Բարի վիրուս, Ռևու պարունակող ռետրովիրուսներ, «մոլեկուլային միմիկրիա» վիրուսային հակածինների և «գայլխատային» առևտութակամարմինների միջև), ուլտրամանուշակագույն ժառագայթների (վերջիններս խթանում են մաշկի բջիջների ապոպտոզը, որը բերում է ապոպտոտիկ բջիջների թաղանթին հակածինների առաջացման, ինչն էլ իր հերթին խթանում է առևտություն պրոցեսը ժառանգական նախատրամադրվածություն ունեցող անձանց մոտ), որոշ դեղորայքի (հիդրալազին, պրոկախինամիդ, իզոնիազիդ, մեթիլդոպա և այլն), հորմոնալ խանգարումների (էստրոգենների և պրոլակտինի ավել սինթեզ, որոնք խթանում են իմուն պատասխանը և անդրոգենների անբավարար սինթեզ, որոնք ունեն իմունասուպրեսիվ հատկություն) դերը: ՀԿԳ էթիոլոգիայում մեծ նշանակություն է տրվում ժառանգական նախատրամադրվածությանը, որոշակի HLA

հակածինների կրությունը (A1, B8, DR3), կոմպլեմենտի որոշ կոմպոնենտների ժառանգական դեֆիցիտը (C1q, C2, C4):

Պաթոգենեզ

Հիվանդության վաղ փուլում գերակշռում է պոլիկլոնալ Բ-բջջային, իսկ հետագայում՝ հակածինսպեցիֆիկ T-բջջային իմուն ռեակցիան: ՀԿԳ հիմնականում իմունակոմպլեքսային հիվանդություն է, որը բնորոշվում է հակամարմինների անվերահսկելի արտադրությամբ և իմուն կոմպլեքսների առաջացմամբ: Շրջագայող իմուն կոմպլեքսները նստում են բազմաթիվ օրգանների անոթների բազալ թաղանթի սուրբնոթելիալ շերտում, ակտիվացնում կոմպլեմենտը, նեյտրոֆիլների միգրացիան, բերում են կինհինների և պրոստագլանդինների գերարտազատմանը, այսինքն, առաջացնում են բորբոքային ռեակցիա՝ վնասելով օրգանները և հյուսվածքները: Բ-լիմֆոցիտների կողմից արտադրվում են բազմաթիվ առևտոհակամարմիններ՝ ուղղված բջջի կոմպոնենտների առևտոհակածինների՝ հատկապես ՂՆԹ-ի, նուկլեոսոմի, ռիբոնուկլեոպրոտեինների հանդեպ: Մյուս կողմից, տեղի է ունենում ցիտոկինների հիպերարտոդուկցիա (IL-4, IL-6, IL-10), որոնք պայմանավորում են հյուսվածքների իմուն վնասումը, ինչպես նաև իրենց հերթին ակտիվացնում են Բ-լիմֆոցիտներին, որոնք սինթեզում են հակակորիզային առևտոհակամարմիններ:

Կլինիկա

Կլինիկական պատկերը բազմազան է հիվանդության տարբեր էտապներում: Հիվանդության ընթացքը ալիքաձև է, ռեմիսիայի և սրացման փուլերի հաջորդականությամբ: Հիվանդության դեբյուտում հաճախ դիտվում է ընդհանուր քուլություն, տենդ, ախտրժակի բացակայություն, քաշի անկում:

Մաշկի ախտահարում դիտվում է 55-90% հիվանդների մոտ: 20-30% դեպքերում մաշկային հաճախտանիշը հիվանդության առաջին դրսարրումն է, իսկ 60-70% մոտ այն զարգանում է հիվանդության տարբեր էտապներում: Առավել հաճախ հանդիպող մաշկային ախտահարումը՝ տարբեր մեծության և ձևի մեկուսացված կամ ձուլված էրիթեմատոզ բժերն են՝ տեղակայված մարմնի բաց մասերում: Առավել բնորոշ է «թիթեռնիկի» ախտանիշը՝ այտային աղեղի և քրի մեջքային հատվածի էրիթեման: «Թիթեռնիկը» կարող է կրել անոթային բնույթ. դա մաշկի տարածուն ոչ

կայուն հիպերեմիան է՝ կենտրոնում ցիանոտիկ երանգով, որն ուժեղանում է արտաքին միջավայրի գործոնների ազդեցության ներքո:

Ֆոտոսենսիբիլիզացիան հաճախ հանդիպող ախտանիշ է, որի հետևանքով մարմնի բաց մասերում կարող է ի հայտ գալ բազմապիսի էրիթեմատոզ ցանավորում: Հազվադեպ կարող է զարգանալ էրիթեմատոզ խիստ այտուցված օղակաձև ցանավորում, որը նման է բազմաձև էքսուլատիվ էրիթեմայի՝ Ոռուէլի ախտանիշ:



Նկար 8.«Թիթեռնիկի ախտանիշ» Նկար 9. Մաշկի դիսկուիտ ախտահարում

Մաշկի ախտահարման հաջորդ տեսակը դիսկուիտ ցանավորումն է: Այն մաշկի ավելի խորը ախտահարում է, բնութագրվում է ինֆիլտրացիայով, հիպերկերատոզով և ատրոֆիայով: Տեղակայվում են դեմքին, գլխի մազածածկ մասին, և այդպիսի օջախների լավացումից հետո մնում են սպիներ:

Կարող է դիտվել նաև բույյոզ, հանգուցավոր, ուրտիկար, հեմոռագիկ և պապուլանեկրոտիկ ցանավորում, ցանցային և ճյուղավորված լիվեդո (*livedo reticularis et racemosa*)՝ խոցոտումներով, ինչպես նաև վասկուլիտի այլ դրսերումներ՝ ափային կապիլյարիտ կամ դիգիտալ արտերիիտ: Յնարավոր է նաև Ույնոյի համախտանիշի զարգացումը:

Երբեմն դիտվում է տարածուն մաշկի անույար, օղակաձև, պապուլոսկվամոզ ցանավորում, որն ուղեկցվում է ֆոտոսենսիբիլիզացիայով: Այս ցանավորումը բնորոշ է ՇԿԳ հատուկ ձևին, որը կոչվում է ենթասուր մաշկային կարմիր գայլախտ:

Մաշկի ախտահարմանը զուգահեռ կարող է զարգանալ լորձաթաղանթների ախտահարում, որն արտահայտվում է հիմնականում խեյլիտի, էնանթեմայի (քերանի խոռոչի լորձաթաղանթի էրիթեմայի՝ զուգակցված հեմոռագիկ և էրոզիվ օջախների հետ), անցավ խոցային աֆթոզ ստոմատիտի և ռինիտի հետ:



Նկար 10. Ենթասուր մաշկային կարմիր գայլախտ

Ընդհանուր տրոֆիկ խանգարումներին պատկանում է մազերի բարակումը, բեկունությունը և փափկամազությունը, մաշկի ընդհանուր չորությունը, եղունգների դեֆորմացիան և դյուրաբեկությունը: Դիտվում է օջախային կամ դիֆուզ մազաթափություն՝ ալոպեցիա: Մազերի նորմալ աճը սովորաբար վերականգնվում է ռեմիսիայի շրջանում: Օջախային ալոպեցիան անդարձելի է միայն դիսկոիդ օջախների տեղերում:

Յոդային համախտանիշ դիտվում է գրեթե 80-90% հիվանդների մոտ հիվանդության տարբեր էտապներում: Յիմնականում ախտահարվում են դաստակի մանր հոդերը: Զարգանում է սիմետրիկ արթրիտ, որն ուղեկցվում է ոչ երկարատև առավոտյան կարկամությամբ: Արթրիտի առանձնահատկությունն այն է, որ հազվադեպ է դիտվում էրոզիվ արթրիտ և դեֆորմացիաներ:

Կապանային համակարգի ընդգրկումը (տենդինիտներ, տենոսինովիտներ) բերում է անցողիկ ծալիչ կոնտրակտուրաների զարգացմանը: Ծանր դեպքերում զարգանում է ժակուի արթրոպաթիա՝ ՈԱ բնորոշ ուլնար դեկացիա և ենթահոդախտ:

Յոդային համախտանիշը հաճախ ուղեկցվում է միալգիայով, միոգիտով, ինչպես նաև մկանային թուլությամբ: Յնարավոր է ազդրի գլխիկի ասեպտիկ նեկրոզի, և օստեոպորոզի զարգացում, ինչին նպաստում է գլուկոկորտիկուստերոիդային (ԳԿՍ) բուժումը:

Ծնչառական համակարգ- պաթոլոգիական պրոցեսի մեջ կարող են ընդգրկվել բոլոր հատվածները՝ վերին շնչուղիները, թոքերի պարենիման, պլիրան, անոթային

համակարգը և շնչառական մկանները: Պլերիտնները կարող են լինել չոր և էքսուդատիվ, ուղեկցվել հազով, կրծքավանդակի շրջանի ցավով, տենդով: Ավելի հազվադեպ զարգանում է թոքային հիպերտենզիա: Թոքերի սպեցիֆիկ ախտահարումը կոչվում է յուպուս-պնևմոնիտ: Այս կլասիկ վասկուլիտի դրսևորումը զարգանում է հիմնականում ՀԿԳ-ի սրացման ընթացքում և արտահայտվում է տենդով, հնցով, հազով, արյունախխումով: Ունտգենաբանորեն ստորին հատվածներում հայտնաբերվում են ինֆիլտրատներ, դիտվում է ստոծանու բարձր դիրք և դիսկոիդ ատելեկտազներ: Լյուպուս-պնևմոնիտի խրոնիկական ձևը բնութագրվում է թոքերի ինտերստիցիալ ախտահարումով (ռենտգենաբանորեն՝ թոքանկարի դիֆուզ ուժեղացմամբ):

Գայլախտային կարդիտի դեպքում ախտաբանական պրոցեսի մեջ կարող են ընդգրկվել սրտի բոլոր թաղանթները, սակայն առավել հաճախ ախտահարվում է պերիկարդը: Հաճախ դիտվում է չափավոր արտահայտված էքսուդատիվ պերիկարդիտ: Դիֆուզ միոկարդիտի առկայությունը խոսում է հիվանդության բարձր ակտիվության մասին: Միոկարդի ախտահարումը ընդգրկում է նաև դեղորայքով պայմանավորված միոկարդիոդիստրոֆիան: ՀԿԳ-ին բնորոշ է Լիբման – Սաքսի էնդոկարդիտի զարգացումը: Հաճախ ախտահարվում է միտրալ փականը, ստենոզների զարգացումը համեմատաբար հազվադեպ է: Զարկերակային հիպերտենզիան հիմնականում պայմանավորված է երիկամների ախտահարման և գկՍ կողմնակի էֆեկտի հետ:

Աղեստամոքսային տրակտի ախտահարումը, հատկապես պեպտիկ խոցերի առկայությունը հիմնականում կապված է ՈՍՀԲ երկարատև ընդունման հետ: Ծանր դեպքերում զարգանում է մեզենտերիալ անոթների վասկուլիտ, թրոմբոզ՝ աղիների ինֆարկտի և խոցոտումների դրսևորումներով: Լյարդի ախտահարումը տատանվում է հեպատոմեգալիայից մինչև ծանր հեպատիտ և ցիտոզ: Լյարդային ֆերմենտների բարձրացումը հաճախ կապված է լինում դեղորայքի հետ: Ավելի հազվադեպ զարգանում է ասցիտ, որի հիմնական պատճառը նեֆրոտիկ համախտանիշն է:

ՀԿԳ-ի առավել ծանր դրսևորումներից է երիկամների ախտահարումը՝ յուպուս-նեֆրիտը: Այս իմունոկոմպլեքսային նեֆրիտի կլինիկական պատկերը կարող է դրսևորվել սկսած մինիմալ պրոտեինուրիայից մինչև ծանր արագ հարածող նեֆրիտ՝ նեֆրոտիկ համախտանիշով և արագ զարգացող երիկամային

անբավարարությամբ: Տարբերում են յուպուս-նեֆրիտի 6 մորֆոլոգիական դաս: Գլոմերուլոնեֆրիտի մորֆոլոգիական պատկերի և նրա կլինիկական դրսնորումների, ընթացքի և կանխատեսման մեջ գոյություն ունի հստակ կապ:

Աղյուսակ 2

Կլինիկո-մորֆոլոգիական համադրումները յուպուս-նեֆրիտի ժամանակ

Նեֆրիտի դասը (ըստԱՅԿ)	Մորֆոլոգիական պատկերը	Կլինիկական դրսնորումները
Դաս I. մինիմալ փոփոխություններ	նորմալ կծիկներ լուսային մանրադիտակով և մեզանգիտմուն դեպոզիտների առկայություն իմունոֆլուորեսցենցիայի ժամանակ	մեզում բացակայում են փոփոխությունները, երիկամների ֆունկցիան նորմալ է: Պրոգնոզը բարենպաստ է
Դաս II. մեզանգիո-պրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտ	մեզանգիտմուն իմուն դեպոզիտների առկայություն	պրոտեինուրիա $< 1\text{g}/\text{օր}$, հեմատուրիա, երիկամների ֆունկցիան պահպանված է, բնորոշ չէ նեֆրոտիկ համախտանիշի և խրոնիկ երիկամային անբավարարության (ԽԵԱ) զարգացումը
Դաս III. ֆոկալ գլոմերուլոնեֆրիտ	կարող է լինել ակտիվ կամ խրոնիկ, սեգմենտար կամ տոտալ, էնդո- կամ էքստրակապիլար ախտահարում $< 50\%$ կծիկների ընդգրկումով	պրոտեինուրիա $> 1\text{g}/\text{օր}, 20\text{-}30\%$ զարգանում է նեֆրոտիկ համախտանիշ, չափավոր միզային նստվածքի փոփոխություններ, բնորոշ է պրոցեսի հարածումը: Բարձր է ԽԵԱ զարգացման ռիսկը, առկա է ռեզիստենտություն իմունասուպրեսիվ թերապիայի հանդեպ: Պրոգնոզը աղեկվատ թերապիայի դեպքում հարաբերական բարենպաստ է
Դաս IV. դիֆուզ-պրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտ	նույն III դասի մորֆոլոգիան է, սակայն պրոցեսի մեջ ընդգրկված են $> 50\%$ կծիկներ	Արտահայտված պրոտեինուրիա, հեմատուրիա, ցիլինդրուրիա: Բարձր է ռիսկը զարկերակային հիպերտենզիայի, ԽԵԱ, կոմպլեմենտի ցածր

		մակարդակ: Պրոգնոզը ոչ աղեկվատ թերապիայի դեպքում անբարենպաստ է
Դաս V. մենքրանոց գլոմերուլոնեֆրիտ	կծիկների բազալ թաղանթի հավասարաչափ հաստացում ի հաշիվ սուբէպիթելիալ և ներթաղանթային ինուն դեպոզիտների ներդրման	պրոտեինուրիա > 3գ/օր, նեֆրոտիկ համախտանիշ, ակտիվ միզային նստվածք: Զարկերակային հիպերտենզիան և ԽԵԱ հազվադեպ են, ինուն փոփոխությունները չափավոր են արտահայտված: Մի մաս հիվանդների մոտ հնարավոր է սպոնտան ռեմիսիա
Դաս VI. նեֆրոսկլերոզ	դիֆուզ և սեզմենտար գլոմերուլոսկլերոզ, ինտերստիցիալ ֆիբրոզ, արտերիոլոսկլերոզ	ԽԵԱ կլինիկո-լաբորատոր նշաններ, պրոգնոզը անբարենպաստ է

Նյարդային համակարգի ախտահարումների սպեկտրը շատ բազմազան է: Հիվանդության հենց սկզբից նկատվում են ասթենովեգետատիվ համախտանիշ և անալգետիկների հանդեպ կայուն, միգրենոզ բնույթի գլխացավեր: Դաճախ է պերիֆերիկ նեյրոպաթիաների զարգացումը: Դազվադեպ, սակայն ծանր ախտահարում է համարվում տեսողական նյարդի նկրիտը: ԴԿԳ-ի դեպքում ԿՆՀ-ի ախտահարման հիմքում ընկած է ցերեբրովասկուլիտը՝ վասկուլոպաթիաների, տրանզիտոր իշեմիկ գրոհների, ինֆարկտների և հեմոռագիաների տեսքով, ինչպես նաև՝ ուղեղի անմիջականորեն վնասումը նյարդային հյուսվածքի և նեյրոնների մեղիատորների հանդեպ սինթեզվող առևտոհակամարմններով: Դնարավոր է ինսուլտի զարգացում, որի առաջացումը հիմնականուն կապված է հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշի զարգացման հետ: Նկատվում է հոգեհուզական անկայունություն, հիշողության և ինտելեկտի իջեցում: Դնարավոր են զառանցական վիճակներ, տեսողական ու լսողական հայուցինացիաներ, առևտիզմի երևույթներ, դեպրեսիա, պսիխոզներ: ԴԿԳ-ին հատուկ է նաև ցնցումային համախտանիշը, եպիլեպտիկ նոպաները, խորեան, ցերեբրալ ատաքսիան:

Դազվադեպ զարգանում է միելոպաթիա, որը պայմանավորված է հիվանդության բարձր ակտիվությամբ և հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշի

զարգացմամբ: Ծանր դեպքերում զարգանում է տետրապարեզ, պարապլեգիաներ, կոնքի օրգանների ֆունկցիայի խանգարում:

Օֆթալմոլոգիական արտահայտությունները կարող են դրսևորվել որպես չոր կերատոկոնյունկտիվիտ, իրիդոցիկլիտ, իշեմիկ նեյրոպաթիա, տեսողական նյարդի նևրիտ:

Երկրորդային *հակաֆուֆոլիպիդային* համախտանիշ զարգանում է 30% հիվանդների մոտ: Այն բնութագրվում է ռեցիդիվող զարկերակային և վեճող թրոմբոզներով, մանկաբարձական պաթոլոգիայով, մասնավորապես վիժումներով, թրոմբոցիտոպենիայով և հակաֆուֆոլիպիդային հակամարմինների սինթեզով՝ գայլախտային հակակոագուլյանտ, հակամարմիններ կարդիոլիպինի հանդեպ:

Որոշ դեպքերում հնարավոր է *նեոնատալ գայլախտի* զարգացումը, երբ մորից հակամարմինները տրանսպլանցետար անցնում են երեխային: Առաջին հերթին դրանք Ro/SS-A, La/SS-B հակամարմիններն են: Նեոնատալ գայլախտն արտահայտվում է մաշկի ախտահարմամբ, պնևմոնիտի, հեպատոլիենալ համախտանիշի, սրտի պաթոլոգիայի (միոկարդիտ, պերիկարդիտ, բնածին լրիվ պաշարում) ձևով: Ախտանիշները կրում են տրանզիտոր բնույթ և ամբողջովին անցնում են 4-12 շաբաթվա ընթացքում:

Ախտորոշում

Լաբորատոր քննության տվյալները

Արյան ընդհանուր անալիզ.

- նորմոցիտար և նորմոքրոմ անեմիա, հազվադեպ՝ հեմոլիտիկ,
- լեյկոպենիա, մասնավորապես լիմֆոպենիա՝ համապատասխանում է հիվանդության ակտիվությանը,
- թրոմբոցիտոպենիա (կարող է լինել առւտոիմուն, հատկապես հակաֆուֆոլիպիդային համախտանիշով հիվանդների շրջանում),
- ԷՆԱ-ի արագացում:

Մեզի ընդհանուր անալիզ- պրոտեինուրիա, հեմատուրիա և լեյկոցիտուրիա՝ կախված գայլախտային նեֆրիտի կլինիկական-մորֆոլոգիական ձևից:

Իմունոլոգիական քննություն՝

1. Հակակորիզային գործոն՝ հակամարմիններ բջջի ամբողջական կորիզի հանդեպ, հայտնաբերվում են բարձր տիտրով 95% հիվանդների մոտ
2. Հակա-ՂՆԹ-ի հակամարմիններ (anti-ds-DNA) հայտնաբերվում են 20-60% հիվանդների մոտ, հարաբերական սպեցիֆիկ հակամարմնիններ են
3. Հակամարմիններ ռիբոնուկլեոպրոտեինների հանդեպ՝ հակա- Ro/SS-A, հակա - La/SS-B
4. Հակա-Sm հակամարմինները խիստ սպեցիֆիկ են ՀԿԳ
5. Վասերմանի կեղծ դրական ռեակցիան հայտնաբերվում է հակաֆուսֆոլափիդային համախտանիշով ուղեկցվող ՀԿԳ-ով հիվանդների շրջանում:
Հակաֆուսֆոլափիդային համախտանիշի դեպքում հայտնաբերվում են նաև հակամարմիններ ֆոսֆոլիպիդների և կարդիոլիպիդի հանդեպ
6. Կոմպլեմենտի ինչպես ընդհանուր հեմոլիտիկ (CH50), այնպես էլ նրա առանձին կոմպոնենտների (C3 և C4) ակտիվության նվազում
7. Շրջանառող իմուն կոմպլեքսները արտահայտում են պրոցեսի բորբոքային և իմունոլոգիական ակտիվությունը:

ՀԿԳ-ի ախտորոշիչ չափանիշները.

1. Ցանավորում այտային աղեղի վրա («թիթեռնիկի» ախտանիշ)
2. Դիսկոիդ ցան՝ կերատիզացիայի ենթարկված էրիթեմատոզ վահանիկներ
3. Ֆոտոսենսիբիլիզացիա՝ մաշկի գերզգայունություն ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների հանդեպ
4. Բերանի կամ քթի խոռոչի անցավ խոցոտումներ
5. Արթրիտ՝ ոչ էրոզիվ
6. Սերոզիտներ՝ պլազմա կամ պերիկարդիտ
7. Երիկամների ախտահարում՝ կայուն պրոտեինուրիա (0.5 գ/օր և ավելի) կամ մեզի նստվածքի փոփոխություններ
8. Նյարդաբանական խանգարումներ՝ ջղաձգումներ, ցնցումներ, փսիխոզներ
9. Շեմատոլոգիական տեղաշարժեր՝ անեմիա, լեյկոպենիա, լիմֆոպենիա,
- թրոմբոցիտոպենիա
10. Իմունոլոգիական տեղաշարժեր՝ նատիվ ՂՆԹ-ի և Sm հակածնի հանդեպ հակամարմիններ, Վասերմանի կեղծ դրական ռեակցիա
11. Հակակորիզային հակամարմիններ՝ բարձր տիտրով

4 չափանիշների միաժամանակյա առկայությունը ՀԿԳ ախտորոշումը դարձնում է հավաստի:

Բուժում

- Գյուլկոկորտիկոստերոիդների (ԳԿՍ) դոզան կախված է հիվանդության ակտիվությունից: Հիվանդության բարձր ակտիվության դեպքում, ԿՆՀ, երիկամների, հեմատոլոգիական փոփոխությունների ժամանակ ցուցված են ԳԿՍ բարձր դոզաներ՝ զուգակցված ցիտոստատիկ դեղամիջոցների հետ՝ դոզայի աստիճանական իջեցումով: Պահպանողական դեղաչափով անհրաժեշտ է ընդունել մի քանի տարիների ընթացքում: Հիվանդության բարձր ակտիվության դեպքում ցուցված է պուլս-թերապիա՝ (մեթիլարենիզոլոնի 1000 մգ ն/ե կաթ ընդունումը 3 օրվա ընթացքում) կամ կոմբինացված պուլս-թերապիա՝ (մեթիլարենիզոլոնի 1000 մգ ն/ե կաթ ընդունումը 3 օրվա ընթացքում, 2 օրը ցիկլոֆոսֆամիդի ավելացումով): Պուլս-թերապիան հնարավորություն է տալիս արագ հասնել էֆեկտի, թե օս դոզայի իջեցման, կողմնակի էֆեկտների մինիմալ զարգացման պայմաններում:
- Ցիտոտոքսիկ պրեպարատների (ցիտոստատիկներ, իմունասուպրեսանտներ) նշանակումը նպատակահարմար է ԳԿՍ սպասելի արդյունքի բացակայության, ԳԿՍ անհրաժեշտ դեղաչափերի կիրառման անհնարինության, ակտիվ յուպուս-նեֆրիտի, ԿՆՀ-ի ծանր ախտահարումների և արագ հարածող ընթացքի դեպքում: ՀԿԳ դեպքում կիրառվող ցիտոստատիկներն են՝ ցիկլոֆոսֆամիդ, ազաթիոպրին, միկոֆենոլատի մոֆետիլ, ցիկլոսպորին:
- Ամինոխինոլինային ածանցյալներից հիմնականում օգտագործվում է հիդրօքսիքլորոքինը: Այն կիրառվում է մաշկի, հոդերի ախտահարումների ժամանակ և կանխում է ՀԿԳ սրացումների զարգացումը:
- ՈՍՀԲ կիրառվում են հոդամկանային դրսնորումների ժամանակ:
- Բուժման էքստրակորպորալ մեթոդներ. պլազմաֆերեզը կիրառվում է ծանր դեպքերում, կենսական կարևոր օրգանների արագ պրոգրեսիվող ախտահարումների դեպքում:
- Ներերակային իմունոգլոբուլինը կիրառվում է ԿՆՀ ծանր ախտահարումների դեպքում:

- Հակա-CD-20 մոնոկլոնային հակամարմիններ՝ ռիտուքսիմաբ, որը կիրառվում է ԿՍՀ ծանր ախտահարումների, ծանր արագ հարածող լցուապուս-նեֆրիտի դեպքում:

Համակարգային սկլերոդերմիա

Համակարգային սկլերոդերմիան (ՀՍԴ) շարակցական հյուսվածքի առևտոիմուն հիվանդություն է մաշկի, անոթների, ներքին օրգանների բնորոշ ախտահարումներով, որոնց հիմքում ընկած են միկրոցիրկուլյացիայի խանգարումներ, բորբոքում և ֆիբրոզ:

Էպիդեմիոլոգիա

Հիվանդության տարածվածությունը կազմում է միջինում 240-290 1 մլն բնակչությանը: ՀՍԴ հիմնականում հիվանդանում են կանայք, կին և տղամարդ հարաբերությունը կազմում է 7:1: Հիվանդությունն առավել հաճախ սկսվում է 30-50 տարեկանում:

Էթիոլոգիա

ՀՍԴ բազմաէթիոլոգիկ հիվանդություն է: Հիվանդության էթիոլոգիայում կարևոր նշանակություն ունի ժառանգական նախատրամադրվածության և էկզո- ու էնդոգեն անբարենպաստ գործոնների գուգակցումը՝ քիմիական նյութերը (պոլիվինիլ քլորիդ, սիլիկատային փոշի, տոլուոլ, բենզոլ), ինֆեկցիաներ (վիրուսներ), երկարատև վիրացիա, սառեցում, վակցինացիա, սիլիկոնային պրոթեզներ, դեղորայքներ (բլենմիցին, տրիպոտֆան): ՀՍԴ ասցացվում է հիստոհամատեղելիության գլխավոր համալիրի II դասի HLA-DR3 և DR5 հակածնակրության հետ:

Պաթոգենեզ

Պաթոգենեզի հիմքում ընկած են իմունիտետի, միկրոցիրկուլյացիայի խանգարումներ մի կողմից և ֆիբրոզագոյացում մյուս կողմից: ՀՍԴ բնորոշ է բջջային և հումորալ իմունիտետի խանգարումներ: Դիտվում է T-բջջային ակտիվացիա,

արտադրվում են մի շարք պրոբորբոքային ցիտոկիններ, ինչպես նաև սպեցիֆիկ հականուկլեար հակամարմիններ:

Միկրոցիրկույացիայի խանգարումները ՀՍԴ մորֆոգենեզի կարևորագույն մասն են կազմում: Բնորոշ է էնդոթելի դիսֆունկցիա և վնասում ազտի օքսիդի, էնդոթելինի, սերոտոնինի, պրոստագլանդինների ազդեցության տակ, հարթ մկանների պրոլիֆերացիա, ինտիմայի հաստացում և, հետևաբար, միկրոցիրկույատոր հունի անոթների լուսանցքի նեղացում, թրոմբոզների առաջացում: Զարգանում է օբլիտերացնող միկրոանգիոպաթիա, որը կլինիկորեն արտահայտվում է ՈԵՆՈյի համախտանիշի տեսքով:

Կոլագենի գերարտադրությունը և ֆիբրոզագայացումը զբաղեցնում են առանցքային տեղ ՀՍԴ պաթոգենեզում: Կոլագենի (I և III տիպի) գերարտադրությանը նպաստում են ցիտոկինները և լիմֆոցիտների, մոնոցիտների, թրոմբոցիտների կողմից սինթեզվող աճի գործոնները: Ֆիբրոբլաստների ակտիվությանը նպաստում է Յ-տրանսֆորմացնող աճի գործոնը: Ֆիբրոբլաստների հիպերակտիվությունը, հնարավոր է նաև լինի գենետիկորեն դետերմինացված, որն էլ բերում է նեոֆիբրիլոզնեզի ուժեղացման և գեներալիզացված ֆիբրոզի զարգացման:

Դասակարգում

Կախված մաշկի ախտահարման տարածվածության աստիճանից՝ տարբերում են հետևյան կլինիկական ձևերը՝

- *Դիֆուզ ձև բնորոշվում է վերջույթների, դեմքի, մարմնի մաշկի գեներալիզացված ախտահարմանը 1 տարվա ընթացքում, ՈԵՆՈյի ախտանիշի և վիսցերալ պաթոլոգիայի արագ զարգացմանը*
- *Լիմիտացված ձևի ժամանակ մաշկի ախտահարումը ընդգրկում է դեմքը, դաստակները և ոտնաթաթերը, երկարատև դիտվում է իզոլացված ՈԵՆՈյի համախտանիշ, CREST-համախտանիշի զարգացում*
- *Խաչաձև ձև (overlap-syndrome) բնութագրվում է ՀՍԴ մի քանի ախտանիշներով՝ համակցված շարակցական իյուսվածքի այլ առևտունուն հիվանդությունների հետ*

Կլինիկա

Կլինիկական պատկերը պոլիմորֆ է: Յիշվանդության սկզբում դիտվում են ընդհանուր երևույթներ: Առավել բնորոշ է քաշի անկումը: Տենդային ռեակցիան քիչ է արտահայտված, իմնականում դիտվում է սուբֆեբրիլիտետ:

Մաշկի ախտահարում դիտվում է գրեթե բոլոր հիվանդների նոտ, որը փոխում է մարդկանց արտաքին տեսքը: Տիպիկ սկլերոդերմիկ փոփոխությունները անցնում են հետևյալ փուլերը՝ պինդ այտուց, ինդուրացիա և ատրոֆիա: Մաշկի այտուցը պինդ է, անցավ, ծալքերի չի հավաքվում: Զգված մաշկը դառնում է փայլուն՝ հիպեր- և հիպոպիգմենտացիայի օջախներով: Փոխվում է նաև հիվանդների դեմքը. այն դառնում է դիմականնան՝ ճակատի և այտերի մաշկի հաստացումով, շուրթերի բարակումով, քրի սրացմամբ: Շրթունքների շուրջ ատրոֆիայի ենթարկված մաշկը կնճռոտվում է, որը կոչվում է «քսակի համախտանիշ»: Դաստակների մաշկի ինդուրացիան հարածող շարժումների սահմանափակման և կոնտրակտուրաների զարգացման հետ կոչվում է **սկլերոդակտիլիա**:



Նկար 11.Սկլերոդակտիլիա

Մաշկային դրսևորումներից են նաև տելեանգիէկտազները՝ մազանոթների և մանր անոթների լոկալ լայնացումներ են, որոնք հիշեցնում են աստղիկներ: Յիմնականում տեղեկայվում են դեմքի շրջանում:

Անոթային փոփոխությունները առաջին հերթին դրսևորվում են **ՈԵՄոյի համախտանիշի** ձևով, որը բնութագրվում է մատների սպիտակումով, ցիանոզով: Դիտվում է մատների սառնություն, թնրածություն:



Նկար 12. Ռեյնոյի համախտանիշ

Յարածող վազոսպազմը բերում է իշեմիկ փոփոխությունների, տրոֆիկայի խանգարման, դիգիտալ խոցոտումների, որն նմանվում է «առնետի խայթոցի»: Ծանր դեպքերում զարգանում է եղնգային ֆալանգների օստեոլիզ, մինչև անգամ մատների դիստալ հատվածների ինքնաբեր ամպուտացիա:



Նկար 13. Եղնգային ֆալանգի օստեոլիզ

Յորամկանային համակարգի ախտահարման դեպքում հաճախ դիտվում է պոլիարթրալգիա, հազվադեպ պոլիարթրիտ, ծալիչ կոնտրակտուրաներ հիմնականում ի հաշիվ պերիարտիկուլյար հյուսվածքների, ջլակապանային ապարատի և մաշկի պինդ այտուցի ախտահարման: Մկանային համակարգն ախտահարվում է ֆիբրոզացնող միոզիտի, մկանների ատրոֆիայի, ավելի հազվադեպ բորբքային միոզիտի ձևով: Դիստալ ֆալանգների օստեոլիզի հետևանքով զարգանում է մատների դեֆորմացիա և ֆալանգների կարճացում, ինչպես նաև մատների և պերիարտիկուլյար հյուսվածքների կալցինոզ՝ Տիբերժե-Վեյսենբախի ախտանիշ:



Նկար 14. Փափուկ հյուսվածքների կալցինոզ

Մարտողական համակարգի ախտահարում դիտվում է 80-90% դեպքերում, առավել հաճախ ախտահարվում են կերակրափողը և աղիները: Սկլերոդերմիկ էզոֆագիտը արտահայտվում է դիսֆագիայով, կայուն այրոցով, որն ուժեղանում է հորիզոնական դիրքում: Ունտգենաբանորեն դիտվում է հիպոտոնիա, կերակրափողի վերին 2/3 լայնացում և ստորին հատվածների նեղացում: Զարգանում է նաև ստորին կերակրափողային փականի հիպոտոնիա: Վերջինիս հետևանքով առաջանում է ռե-ֆլուքս-էզոֆագիտ, էրոզիաներ, խոցեր, որոնք կարող են բերել կերակրափողի ստրիկտուրաների և նույնպես Բարետի մետապլազիայի: Ստամոքսը և 12 մատնյա աղին նույնպես ատոնիկ են, լայնացած, մոտորիկայի խանգարման հետևանքով դանդաղում է սննդի էվակուացիան: Բարակ աղու ախտահարման դեպքում դիտվում են արդոմիանալ ցավեր, դիարեա, ներծծման խանգարումներ: Հաստ աղու ախտահարման դեպքում դիտվում է փորկապություն, ունտգենաբանորեն հայտնաբերվում է դանդաղացած պերիստալտիկա, դիվերտիկուլներ: Ոչ հազվադեպ դիտվում է լարդի առաջնային բիլիար ցիռոզ:

Ծնչառական համակարգի ախտահարում դիտվում է 70% հիվանդների մոտ: Բնորոշ է 2 տիպի ախտահարում՝

- թոքերի ինտերստիցիալ ախտահարում՝ ֆիբրոզացնող ալվեոլիտ, բազալ և դիֆուզ պնևմոսկլերոզ
- թոքային հիպերտենզիա՝ իզոլացված կամ զուգակցված բազալ պնևմոֆիբրոզի հետ

Առաջին տիպի ախտահարումը կլինիկորեն արտահայտվում է հևոցով, չոր հազով, առևսկուլտատիվ լսվում է կրեպիտացիա բազալ հատվածներում: Բնորոշ է արտաքին շնչառական ֆունկցիայի խանգարում ռեստրիկտիվ տիպի: Ունտգենաբանորեն դիտվում է թոքանկարի ուժեղացում և դեֆորմացիա և ի վերջո «մեղրամոնի թոքեր»:

Թոքային հիպերտենզիայի կլինիկական նշանը հարածող հևոցն է, առևսկուլտատիվ լսվում է II տոնի ճեղքում թոքային զարկերակի և եռփեղկ փականի վրա: Բարդություններն են թոքային սրտի և աջ փորոքային անբավարարության զարգացումը:

Սրտի ախտահարման հիմքում ընկած է ֆիբրոզը, միկրոցիրկուլյացիայի խանգարումները, որոնք բերում են իշեմիայի օջախների և ոչ կորոնարոգեն կարդիոսկլերոզի առաջացմանը (միոկարդոզ): Ֆիբրոզի նման օջախները կարող են միաձուլվել և ԵՍԳ-ի վրա տալ ինֆարկտի պատկեր: Հաճախ դիտվում են առիթմիաներ և սրտի հաղորդականության խանգարումներ՝ սուպրավենտրիկուլյար տախիկարդիա, պոլիտոպ էքստրասիստոլաներ, Հիսի խրձի ոտիկների պաշարում: Ենդոկարդի ախտահարումը կարող է բերել սկլերոդերմիկ, ավելի հաճախ՝ միտրալ փականի արատի ձևավորմանը: Պերիկարդիտը, հաճախ աղիեզիվ, հազվադեպ էքսուդատիվ, թույլ է արտահայտված: Սրտային անբավարարություն հազվադեպ է զարգանում և ռեֆրակտեր է անցկացվող բուժմանը:

Երիկամների ախտահարումը կարող է ընթանալ սուր նեֆրոպաթիայի ձևով (սկլերոդերմիկ երիկամային կրիզ), որին բնորոշ է արագ հարածող երիկամային անբարարությունը, չարորակ զարկերակային հիպերտենզիան, պրոտեինուրիան, օլիգո-անուրիան. հեմոլիտիկ անեմիան, թրոմբոցիտոպենիան, էնցեֆալո-ռետինոպաթիան: Երիկամային կրիզի առանձնահատկությունը սուր սկիզբն է նախանշանների բացակայության դեպքում: Հիմքուն ընկած է իշեմիկ նեկրոզը:

Նյարդային համակարգի ախտահարումը նունպես կապված է ֆիբրոզի և անոթային պաթոլոգիայի հետ: Զարգանում է պոլիներիտիկ համախտանիշ, տրիգենինալ սենսոր նեյրոպաթիա:

CREST համախտանիշ՝

- C- կալցինոզ
- R – Ռեյնոյի համախտանիշ

- E – Էզոֆագիտ
- S – սկլերոդակտիլիա
- T – տելեանգիէկտազիա

Ախտորոշում

Յիվանդության ակտիվության ցուցանիշներն են անեմիան, ԷՆԱ-ի բարձրացումը: Երիկամների ախտահարման դեպքում մեզում դիտվում է միկրոհեմատուրիա, պրոտեինուրիա, ցիլինդրուրիա, լեյկոցիտուրիա:

Ինունոլոգիական քննությունը ներառում է հականուկլեար և սկլերոդերմասպեցիֆիկ հակամարմինների հայտնաբերում, ինչպիսիք են տոպոիզոմերազա-1 հանդեպ հակամարմինները (anti-Scl-70), որոնք բնորոշ են ՀՍԴ դիֆուզ ձևին և հակացենտրոմերային հակամարմինները, որոնք հայտնաբերվում են լիմիտացված ձևի ժամանակ:

Գործիքային հետազոտություններից ախտորոշիչ նշանակություն ունի կապիլյարոկոպիան, որն ունի մեծ զգայնություն և սպեցիֆիկություն անոթային պաթոլոգիան հայտնաբերելու համար: Ներքին օրգանների ախտահարումը հայտնաբերելու համար կատարվում է թոքերի ռենտգենոգրաֆիա, անհրաժեշտության դեպքում նաև կոմպյուտերային տոմոգրաֆիա, արտաքին շնչառական ֆունկցիայի որոշում, ներքին օրգանների ուլտրաձայնային հետազոտություն, Էխո-ՍԳ և այլն:

Աղյուսակ 3

ACR/EULAR ՀՍԴ ախտորոշման չափանիշները /2013 թ./

Չափանիշ	Ենթաչափանիշ	Բար
Զույգ ձեռքերի մատների մաշկի պնդացում՝ նախադաստակ-ֆալանգային հողերից պրոքսիմալ (բավարար չափանիշ)	-	9
Մատների մաշկի պնդացում	Այտուցված մատներ Սկլերոդակտիլիա	2 4
Մատների ծայրերի փոփոխություններ	Մատների ծայրերի խոցիկներ Մատների ծայրերի սահմեր	2 3
Տելեանգիէկտազիա	-	2
Եղնգային կապիլյարոսկոպիայի ոչ նորմալ պատկեր	-	2
Թոքային զարկերակի հիպերտենզիա և/կամ	Թոքային զարկերակի հիպերտենզիա	2

թոքերի ինտերստիցիալ հիվանդություն(մաքսիմում 2 բալ)	Թոքերի ինտերստիցիալ հիվանդություն	2
Ույնոյի համախտանիշ	-	3
ՀՍԴ հետ փոխկապակցված հակամարմիններ (մաքսիմում 3 բալ)	Հակացենտրոներային Հակատոպոիզոներագային Հակա-Ռևթ պոլիմերազա	3

Հավաստի ՀՍԴ ախտորոշելու համար անհրաժեշտ է ≥ 9 բալ: Ախտորոշման զգայնությունը կազմում է 91%, իսկ սպեցիֆիկությունը՝ 92%:

Բուժում

Բուժման նպատակներն են. ֆիբրոզի հարածման ընկճումը, ինունային բորբջման ակտիվության իջեցումը, անոթային բարդությունների պրոֆիլակտիկան և բուժումը, ներքին օրգանների ախտահարման պրոֆիլակտիկան և բուժումը: Սկլերոզերմիայով հիվանդները պետք է խուսափեն սթրեսից, վիբրացիայից, ցրտից, ինչպես նաև ծխելուց և վազոսպաստիկ պրեպարատների ընդունումից (բետա-բլոկատորներ): Կերակրափողի հիպոտոնիայի դեպքում խորհուրդ է տրվում հաճախակի և քիչ-քիչ սնվել, ուտելուց հետո 2 ժամ չպառկել, քնելուց բարձրացնել գլխատակը:

Դեղորայքային բուժման հիմնական ուղղություններն են՝ անոթային, հակաֆիբրոզային և հակաբորբոքային թերապիա:

Անոթային թերապիա

- Դիիդրոպիրիդինային խմբի կալցիումի ներհակորդներ՝ նիֆեդիպինը առաջին ընտրության դեղամիջոց է:
- Պրոստանոիդներ՝ իլոպրոստ, հանդիսանում է պրոստացիկլինի սինթետիկ անալոգ, կիրառվում է արտահայտված Ույնոյի համախտանիշի, մատների խոցա-նեկրոտիկ ախտահարումների դեպքում: Ունի հզոր անոթալայնիչ էֆեկտ: Այս խմբի պրեպարատներից է նաև պրոստագլանդին Ե1՝ վազապրոստանը, որը նույնպես կիրառվում է ծանր հարածող Ույնոյի համախտանիշի ժամանակ:
- Ֆուֆոդիէսթերազա-5 ինհիբիտորներ՝ տադալաֆիլ

- Ենդոքելին-1 ռեցեպտորի անտագոնիստ բոզենտանը կիրառվում է թե՛ մատների խոցերի և թե՛ թոքային հիպերտենզիայի ժամանակ: Այն կիրառվում է նաև մատների նոր խոցերի առաջանալու հավանականությունը նվազեցնելու նպատակով, երբ անարդյունավետ են այլ խմբի դեղամիջոցները

Վազոդիլատատորները նպատակահարմար է զուգակցել հակաագրեգանտների հետ:

Հակաբորբոքային թերապիա

- Գյուկոկորտիկոհոստերոիդներ- միջին դոզաներով ցուցված են մաշկի դիֆուզ ախտահարումների ժամանակ, դեղաչափը ավելացվում է ֆիբրոզացնող ալվեոլիտի դեպքում
- Ցիտոստոքսիկ իմունադեպրեսանտներ. ցիկլոֆոսֆամիդը կիրառվում է թոքերի ինտերստիցիալ ախտահարումների դեպքում, քննարկվում է նաև ազաթիոպրինի և միկոֆենոլատ մոֆետիլի արդյունավետությունը: Մետոտրեքսատը հաջողությամբ կիրառվում է մաշկի, հոդերի և մկանների ախտահարման դեպքում, սակայն չի ազդում վիսցերալ ախտահարումների ժամանակ: Հակաբորբոքային և պահպանող թերապիայի համալիրում կարելի է ընդգրկել ամինոխիճնոլինային պրեպարատներ (դելագիլ, պլակվինիլ):
- Հեմատոպոէտիկ ցողունային բջիջների փոխատվաստումը պետք է կիրառվի արագ հարածող հիվանդությամբ ընտրյալ հիվանդների մոտ, որոնք ունեն պոլիօրգանային անբավարարության բարձր ռիսկ: Սակայն պետք է հաշվի առնել բուժման հետ փոխկապակցված կողմնակի ազդեցությունների բարձր ռիսկը և մահացությունը:
- ԱՓՖ ինհիբիտորներ - կիրառվում են սուր երիկամային կրիզների, զարկերակային հիպերտենզիայի ժամանակ
- Պրոտոնային պոմափի ինհիբիտորները ցուցված են ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի, խոցերի պրոֆիլակտիկայի նպատակով
- ՈՍՐԲ ցուցված է հոդա-մկանային համախտանիշի ժամանակ

Դերմատոմիոզիտ/ Պոլիմիոզիտ

Դերմատոմիոզիտը (ԴՄ) շարակցական հյուսվածքի դիֆուզ բորբոքային հիվանդություն է՝ գերազանցապես միջաձիգ-զոլավոր մկանների և մաշկի ախտահարումով: Հիվանդների 30%-ի շրջանում մաշկի ախտահարումը բացակայում է, և այդ դեպքերում հիվանդությունը կոչվում է պոլիմիոզիտ (ՊՄ): ՊՄ/ԴՄ պատկանում են իդիոպաթիկ բորբոքային միոպաթիաների շարքին, որին դասվում են նաև բջջային ներառուկներով միոզիտը, եղինոֆիլային միոզիտը, հսկաբջջային միոզիտը և օջախային միոզիտը, ինֆեկցիոն միոպաթիաները:

Էպիդեմիոլոգիա

ԴՄ/ՊՄ տարածվածությունը պոպուլյացիայում կազմում է 2-10 դեպք 1 մլն բնակչությանը: Չարորակ նորագոյացությունների հաճախականությունը ՊՄ/ԴՄ ժամանակ 12 անգամ ավելի մեծ է, քան ընդհանուր պոպուլյացիայում: Կին և տղամարդ հարաբերությունը տվյալ դեպքում կազմում է 1:1, իսկ առաջնային ՊՄ/ԴՄ դեպքում այս հարաբերությունը՝ 3:1 է: Հիվանդանում են հիմնականում >50 տարիքում:

Էթիոլոգիա

Հիվանդության էթիոլոգիան անհայտ է: Մեծ նշանակություն ունի ժառանգական նախատրամադրվածությունը՝ HLA-B8/DR3, HLA-B14 և HLA-B40 կրելիությունը: Մեծ դեր է հատկացվում այկորնավիրուսներին (հատկապես ECHO վիրուսներին), Կոքսակի-վիրուսին, հերպեսի և կարմրախտի վիրուսներին: Կարևոր է նաև տարբեր հակածիններով և այլ գրգռիչներով օրգանիզմի սենսիբիլիզացիան: Հիվանդների մի մասի մոտ չարորակ նորագոյացությունը կամ արդեն ախտորոշված է լինում ՊՄ/ԴՄ-ի առաջացման պահին, կամ այն հայտնաբերվում է առաջին 1-2 տարվա ընթացքում: Այս դեպքերում, հավանաբար, հակածին են հանդիսանում չարորակ ուռուցքի քայլայված սպիտակուցները, կամ ել տեղի է ունենում անտիգենային միմիկրիա (ուռուցքի և մկանների հակածնային կառուցվածքների նմանություն), որը պայմանավորում է մկանների հանդեպ խաչածն առևտոհակամարմինների առաջացումը:

Պաթոգենեզ

ՊՄ/ԴՄ պաթոգենեզում մեծ նշանակություն ունեն բջջային և հումորալ իմուն ռեակցիան: ԴՄ ժամանակ առավել մեծ նշանակություն ունեն հումորալ իմուն խանգարումները՝ անորմերում իմուն կոմպլեքսների նստեցմամբ, կոմպլեմենտի ակտիվացմամբ և վասկուլոպաթիայի զարգացմամբ, կմախքային մկաններում բորբոքային ինֆիլտրացիայի առաջացմամբ, որտեղ գերակշռում են մակրոֆագերը, Բ-լիմֆոցիտները, CD4 T-լիմֆոցիտները: ՊՄ ժամանակ գերակշռում են CD8 T-լիմֆոցիտները, բացակայում են վասկուլոպաթիայի երևույթները և անորմերի իմունոկոպլեքսային ախտահարումը:

Դասակարգում

- Մեծահասակների ՊՄ
- Մեծահասակների ԴՄ
- Պարանեոպլաստիկ ԴՄ/ՊՄ
- Յուվենիլ դերմատոմիոզիտ (ավելի հազվադեպ՝ պոլիմիոզիտ)
- Շարակցական հյուսվածքի այլ հիվանդությունների հետ համակցված ՊՄ/ԴՄ
- Ներառուկներով միոզիտ

Կլինիկա

Մաշկի ախտահարումը բնորոշ է ԴՄ-ին: Բնորոշ են Գոտտրոնի պապուլաները՝ էրիթեմատոզ թեփոտվող ցանավորում պորքսիմալ միջֆալանգային և նախադաստակ-ֆալանգային հոդերի շրջանում կամ արմնկային և ծնկան հոդերի տարածիչ մակերեսներին: Հելիոտրոպ ցանը՝ էրիթեմա մանուշակագույն երանգով կոպերի վրա և աչքերի շուրջը («ակնոցի» ախտանիշ) համարվում է ԴՄ սպեցիֆիկ ախտահարում: Երբեմն զուգակցվում է այտուցի հետ և նմանվում կվինկեի այտուցին: Հաջորդ մաշկային ախտահարումը մեխանիկի ձեռքն է՝ ափերի, մատների ծայրերի մաշկի պնդացումը, թեփոտումը և ճաքերը: Էրիթեմատոզ ցանավորումը կարող է տեղակայվել դեկոլտեի զոնայում, մեջքի և ուսերի շրջանում («շալի» ախտանիշ): Հաճախ դիտվում են տրոֆիկ փոփոխություններ՝ մաշկի չորություն, եղունգների երկարածիք զոլավորում և փխրունություն, մազաթափություն, հարեղնգային էրիթեմա:



Source: IMACS

Նկար 15. Շելիոտրոպ ցան

Նկար 16. Գոտտորոնի պապուլաներ

Վասկուլիտի արտահայտություններն են լիվեդոն, մաշկի խոցոտումները և ռեյնոյի համախտանիշը:

Սկանների ախտահարումը ԴՄ/ՊՄ կարևորագույն ախտանիշներից է, որին բնորոշ է կոնքի և ուսագոտու պրոքսիմալ մկանախմբերի սիմետրիկ հարածուն ախտահարումը՝ ընդհուպ մինչև պսեղոպարալիտիկ մկանային թուլություն։ Այս ախտահարման կլինիկական դրսերումներն են. ցածր աթոռից վեր կենալու, տրանսպորտ նստելու, հագնվելու և մազերը սանրելու դժվարությունը (ավտոբուսի, վերնաշապիկի, սանրի ախտանիշներ), պարանոցի մկանների ախտահարման դեպքում հնարավոր չէ գլուխը բարձից վեր բարձրացնել։ Հիվանդության սկզբնական փուլում մկանները մեծացած են՝ այտուցի հետևանքով, խիստ ցավոտ և խնորանման են շոշափելիս (հետագայում՝ պնդացած)։ Բորբոքված մկաններում կարող են կալցիումի աղեր կուտակվել. առաջանում է օսիֆիկացնող միոզիտ՝ ջլամկանային կոնտրակտուրաների հետագա զարգացումով։

Ընպանի, կոկորդի և փափուկ քիմքի մկանների ախտահարումը արտահայտվում է դիզարթրիայով։ Ծամիչ մկանների, ընպանի, փափուկ քիմքի և կերակրափողի մկանների ախտահարումից խանգարվում է կլման ակտը (դիսֆագիա)՝ հատկապես հեղուկ սննդի դեպքում, և դա հաճախ ասպիրացիոն թոքաբորբերի պատճառ է դառնում։ Դիմային մկանների ախտահարումը բերում է դեմքի դիմականման տեսքի, հատկապես եթե պրոցեսի մեջ են ներգրավվում ակնաշարժ մկանները։ Աչքի մկանների ախտահարումը բերում է դիպլոպիայի և պտողի։ Միջկողային մկանների և ստոծանու ախտահարումը պատճառ է դառնում թոքերի անբավարար վենտիլյացիայի և նույնիսկ շնչառական անբավարությունից

մահվան: Որովային առաջային պատի մկանների ախտահարումը կարող է պերիստոնիտի պատկերի նմանվել:

Յոդային համախտանիշը ավելի հազվադեպ է դիտվում ՊՄ/ԴՄ դեպքում: Այն հիմնականում անցողիկ է, ախտահարվում են հիմնականում դաստակի մանր հոդերը: Խրոնիկ արթիտ դեֆորմացիաներով գրեթե չի զարգանում:

Շնչառական համակարգի ախտահարումը հիմնականում կապված է միջկողային մկանների և ստոծանու մկանների ախտահարումների, ասպիրացիոն թոքաբորբի զարգացման հետ: Առավել ծանր ախտահարում է ֆիբրոզացնող ալվեոլիտի զարգացումը, որը բնութագրվում է ոչ պրոդուկտիվ հազով, հնցով և շնչառական անբավարարության զարգացմամբ:

Սիրտ-անոթային համակարգի կողմից հնարավոր է առիթմիաների զարգացում: Շատ հազվադեպ զարգանում են միոկարդիտ, պերիկարդիտ և կանգային սրտային անբավարարություն:

Մարսողական համակարգի ախտահարումը հիմնականում կապված է ընպանի և կերակրափողի վ/3 մկանների ախտահարմամբ: Հազվադեպ զարգանում է ռեֆլյուքս-էզոֆագիտ, լուծ, փորկապություն:

Երիկամները ախտահարվում են շատ հազվադեպ, հիմնականում սկլերոդերմիայի հետ խաչաձև համախտանիշների դեպքում: Հնարավոր է պրոտեինուրիա, մեմբրանոզ նեֆրոպաթիայի զարգացում:

«Ներառուկներով» միոզիտ զարգանում է 50-ից բարձր անձանց մոտ, բնորոշվում է դանդաղ ընթացքով, պրոքսիմալ և դիստալ մկանախմբերի թուլությամբ, բիոպսիայի ժամանակ մկաններում հայտնաբերվում են ներառուկային մարմիններ, բջիջներում՝ վակուոլներ:

ԴՄ հետ հիմնականում փոխկապակցված *ուռուցքներն են՝ կուրծք, թոքեր, հաստ աղի, ծվարաններ:*

Երեմն դիտվում է շարակցական հյուսվածքի հիվանդությունների խաչաձև (*overlap*) համախտանիշ, որը բնութագրվում է մեկ հիվանդի մոտ շարակցական հյուսվածքի հիվանդությունների երկու և ավել ախտորոշիչ չափանիշների առկայությամբ: Ամենահաճախ կոմբինացիաներն են՝ ՀՍԴ և ՊՄ, ՀՍԴ-ՌԱ, ՌԱ-պոլիմիոզիտ, ՌԱ-ՀԿԳ, ՌԱ-վասկուլիտ:

Տարբերում են նաև շարակցական հյուսվածքի խառը հիվանդություն (**Շարայի հիվանդություն**): Այն առտոհմուն հիվանդություն է, որը բնորոշվում է ՀԿԳ, ՀՍԴ, ՌԱ և ԴՄ/ՊՄ որոշ ախտանիշներով՝ հակա-U1-RNP հակամարմինների բարձր տիտրով: Հիվանդության սկզբում դիտվում է չափավոր արտահայտված Ռեյնոյի համախտանիշ, դաստակների մատների այտուց («նրբերշիկանման»), արթրոմիալգիա, արթրիտ, միոգիտ, սուբֆերիլիտետ: Սրտի, երիկամի և նյարդային համակարգի ախտահարումները հազվադեպ են: Լաբորատոր քննությամբ հայտնաբերվում է հականուկլեար գործոն, ՌԳ, ԷՆԱ-ի բարձրացում: Բնորոշ իմունոլոգիական մարկեր են հակա-U1-RNP հակամարմինները բարձր տիտրով:

Ախտորոշում

Արյան ընդհանուր հետազոտության փոփոխությունները կրում են ոչ սպեցիֆիկ բնույթ՝ հիվանդության ակտիվացման ժամանակ դիտվում է ԷՆԱ արագացում: Կարևոր բիոքիմիական մարկեր է կրեատինֆոսֆոկինազի (ԿՖԿ) բարձր տիտրը: Յնարավոր են նաև ԱԼՏ, ԱՍՏ, ԼԴՀ, ալդոլազի բարձրացումը:

Իմունոլոգիական քննությամբ հայտնաբերվում է հականուկլեար հակամարմինների բարձր տիտր, հակա-Jo1 (հակամարմիններ հիստիոլի-տոնթունթետազի հանդեպ), հակա-Mi-2 (հակամարմիններ ազդանշանների ճանաչման մասնիկների հանդեպ):

Ելեկտրոնիօգրաֆիայով (ԷՄԳ) հայտնաբերվում է մկանների անպլիտուդայի և պոտենցիալների տևողության իջեցում, պոլիֆազիա:

Մկանների բիոպսիան ախտորոշման «ոսկե» ստանդարտ է: ՊՄ դեպքում էնդոմիզիումում հայտնաբերվում է մոնոնուկլեար բջիջներով ինֆիլտրացիա, մկանաթելերի նեկրոզ և ռեգեներացիա: ԴՄ դեպքում մոնոնուկլեար բջիջներով ինֆիլտրացիան հայտնաբերվում է ֆասցիաների և անոթների շուրջը, դիտվում են վասկուլարիայի երևույթներ և մկանաթելերի նեկրոզ: «Ներառուկներով» միոգիտի ժամանակ մկաններում հայտնաբերվում են ներառուկային մարմիններ, բջիջներում՝ վակուուլներ:

Ախտորոշիչ չափանիշներ՝

- սիմետրիկ պրոքսիմալ մկանային թուլություն (ուսագոտու և կոնքի)
- բիոպտատում միոգիտի նշաններ

- ֆերմենտների ակտիվության բարձրացում՝ ԿՖԿ, ԱՍՏ, ԱԼՏ, ԼԴՀ
- ԵՄԳ բնորոշ փոփոխություններ
- մաշկի տիպիկ ախտահարում

Ախտորոշումը հավաստի է 4 չափանիշների առկայության դեպքում:

Բուժում

- ԴՄ/ՊՄ բուժման հիմնական դեղամիջոցները գԿՍ են: Անհրաժեշտ է հնարավորինս վաղ նշանակել գԿՍ աղեկվատ՝ որպես կանոն մեծ, դեղաչափեր (1-2 մգ/կգ/օր): Այս դեպքում հակացուցված է տրիամցինոլոնը, քանի որ վերջինս առաջացնում է մկանային թուլություն: Տվյալ դեպքում պուլս-թերապիան քիչ էֆեկտիվ է:
- *Ցիտոստատիկ* դեղամիջոցները (մետոտեքսատ, ազաթիոպրին, ցիկլոֆոսֆան, ցիկլոսպորին) տվյալ դեպքում 2-րդ շարքի պրեպարատներ են, որոնք նշանակվում են գԿՍ բարձր դոզաներ նշանակելու անհնարինության, գԿՍ-ից կողմնակի էֆեկտների զարգացման դեպքում:
- *Ամինոխիմոլինային պրեպարատները* նշանակվում են ԴՄ մաշկային ցանի դեպքում:
- *Ն/Ե Ig* և *պլազմաֆերեզ* կիրառվում է այլ մեթոդների հանդեպ ռեզիստենտության դեպքում
- Պարբերաբար անհրաժեշտ է կատարել ուռուցքի հայտնաբերման սկրինինգ՝ կրծքավանդակի Ո-գրաֆիա, մամոգրաֆիա, ՈւՁՅ, որովայնի և փոքր կոնքի ՀՏ, ՊԱԲ-թեսք՝ գինեկոլոգիական հիվանդությունները վաղ հայտնաբերելու նպատակով:

Շեգրենի համախտանիշ

Առաջնային Շեգրենի համախտանիշը (Շեգրենի հիվանդությունը) համակարգային առտոդիմուն հիվանդություն է, որը բնութագրվում է արտազատող էափելիալ գեղձերի ախտահարումով, թքագեղձերի և արցունքագեղձի լիմֆոցիտար ինֆիլտրացիայով, որը կլինիկորեն ընթանում է քսերօֆթալմիայով և քսերոստոմիայով:

Երկրորդային Շեգրենի համախտանիշը նույնատիպ ախտահարում է, որը հանդիպում է շարակցական հյուսվածքի համակարգային հիվանդությունների ժամանակ, առավել հաճախ ՈԱ դեպքում:

Շեգրենի հիվանդության ժամանակ դիտվում է ոչ Յոջկինյան լիմֆոմայի զարգացման բարձր ռիսկ:

Էպիդեմիոլոգիա

Հիվանդության տարածվածությունը 0.1-3.3% ընդհանուր պոպուլյացիայում և 2.8-4.8% 50 տարեկանից բարձր անձանց մոտ: Կանայք մոտ 10-25 անգամ ավելի հաճախ են հիվանդանում, քան տղամարդիկ: Հիվանդությունը սկսվում է 20-50 տարեկանում:

Էթիոլոգիա

Շեգրենի հիվանդությունը (ՇՀ) դիտարկվում է որպես իմունապաթոլոգիական ռեակցիաների զարգացում ի հետևանք վիրուսային հակածինների: Քննարկվում է էպշտեյն-Բարի, 6-րդ տիպի հերպեսի, ցիտոմեգալովիրուսի, ՄԻԱՎ, հեպատիտ C դերը: Գենետիկական նախատրամադրվածության մասին են վկայում հիվանդության և սերոլոգիական խանգարումների հաճախականության բարձրացումը հիվանդների արյունակից հարազատների շրջանում, ինչպես նաև HLA համակարգի որոշ հակածինների առկայությունը (B8, Dw3):

Պաթոգենեզ

Պաթոգենեզի հիմքում ընկած է էպիթելիալ բջիջների լիմֆոպլազմացիտար ինֆիլտրացիան և B-բջիջների պոլիկլոնալ ակտիվացիան՝ օրգանոսպեցիֆիկ և ոչ սպեցիֆիկ հակամարմինների, պոլի- և մոնոկլոնալ իմունոգլոբուլինների առաջացումով: T-սուպրեսորների ակտիվության իջեցումը բերում է T-հելփերների ակտիվության բարձրացման, որն էլ իր հերթին B-բջիջների խթանման: CD4+ T-լիմֆոցիտների կողմից արտադրվում են մեծ քանակությամբ պրոբոբոքային ցիտոկիններ՝ IL-1, II-6, TNF-α, որոնցով պայմանավորված է իմուն բորբոքումը:

Կլինիկա

ԾՅ կլինիկական դրսնորումները կարելի է բաժանել երկու խմբի՝ էպիթելիալ արտազատող գեղձերի ախտահարման հետ կապված ախտանիշներ և արտագեղձային համակարգային դրսնորումներ:

Արցունքագեղձերի ախտահարման հիմնական կլինիկական նշան է չոր կերատոկրոնյունկտիվիտը, **քսերօֆթալմիան**. Ցիվանդները գանգատվում են աչքերում այրման, «ավազի» զգացումից, լուսավախությունից, տեսողության վատացումից: Առկա են կոպերի եզրերի հաստացում և հիպերեմիա, կոնյունկտիվայի ինյեկցվածություն և այտուցվածություն: Արցունքահեղուկի քանակի նվազումն ու որակական կազմի փոփոխությունը բերում են կոնյունկտիվայի և աչքի եղջերաթաղանթի դիստրոֆիկ փոփոխությունների զարգացմանը: Քսերօֆթալմիայի հնարավոր բարդություններ կարող են լինել թելավոր կերատիտը, եղջերաթաղանթի պերֆորացիան և երկրորդային ինֆեկցիայի միացումը:

Հաջորդ պարտադիր ախտանիշը դա **քսերոստոմիան** է, որը պայմանավորված է թքարտադրության հետզհետե նվազումով: Զարգանում է արտահայտված բերանի չորություն, հարվածիկային կարիես, անգույար ստոմատիտ, գլուխություն, ինչպես նաև ծալքավոր, պտկիկները ատրոֆիայի են ենթարկվում, հնարավոր է երկրորդային ինֆեկցիայի միացում: Տեղի է ունենում հարականջային թքագեղձերի մեծացում, զարգանում է **պարենքիմատոզ պարօտիտ**: Հարականջային թքագեղձերի զգալի մեծացումը բերում է դեմքի օվալի բնորոշ փոփոխությունների:



Նկար 17. Պարենքիմատոզ պարօտիտ

Հնարավոր է քիթ-ընպանի, կոկորդի, լորձաթաղանթի չորացում, այդ դեպքում հիվանդները գանգատվում են չոր հազից, ձայնի փոփոխությունից, զարգանում է ատրոֆիկ ռինոֆարինգոլարինգիտ: Տրախեայի և բրոնխների ենթալորձային գեղձերի լիմֆոիդ ինֆիլտրացիան բերում է շնչուղիների չորության և ռեցիդիվող տրախեոբրոնխիտի զարգացման: Մարսողական համակարգի կողմից դիտվում է խրոնիկ ատրոֆիկ գաստրիտ՝ սեկրետոր անթավարարությամբ, խրոնիկական խոլեցիստիտ և խոլանգիտ: Հաճախ դիտվում է ստամոքսի ադենոկարցինոմա և տափակ-բջջային քաղցկեղ: Արտաքին սեռական օրգանների ապոկրին գեղձերի ախտահարումը բերում է կանաց արտաքին սեռական օրգանների և հեշտոցի չորությանը (չոր վուլվովագինիտ): Զարգանում է նաև հիպոթիրեոզ առևտոհմուն թիրեոիդիտի ֆոնի վրա:

ԾՅ հաճախակի հանդիպող նշան է *մաշկի* չորությունը՝ քրտնարտադրության նվազման հետևանքով: ԾՅ բնորոշ է հեմոռագիկ (կրիոգլոբուլինեմիկ, թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրա), տարբեր տիպի էրիթրեմատոզ (հանգուցավոր, բազմածև էքսուդատիվ) ցանավորում: Զարգանում է միջին և մանր տրամաչափի անորթների խոցա-նեկրոտիկ, կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտ: ԾՅ ժամանակ հաճախ դիտվում է ՈԵՅՆոյի համախտանիշ, ցանցային լիվեդո, խոցոտումներ, կապիլյարիտներ:

ԾՅ **համակարգային** արտահայտություններին են դասվում հոդերի ախտահարումները՝ արթրալգիայի, թույլ արտահայտված վաղորդյան կարկանդական կամ մանր հոդերի ռեցիդիվող ոչ էրոզիվ արթրիտի ձևով: Մկանային հյուսվածքի ներգրավումը սովորաբար արտահայտվում է չափավոր միալգիաներով:

2/3 հիվանդների մոտ դիտվում է ռեգիոնար լիմֆադենոպաթիա (պարանոցային, ենթաձնոտային լիմֆատիկ հանգույցների մեծացում), 1/4-ի մոտ հնարավոր է գեներալիզացված լիմֆադենոպաթիայի զարգացում: ԾՅ ժամանակ նկատվում է լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների զարգացման բավականին բարձր ռիսկ. երկարատև ընթացքի դեպքում մեծանում է ոչ Շոջկինյան լիմֆոնաների (ընդ որուն ագրեսիվ դիֆուզ հսկաբջջային ձևերի գերակշռություն), իսկ համեմատաբար ոչ երկարատև ընթացքի դեպքում՝ MALT-տիպի էքստրանոդալ լիմֆոնաների ռիսկը:

Թոքերի ախտահարումը ՇՀ բավականին հաճախ ախտահարում է, դիտվում է ինտերստիցիալ պնևմոնիտ, ալվեոլար ֆիբրոզ, լիմֆոիդ ինֆիլտրացիա: Յազվադեալ է պլարիտների և պերիկարդիտի գարգացումը:

Երիկամների պաթոլոգիան արտահայտվում է խողովակային ապարատի ախտահարումով՝ գեներալիզացված ամինոացիդուրիայով և ֆուֆատուրիայով: Դիտվում է հիպոկալիեմիա, օստեոմալցիա: Յազվադեալ է զարգանում գլոմերուլինեֆրիտ:

Նյարդային համակարգի կողմից դիտվում են պերիֆերիկ նեյրոպաթիաներ, հազվադեալ են դիտվում ցերեբրովասկուլիտի երևոյթներ:

Ախտորոշում

Լաբորատոր հետազոտությամբ հայտնաբերվում է չափավոր անեմիա, ԷՆԱ-ի զգալի բարձրացում, հիպերգամագլոբուլինեմիա: Ինունոլոգիական քննությամբ հայտնաբերվում են SSA-Ro/SSB-La հակակորիզային հակամարմիններ: Դիտվում է հակակորիզային և ռևմատոիդ գործոնների բարձր տիտրեր, ընդ որում ՈԳ հայտնաբերվում է ավելի հաճախ և ավելի բարձր տիտրերով, քան որևէ այլ համակարգային հիվանդության դեպքում:

Չոր կերատոկոնյունկտիվիտի հայտնաբերման նպատակով օգտագործվում է Շիրմերի փորձը՝ արցունքարտադրության նվազումը ($<10\text{մմ}/5\text{ր}$), ինչպես նաև շաղկապենու և եղջերաթաղանթի ներկումը բենզալյան վարդագույնով: Պարենքիմատոզ պարուժիտի ախտորոշման համար օգտագործվում է սիալոգրաֆիա՝ հայտնաբերվում է ծորանների լոկալ լայնացում: Սիալադենիտի ախտորոշման կառևորագույն մեթոդ է փոքր թքագեղձերի բիոպսիան՝ 100 և ավել թղթներ 4մմ, 2 տեսադաշտեր նայելիս և ոչ պակաս քան 4 փոքր թքագեղձերում:

Բուժում

Բուժման մեջ գուգակցվում են ոչ դեղորայքային և դեղորայքային բուժման մեթոդները: Ոչ դեղորայքային բուժման մեթոդնեից է՝ բերանի խոռոչի հիգիենան և սանացիան, օդը չորացնող միջոցներից խուսափելը (չոր քամի, օդորակիչ), նվազեցնել չորությանը նպաստող դեղամիջոցների կիրառումը, օրինակ՝

դիուրետիկների; թքարտադրությանը նպաստելու միջոցների կիրառումը, օրինակ՝ ծամոն:

Դեղորայքից առաջին տեղում են ԳԿՍ, որոնք կիրառվում են տարբեր դեղաչափերով: Հիվանդության ակտիվության, համակարգային արտահայտությունների, ծանր խոցա-նեկրոտիկ վասկուլիտների դեպքում ցուցված է պուլս-թերապիա: Իմունասուպրեսիվ պրեպարատներից կիրառվում է խլորամբուցիլը, որն ունի հակալիմֆոպրոլիֆերատիվ էֆեկտ, առավել ծանր դեպքերում՝ ցիկլոֆոսֆամիդը: Յոդա-մկանային համախտանիշի ժամանակ ցուցված են ՈՄՀԲ պրեպարատները: Աչքի ախտահարման դեպքում կիրառվում են արհեստական աչքի կաթիլներ, բերանի խոռոչի ախտահարման ժամանակ հնարավոր է պարասիմպատիկ դեղերի կիրառում, որոնք նպաստում են թքարտադրությանը (օրինակ՝ պիլոկարպին): Ծանր խոցա-նեկրոտիկ, կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտի, գլոմերուլոնեֆրիտի, նյարդային համակարգի ախտահարման դեպքում կիրառվում է հակա-B-բջջային թերապիա՝ ռիտուքսիմաբ:

Անց է կացվում նաև տեղային բուժում: Պարօտիտի բուժումն իրականացվում է նովոկահինային բլոկադաներով: Ցուցված են դիմեթիլսուլֆօքսիդով թրօնցներ: Չոր վուլվովագինիտի դեպքում խորհուրդ է տրվում կալիում-յոդային ժելեհ օգտագործումը: Սոլկոսերիլի քսուկը նպաստում է ռեգեներատոր պրոցեսներին:

Երկրորդային բակտերիալ վարակի միացման դեպքում նշանակում են հակաբիոտիկներ:

Սերոնեզատիվ սպոնդիլոարթրիտներ

Սերոնեզատիվ սպոնդիլոարթրիտներ խնբի մեջ մտնում են հետևյալ հիվանդությունները՝

- Անկիլոզացնող սպոնդիլոարթրիտ (սպոնդիլիտ, Բեխստերիկ հիվանդություն)
- Ռեակտիվ արթրիտ
- Պոտրիատիկ արթրիտ
- Էնթերոպաթիկ արթրիտներ ասոցացված կրոնի հիվանդության, ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի հետ

Այս խմբի հիվանդություններն ունեն հետևյալ ընդհանուր գծերը՝

- բացասական ռևմատոիդ գործոն
- ռևմատոիդ հանգույցների բացակայություն
- պերիֆերիկ հոդերի ասիմետրիկ արթրիտ
- միակողմանի կամ երկկողմանի սակրոիլէհտ
- “overlap-ախտանիշներ”
- ընտանեկան անամնեզ
- ասոցիացիա HLA B-27 հետ

Անկիլոզացնող սպոնդիլիտ (Բեխտերսի հիվանդություն)

Անկիլոզացնող սպոնդիլիտը (ԱՍ) ողնաշարի խրոնիկական բորբոքային հիվանդություն է (սպոնդիլիտ), որը բնորոշվում է սրբուկր-զստային կիսահոդերի ախտահարմամբ՝ սակրոիլէհտի զարգացմամբ:

Էպիդեմիոլոգիա

ԱՍ տարածվածությունը կորելացվում է HLA-B27-ի հայտնաբերման հաճախականության հետ և մեծահասակների շրջանում տատանվում է 0.15-1.4%: Հիվանդությունը զարգանում է առավելապես 20-30 տարեկանների շրջանում, ընդ որում տղամարդկանց մոտ՝ 2-3 անգամ ավելի հաճախ:

Էթիոլոգիան և պաթոգենեզը

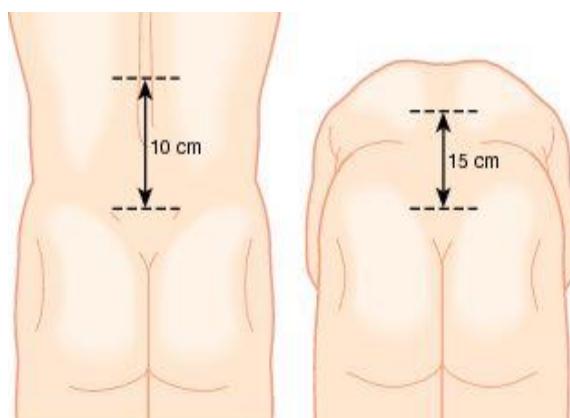
Էթիոլոգիան անհայտ է: Հիվանդության զարգացման միակ ընդունված ռիսկի գործոնը ժառանգական նախատրամադրվածությունն է: Հիվանդների ավելի քան 90%-ի շրջանում հայտնաբերվում է HLA-B27՝ հիստոհամատեղելիության գլխավոր համալիրի և դասի հակածիններից մեկը: ԱՍ դեպքում ողնաշարի ախտահարման առանձնահատկությունը կայանում է նրանում, որ պաթոլոգիկ պրոցեսի մեջ ընդգրկվում են առանցքային կմախքի տարբեր բաղադրիչ մասերը՝ ոսկրերը (օստեիտ), հոդերը, աճառային միացումները, էնթեզիսները: Ողնաշարի բորբոքման

հատվածներում գարգանում է խոնդրոիդ մետապլազիա՝ հետագա վաղ ոսկրացումով և ախտահարված գոյացությունների անկիլոզացմամբ:

Կլինիկա

Ընդհանուր ախտանիշներից առավել բնորոշ են թուլությունը, քաշի կորուստը, որոշ դեպքերում՝ սուբֆերիլիտետը:

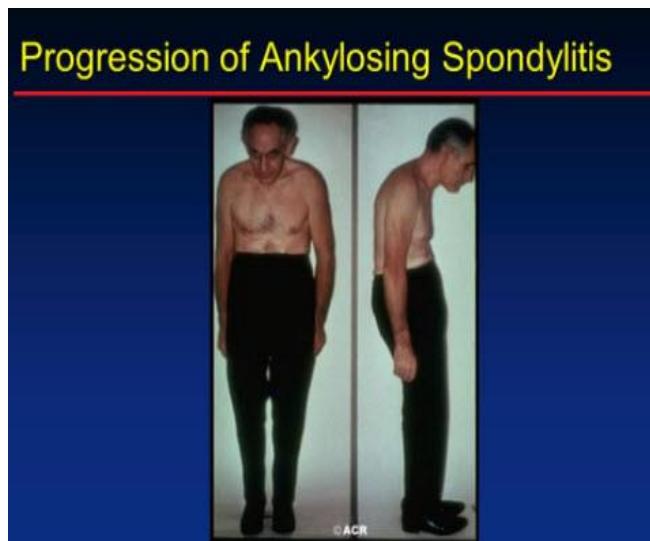
Սպոնդիլիտ: Բորբոքային գործընթացը կարող է տեղակայվել ողնաշարի տարբեր անատոմիական կառուցվածքներում, բայց սովորաբար սկսվում է գոտկային հատվածից: Հիվանդներին անհանգստացնում է անդադար նվազող ցավը, որն ուժեղանում է հաճգիստ վիճակում (երբեմն՝ գիշերը) և ուղեկցվում վաղորոյան կարկանությամբ: Ցավն ու կարկանությունը մեղմանում են շարժումների ժամանակ: Ցավի հետ մեկտեղ զարգանում է շարժումների սահմանափակում, ընդ որում՝ տարբեր առանցքների շուրջ: Բնորոշ է բորբոքային գործընթացի դեպի վեր տարածվելու միտումը: Հիվանդին օճնելիս դիտվում է ֆիզիոլոգիական գոտկային լորդոզի հարթեցում, շարժումների սահմանափակում, հարողնաշարային մկանների հիպոտրոֆիա: Ողնաշարի գոտկային հատվածի սահմանափակումը որոշվում է Շոբերի թեսթով: Առաջին կետը դրվում է spina iliaca posterior superior-ի մակարդակին, իսկ մյուս կետը՝ 10սմ վեր՝ միջին գծով: Առաջ թեքվելիս 2 կետերի միջև հեռավորությունը ավելանում է 5 սմ-ով: Շարժումների սահմանափակման ժամանակ այդ տարածությունը փոքրանում է:



Նկար 18.Շոբերի ախտանիշ

Ողնաշարի կրծքային հատվածի ախտահարման դեպքում փոքրանում է կրծքային էքսկուրսիան, պարանոցային հատվածի ախտահարման ժամանակ ավելանում է պատ-ծոծրակային տարածությունը: Հիվանդության պրոգրեսիվմանը զուգահեռ

զարգանում են ողնաշարի ֆիքսված կոնտրակտուրաներ, մեջքի մկանների ատրոֆիա: Տարբերում են կոնտրակտուրաների 2 հիմնական տարբերակ. ողնաշարի պարանոցային հատվածի լորդոզ և կրծքային հատվածի հիպերկիֆոզ («խնդրողի դիրք») կամ ողնաշարի բոլոր ֆիզիոլոգիական թեքումների անհետացում («ռիգիդ տարբերակ»):



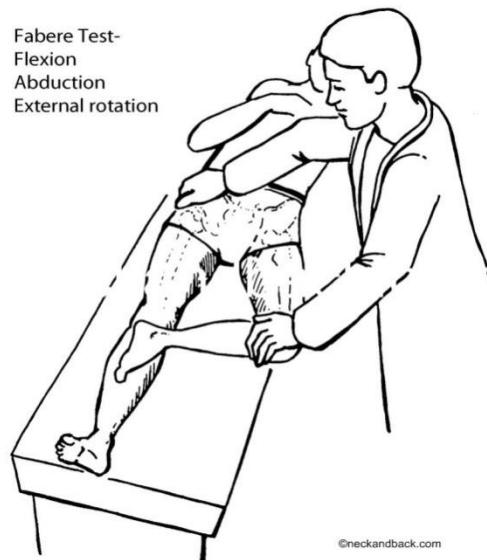
Նկար 19. «Խնդրողի դիրք»

Ողնաշարի անկիլոզի զարգացումը սովորաբար բերում է ցավային համախտանիշի արտահայտվածության նվազմանը: Ավելի ուշ շրջաններում ցավերի պատճառ կարող են դառնալ ողների կոմպրեսիոն կոտրվածքները:

Սակրոիլեհիտ: ԱՍ հիմնական և կարևոր ախտանիշը երկկողմանի սիմետրիկ սակրոիլեհիտն է: Դիվանդների 20-40%-ին անհանգստացնում են հետևյալ գանգատները՝ հետույքի շրջանի ցավեր, որոշ դեպքերում՝ ուժեղ, որոնք կարող են բերել ժամանակավոր կաղության: ԶԱՅԵԼԻՍ կարելի է հայտնաբերել ցավոտություն սրբոսկր-զստային միացումների պրոյեկցիայով, դրական Պատրիկի (FABER) բեսթը: Սակրոիլեհիտի ախտորոշման համար որոշիչ նշանակություն ունի ռենտգենոգրաֆիան:

Պերիֆերիկ արթրիտ: Բացի սրբոսկր-զստային հոդերից կարող են ախտահարվել նաև այլ հոդեր: Առավել հաճախ հայտնաբերում է ստորին վերջույթների մոնոարթրիտ կամ ասիմետրիկ օլիգոարթրիտ՝ առավելապես կոնք-ազդրային, ծնկան և սրունք-թաթային հոդերի ախտահարմամբ: Ավելի հազվադեպ

ախտահարվում են քունք-ստործնոտային, կրծոսկր-կողային, կող-ողնաշարային, կրծոսկր-անրակային, նախագարշապար-ֆալանգային, ուսային հոդերը: ԱՍ-ի առանձնահատկություն է համարվում ցայլքի ախտահարումը: Հաճախ զուգակցվում է էնթեզիտների հետ:



Նկար 20.Պատրիկի թեսք

Էնթեզիտ: Էնթեզիտների ախտահարումն արտահայտվում է ջլերի, կապանների, ապոնկրոզների ու կրերին միացման տեղերի բորբոքումներով: Տեղակայումը կարող է լինել տարբեր: Սովորաբար կլինիկորեն արտահայտվում են ներբանների, ծնկան, արմնկային, ուսային, կոնք-ազդրային հոդերի շրջանում տեղակայված էնթեզիտները: Գործընթացի մեջ կարող են ներգրավվել ու կրերը և իրենց բունոցները, ապոնկրոզները, հոդերի պատիճները, սինովիալ պարկերը: Խրոնիկական պաթոլոգիական գործընթացը էնթեզիտների շրջանում ընկած է ԱՍ-ին բնորոշ այնպիսի յուրահատուկ ռենտգենաբանական փոփոխությունների հիմքում, ինչպիսիք են ուկրի արտահոդային էրոզիաների առաջացումը, սուբխոնորալ օսթեոսկլերոզը, ուկրային պրոլիֆերացիան (ուկրավուշ - "առօրք") և պերիօստիտը:

Աչքերի ախտահարում: ԱՍ-ին բնորոշ է առաջային ռեցիդիվող ուվեհութը: Բնորոշ է միակողմանի ախտահարումը, սակայն հնարավոր է նաև աչքերի հաջորդական ախտահարում: Ժամանակին չբուժվելու դեպքում կարող են զարգանալ

այնպիսի բարդություններ, ինչպիսիք են բբի սինեխիաները, երկրորդային գլաուկոման և կատարակտան:

Սրտի և առրտայի ախտահարում: ԱՍ-ին բնորոշ է առտիտի, առրտալ փականի վալվուլիտի և սրտի հաղորդիչ համակարգի ախտահարման (Յիսի խրձի ոտիկների պաշարումներ, AN-պաշարում) զարգացում:

Երիկամների ախտահարմանը բնորոշ, բայց հազվադեպ հանդիպող արտահայտություն է IgA-նեֆրոպաթիան, որն իրենից ներկայացնում է գլոմերուլինեֆրիտ՝ պայմանավորված կծիկներում IgA-պարունակող իմունային կոմպլեքսների նստեցմանք: Կլինիկորեն արտահայտվում է պրոտեինուրայով և հեմատուրայով: IgA-նեֆրոպաթիայի ընթացքը սովորաբար լինում է բարորակ՝ չնայած հնարավոր է պրոտեինուրայի հարածում, երիկամների ֆունկցիոնալ ցուցանիշների վատացում և երիկամային անբավարարության զարգացում: Յիվանդների մոտավորապես 1%-ի շրջանում զարգանում է ամիլոիդոզ՝ գերազանցապես երիկամների ախտահարմանք:

Թոքերի ախտահարում: Յնարավոր է թոքերի գագաթային հատվածների ախտահարում (ապիկալ պնևմոֆիբրոզ)՝ որոշ դեպքերում խոռոչների գոյացմանք: Յիվանդության երկարատև ընթացքի դեպքում կարող են առաջանալ բրոնխոէլիտազներ, թոքերի ինտեստիցիալ ֆիբրոզ և էմֆիզեմա:

Ախտորոշումը

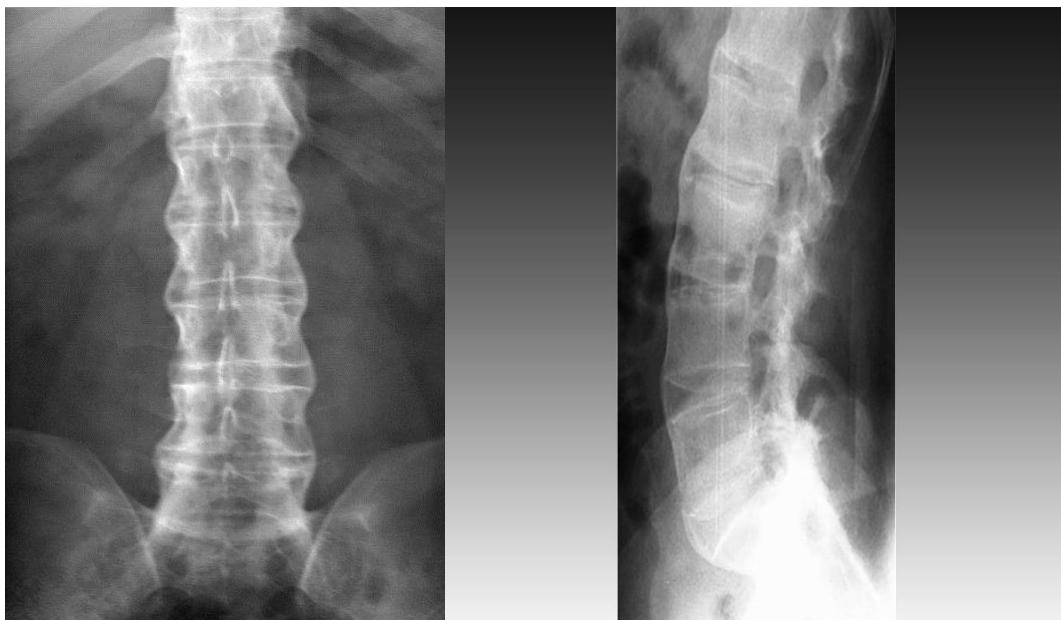
Ֆիզիկալ հետազոտություն. Կեցվածքի, սագիտալ և ֆրոնտալ առանցքներում ողնաշարի թեքումների գնահատում, ողնաշարի տարբեր հատվածների շարժունակության գնահատում, կրծքավանդակի էքսկուրսիայի չափի որոշում, պերիֆերիկ հոդերում ցավոտության, այտուցվածության և շարժումների սահմանափակման (արթրիտ), ինչպես նաև ջլերի և կապանների՝ ոսկրերին կպման հատվածների տեղային ցավոտության (էնթեզիտ) հայտնաբերում:

ԱՍ սրացման ընթացքում բորբոքման գործընթացի լաբորատոր ցուցանիշները (ԷՆԱ, C-ռեակտիվ սպիտակուց և այլն) նորմայից բարձր են լինում իիվանդների միայն մոտավորապես կեսի շրջանում: Այս լաբորատոր ցուցանիշների փոփոխության աստիճանը բարձր չէ և վատ է կորելացվում իիվանդության ակտիվության կլինիկական ցուցանիշների և բուժման արդյունքների հետ: Չնայած, որ 90% և ավելի

ԱՍ-ով հիվանդների շրջանում հայտնաբերվում է HLA-B27-ը, այս հակածինը 8-10% դեպքերում հայտնաբերվում է նաև առողջ անհատների շրջանում: Մյուս կողմից HLA-B27-ի բացակայության դեպքում չի կարելի բացառել ԱՍ:

Ախտորոշմանը զգալիորեն օգնում են ողնաշարի և սրբուկր-զստային միացումների ռենտգենոգրաֆիան, անհրաժեշտության դեպքում՝ կոմպյուտերային շերտագրությունը, մագնիսառեզոնանսային շերտագրույթունը, որով հայտնաբերվում է ոսկրածուծի այտուցը, ակտիվ բորբոքումը:

Ողնաշարի ախտահարումը ռենտգենաբանորեն սկզբնական շրջաններում արտահայտվում է ողերի «քառակուսիացմանք»: Հետագայում զարգանում են սինդեսմոֆիտներ և ողնաշարի կապանների ոսկրացում, ինչը բերում «բամբուկի փայտ» կոչվող ֆենոմենի զարգացմանը:



Նկար 21. «Բամբուկի փայտ»

Անհրաժետ է կատարել ակնաբույժի կոնսուլտացիա, ԷՍԳ, Էխո-սրտագրություն, կրծքավանդակի ռենտգենոգրաֆիա:

ԱՍ-ի ախտորոշման մոդիֆիկացված նյու-յորքյան չափանիշները.

Կլինիկական

1. ցավ և կարկամություն մեջքի ստորին հատվածում (3 ամիս և ավելի տևողությամբ), որոնք նվազում են ֆիզիկական վարժությունների կատարման ընթացքում և ուժեղանում են հանգիստ վիճակում

2. սագիտալ և ֆրոնտալ առանցքների շուրջ ողնաշարի գոտկային հատվածի շարժունակության նվազում
3. կծքավանդակի էքսկուրսիայի նվազում

ՈԵՆՏԳԵՆԱԲԱՆԱԿԱՆ չափանիշն է սակրոիլեհիտի ռենտգենյան պատկերը:

Ռենտգենաբանական և առնվազն 1 կլինիկական չափանիշի հավաստի առկայության դեպքում ախտորոշվում է ԱՍ:

Բուժում

Բոլոր հիվանդների դեպքում բուժման պարտադիր բաղկացուցիչ մասն է համարվում ֆիզիկական վարժությունների որոշակի համալիրի ամենօրյա կատարումը, ինչը ուղղված է ողնաշարում մաքսիմալ հնարավոր շարժումների ծավալի պահպանմանը և կմախքային մկանների տոնուսի բարձրացմանը:

Դեղորայքային բուժում

Հիվանդության ակտիվության նվազեցման նպատակով կիրառում են ՈՍՐԲ: ՈՍՐԲ-ի անբավարար արդյունավետության դեպքում ցուցված են ստերոիդների տեղային կամ հարհոդային ներարկումներ: Հիվանդության ակտիվության նվազեցման նպատակով կիրառում են ՈՍՐԲ: ՈՍՐԲ-ի անբավարար արդյունավետության դեպքում ցուցված են ստերոիդների տեղային կամ հարհոդային ներարկումներ: Մեծ քանակի հոդերի միաժամանակյա ախտահարման դեպքում հնարավոր է գլուկոկորտիկոստերոիդի բարձր դեղաչափերի կարճատև (1-3 օր) ն/ե կաթիլային կիրառում: Անկիլոզացնող սպոնդիլիտի դեպքում ԳԿՍ թթ օս նշանակվում են ներքին օրգանների և աչքերի ախտահարման դեպքում:

Բազիսային թերապիայի նպատակով (սրացումների կանխարգելում) երկարատև՝ ոչ պակաս, քան 4 ամիս, կիրառում են սուլֆասալազին 2-3 գ/օր դեղաչափով: Մետոտրեքսատը, լեֆլունոնիդը և այլ ԲՅԲՊ-ը, որպես օրենք, ԱՍ դեպքում արդյունավետ չեն: Այն դեպքում, երբ, չնայած կատարված աղեկվատ բուժմանը, հիվանդության ակտիվությունը մնում է կայուն բարձր, հատկապես այն հիվանդների դեպքում, որոնք ունեն հիվանդության անբարենպաստ ելքի գործոններ, ցուցված է TNF-α, օրինակ՝ ինֆլիքսիմաքի կիրառումը:

ՈԵԱԿՏԻՎ ԱՐԹՐԻՏԱՆԵՐ

ՈԵԱԿՏԻՎ ԱՐԹՐԻՏԱՆԵՐԸ (ՈԵԱ) հոդերի ոչ թարախային բորբոքային հիվանդություններ են, որոնք զարգանում են սուր աղիքային կամ ուրոգենիտալ վարակից հետո:

Էպիդեմիոլոգիա

ՈԵԱ հիվանդացությունը կազմում է 4.6-5.0 100.000 բնակչությանը: Յիվանդության պիկը դիտվում է կյանքի 3-րդ դեկադայում, տղամարդ և կին հարաբերությունը կազմում է 25:1 մինչև 6:1: Ուրոգենիտալ ծեր ավելի հաճախ դիտվում է տղամարդկանց, իսկ հետեւտերոկոլիտիկ ծեր՝ հավասարապես հաճախ տղամարդկանց և կանաց մոտ:

Էթիոլոգիա և պաթոգենեզ

Յիմնականում ՈԵԱ զուգակցվում է սուր աղիքային ինֆեկցիայի (էնտերոբակտերիաների) հետ (հաճախ՝ *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enterocolitidis*, *S.typhimurium*, *Campilobacter jejuni*, *Schigella flexneri*), և *Chlamidia trachomatis*-ից առաջացած սուր ուրոգենիտալ ինֆեկցիայի հետ: Յնարավոր է նաև ՈԵԱ զարգացում *Ureaplasma urealyticum*-ի և *Mycoplasma hominis*-ի առաջնային դեպքում, սակայն նրանց դերը ապացուցված չէ: Յիվանդության զարգացման գործընթացում կարևոր դեր ունի ժառանգական նախատրամադրվածությունը՝ HLA-B27 հիստոհամատեղելիության համալիրի հակածնի կրությունը:

Կլինիկա

Յիվանդությունը սկսվում է աղիքային կամ սեռական ինֆեկցիայից հետո, ընդ որում ժամանակահատվածը ինֆեկցիան ի հայտ գալուց մինչև արթրիտի սկիզբը կազմում է 3 օրից մինչև 1.5-2 ամիս:

Յոդային համախտանիշը կարող է արտահայտվել առավելապես ստորին վերջույթների հոդերի ասիմետրիկ արթրիտներով (գերազանցապես սրունք-թաթային, ծնկան և ոտնաթաթերի մանր՝ հիմնականում 1 մատի նախագաղշապար-ֆալանգային հոդի), որոնք սովորաբար զարգանում են տարած ուրոգենիտալ վարակից հետո 1

ամսվա ընթացքում: Որպես կանոն, նկատվում է միակողմանի սակրոիլեհտ, հազվադեպ նկատվում է ողնաշարի ախտահարում՝ սպոնտիլիտ: ՈւԱ բնորոշ են էնթեզիտները, էնթեզոպարիաները, մասնավորապես՝ պլանտար ապոնկրոզիտ, աքիլոբուրսիտ, տրոխանտերիտ, կրծկային խիթերի առաջացումը: Նկատվում են նաև ոտնաթաթերի մատների դակտիլիտ (նրբերշիկանման մատներ), որոնք հարհոդային ստրուկտուրաների բորբոքման արդյունք են:

Լորձաթաղանթների ախտահարումը- Աչքերի ախտահարումը կարող է ընթանալ կոնյունկտիվիտի կամ կերատոկոնյունկտիվիտի տեսքով, հնարավոր է սուր միակողմանի առաջային ուվեհիտի զարգացում: Լորձաթաղանթների ախտահարումը վաղ շրջաններում արտահայտվում են ցիրցինար (օղակաձև) բալանիտով (վուլվիտով), որն իրենից ներկայացնում է մակերեսային էրոզիա՝ համաձուլվելու հակնամբ: Ավելի ուշ զարգանում է քսերոտիկ բալանիտ (պապուլաներ, պատված կեղևներով և թեփուկներով): Անցավ խոցիկների առաջացումը հնարավոր է նաև բերանի լորձաթաղանթում:

Մաշկը ախտահարվում է բլենոռագիկ կերատոդերմիայի՝ անցավ օջախային պապուլա-սկվամոզ ցանավորման կամ միաձուլված հիպերկերատոզի տեսքով, որը հաճախակի տեղակայվում է ներբանների և ափերի շրջանում: Եղունգների ախտահարումը՝ օնիխոլիզիսը և օնիխոդիստրոֆիան նույնպես ոչ հազվադեպ ախտանիշներից են:

ՈւԱ դեպքում կարող են դիտվել համակարգային արտահայտություններ. տենդ, սիրտ-անոթային համակարգի (առրտիտ, առրտալ փականի անբավարություն, միոկարդիտ, պերիկարդիտ), երիկամների (գլոմերուլոնեֆրիտ, ամիլոիդոզ), թոքերի (պլարիտ), մկանների (միոզիտ) և պերիֆերիկ նյարդային համակարգի (պոլինեվրիտ) ախտահարում:

ՈւԱ կարող է ունենալ սուր ընթացք (առաջին 6 ամիսը) և խրոնիկական՝ ավելի քան 12 ամիս, որի դեպքում դիտվում են կայուն օրգանական ախտահարումներ՝ հոդերի շարժունակության խանգարումներ (անկիլոզներ), տեսողության խանգարումներ (մինչև կուրություն) և այլ բարդություններ, որոնք բերում են հիվանդների հաշմանդամությանը:

ՈԵԱ դեպքում առանձնացնում են *Աէյտերի* հիվանդություն կամ համախտանիշ (ուրետրո-օկոլո-սինովիալ համախտանիշ), որը բնութագրվում է երեք ախտանիշներով՝ ուրետրիտ, կոնյունկտիվիտ և արթրիտ:

Ախտորոշում

Ախտորոշումը հիմնված է կլինիկական պատկերի և լաբորատոր ցուցանիշների վրա: Լաբորատոր ցուցանիշներից դիտվում է ԷՆԱ-ի արագացում, C-ռեակտիվ սպիտակուցի տիտրի բարձրացում, հնարավոր է նաև լեյկոցիտոզ, անեմիա: Ախտորոշիչ նշանակություն ունի HLA-B27 հայտնաբերումը: Կարևոր է նաև խլամիդիային ինֆեկցիայի հայտնաբերումը՝ PCR և շճաբանական հետազոտությամբ: Յոդերի, ողնաշարի և սակրոիլեալ միացությունների ախտահարման աստիճանը որոշելու նպատակով կիրառում են ռենտգենոգրաֆիա և ՄՌՏ:

Բուժում

- Անտիբիոտիկոթերապիա (խլամիդիայի դեպքում՝ տետրացիկլիններ՝ դոքսիցիկլին, տետրացիկլին, մետացիկլին, մակրոլիդներ՝ ազիտրոմիցին): Հարկավոր է նաև սեռական զուգընկերոջ հետազոտում և բուժում
- ՈՍՀԲ՝ արթրիտների, էնթեզոպաթիաների դեպքում
- ԳՎՍ լոկալ թերապիայի տեսքով՝ ներհորդային ներարկում, հարիոդային ներարկում էնթեզիսների շրջանում: Համակարգային արտահայտությունների դեպքում (կարոիտ, նեֆրիտ և այլն) կարող են նշանակվել թե օս՝ միջին դեղաչափերով
- Բազիսային թերապիա՝ սուլֆասալազին, մետոտեքսատ նշանակվում են ձգձգվող կամ խրոնիկական ընթացքով պերիֆերիկ արթրիտների դեպքում (ախտանիշային թերապիայից արդյունքի բացակայություն՝ 3 և ավելի ամիսների ընթացքում)
- Աչքի և լորձաթաղանթների ախտահարման դեպքում նշանակվում է տեղային գՎՍ թերապիա
- TNF-α ինհիբիտորներ՝ ինֆլիքսիմաբ, ադալիմումաբ, գոլիմումաբ ստանդարտ թերապիայի հանդեպ ռեզիստենտականության դեպքում, հատկապես ողնաշարի ախտահարման դեպքում

Պոտրիատիկ արթիտ

Պոտրիատիկ արթիտը, պսորիազի հետ փոխկապակցված, հոդերի և ողնաշարի խրոնիկական բորբոքային հիվանդություն է, որը պատկանում է սերոնեգատիվ սպոնդիլոարթրոպաթիաների խմբին:

Էպիդեմիոլոգիա

Պոտրիատիկ արթիտի տարածվածությունը կազմում է 0.05-1%: 75% հիվանդների մոտ պսորիատիկ արթիտը ի հայտ է գալիս մաշկի ախտահարումից 10 տարի անց, 10-15% մոտ հոդային ախտահարումը նախորդում է մաշկի ախտահարմանը, իսկ 11-15% մոտ համընկնում են մաշկի ախտահարման և արթիտի սկիզբը: Պոտրիատիկ արթիտը զարգանում է 25-55 տարեկան հասակում:

Էթիոլոգիա և պաթոգենեզ

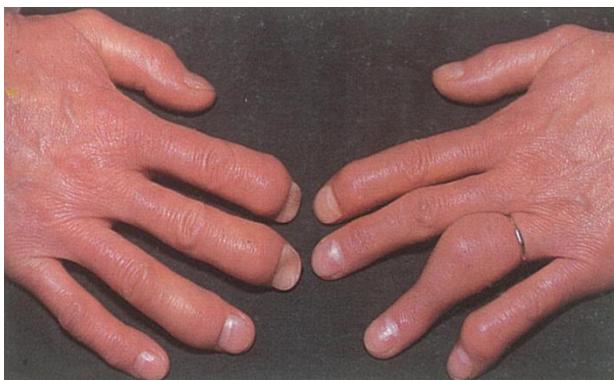
Հիվանդության զարգացման գործընթացում կարևոր նշանակություն ունեն վնասվածքները, ինֆեկցիաները, նյարդային գերլարվածությունը: Մեծ է գենետիկական գործոնների դերը: Յայտնաբերված է 7 գեն, որոնք պատասխանատու են պսորիազի զարգացման համար: Պոտրիատիկ արթիտով և սակրոիլեհիտով հիվանդների մոտ հաճախ հայտնաբերվում է HLA-B27, իսկ պոլիարտիկուլյար, էրոզիվ ձևի դեպքում՝ HLA DR4: Պոտրիատիկ արթիտի պաթոգենեզում կարևորվում է T-բջջային իմունիտետի խանգարումները: Հիմնական դերը բաժին է ընկնում TNF-α՝ որպես պրոբորբոքային ցիտոկին, որն էլ իր հերթին խթանում է IL-1, IL-6 և IL-8, մատրիքսային մետալոպրոտեինազների սինթեզը: Այսպիսով, զարգանում է իմուն բորբոքում և աճարի դեստրուկցիա:

Կլինիկա

Մաշկի և եղունգների ախտահարում՝ մաշկի պոսրիատիկ վահանիկներ (էրիթեմատոզ վահանիկներ թեփոտումով) գլխի մազածածկ հատվածում, արմնկային և ծնկան հոդերի շրջանում, անութափություն: Եղունգների ախտահարումը բազմազան է, առավել տիպիկ են օնիխոլիզիսը, «մատնոցաննան» եղունգները, ենթաեղնգային հիպեկերատոզը և հեմոռագիաները, ճարպային կաթիլները, միջածիգ և երկայնածիգ զոլերը:

Յոդային համախտանիշ- կարող են ախտահարվել դաստակների և ոտնաթաթերի դիստալ միջֆալանգային, նախադաստակ-ֆալանգային և նախագարշապար-ֆալանգային, ճաճանչ-դաստակային, սրունք-թաթային, ծնկան հոդերը: Ըստ ախտահարված հոդերի տարբերում են պսորիատիկ արթրիտի 5 կլինիկական ձև՝

1. Դաստակների և ոտնաթաթերի դիստալ միջֆալանգային հոդերի արթրիտ
2. Ասիմետրիկ մոնո/օլիգոարթրիտ
3. Մուտիլացնող արթրիտ (հոդամակերեսների օստեոլիզ՝ մատների կարճացումով)
4. Սիմետրիկ պոլիարթրիտ («ռևմատիդանման»)
5. Պոտրիատիկ սպոնդիլոարթրիտ՝ միակողմանի սակրոիլեհտով



Նկար 22 .Դիստալ միջֆալանգային հոդերի արթրիտ



Նկար 23 .Մուտիլացնող արթրիտ

Հիվանդների մեծ մասի մոտ զարգանում է *դակտիլիտ*, ախտահարվում է ոչ միայն հոդը, այլ նաև հարհողային հյուսվածքները և ի վերջո զարգանում է «նրբերշիկանման մատ»: 40% հիվանդների մոտ զարգանում է *սպոնդիլիտ*, միակողմանի սակրոիլեհտ, ողնաշարի կապանային համակարգի ախտահարում: Բնորոշ է էնթեզոպաթիաների զարգացումը:

Ներքին օրգանների ախտահարումը հազվադեպ է:

Ախտորոշում

Ախտորոշումը դրվում է մաշկի և եղունգների պսորիատիկ փոփոխությունների, պսորիատիկ արթրիտի կլինիկական, ռենտգենաբանական (միակողմանի կամ

Երկկողմանի ասիմետրիկ սակրոիլեհտ, սինդեսմոֆիտներ, պարավերտեքրալ օսիֆիկատներ, ուսկրային պրոլիֆերացիաներ, հոդամակերեսների օստեոլիզ «մատիտը բաժակի մեջ» ֆենոմեն), լաբորատոր (բացասական ՈԳ, էՆԱ-ի արագացում, C-ռեակտիվ սպիտակուցի տիտրի բարձրացում) նշանների հիման վրա:

Ախտորոշման համար առաջադրված են **CASPAR** (**CIA**Ssification criteria for **P**soriatic **A**Rthritis) չափանիշները՝

1. Մաշկի պսորիաս (առկա, նախկինում կամ ընտանեկան անամնեզ)
2. Եղունգների պսորիատիկ ախտահարում
3. Բացասական ՈԳ
4. Դակտիլիտ
5. Ռադիոգրաֆիկ փոփոխություններ

Յոդերի բորբոքային հիվանդության դեպքում և 5 նշաններից 3 առկայության պարագայում ախտորոշվում է պսորիատիկ արթրիտ:

Բուժում

- ՈՍՐԲ՝ սելեկտիվ (ցելեկոքսիդ, էտորիկոքսիդ) և ոչ սելեկտիվ (ոհկլոֆենակ)
- ԳԿՍ լոկալ թերապիայի տեսքով՝ ներհոդային ներարկում, հարհոդային ներարկում էնթեզիսների շրջանում: Համակարգային նշանակման էֆեկտիվության ապացույցներ չկան
- Բազիսային թերապիա՝ սուլֆասալազին, մետոտեքսատ, լեֆլունոմիդ
- TNF-α ինհիբիտորներ՝ ինֆլիքսիմաբ, գոլիմումամբ, ադալիմումաբ ստանդարտ թերապիայի հանդեա ռեզիստենտականության, մշտական բարձր ակտիվության դեպքում

Համակարգային վասկուլիտներ

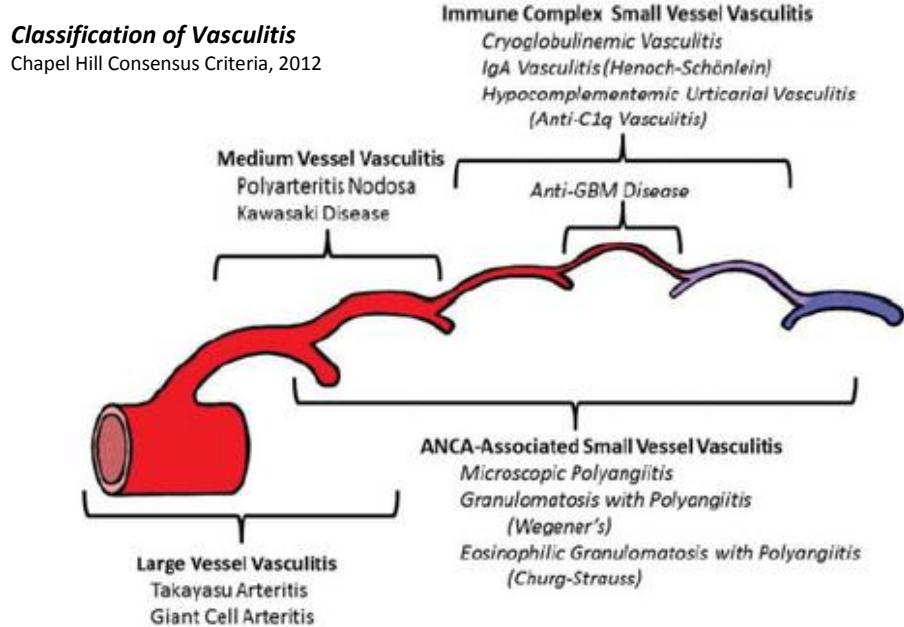
Համակարգային վասկուլիտները (ՀՎ) հիվանդությունների խումբ են, որոնք բնորոշվում են անոթների պատերի իմուն բորբոքմամբ, նեկրոզով, որի արդյունքում առաջանում է հյուսվածքների իշեմիա և նեկրոզ:

Էպիդեմիոլոգիա

ՑՎ տարածվածությունը տատանվում է 0.4-14 դեպք 100.000 բնակչությանը: Համեմատաբար հազվադեպ հանդիպող հիվանդություններ են, սակայն վերջին տարիներին նկատվում է ավելանալու միտում: Առավել հաճախ հանդիպում է տղամարդկանց մոտ, կարող է զարգանալ ցանկացած տարիքում, հիմնականում 30-50 տարեկան հասակում, բացառությամբ հեմոռագիկ վասկուլիտի և Կավասակիի վասկուլիտի, որոնք ավելի հաճախ դիտվում են երեխաների և դեռահասների մոտ: Վասկուլիտների պիկը ոչ հազվադեպ դիտվում է ձնոանը և գարնանը:

ՑՎ դասակարգումը՝

1. Խոշոր տրամաչափի անոթների վասկուլիտներ՝ քունքային (հսկաբջջային) արտերիիտ և Տակայասուի արտերիիտ
2. Միջին տրամաչափի անոթների վասկուլիտներ՝ հանգուցավոր պոլիարտերիիտ, Կավասակիի հիվանդություն
3. մանր տրամաչափի անոթների վասկուլիտներ՝
 - ANCA-ասոցացված վասկուլիտ՝ միկրոսկոպիկ պոլիանգիիտ, գրանուլեմատոզ պոլիանգիիտով (Վեգեների վասկուլիտ), էոզինոֆիլ գրանուլեմատոզ պոլիանգիիտով (Չարգ-Ստրոսի համախտանիշ)
 - Ինունակուլեքսային վասկուլիտ՝ կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտ, Շենլեյ-Շենոիսի պուրպուրա, մաշկային ուրտիկար վասկուլիտ
4. Այլ վասկուլիտներ՝ շարակցական հյուսվածքի հիվանդությունների հետ կապված ՑՎ, Բեհետի հիվանդություն, օբլիտերացնող տրոմբանգիիտ



Նկար 24. Վասկուլիտների դասակարգումը

Էթիոլոգիա և պաթոգենեզ

Առաջնային ՀՎ-ների էթիոլոգիան անհայտ է: Առավել ապացուցված է հանգուցավոր պոլիարտերիլիտի կապը հեպատիտ Բ վիրուսի, էտենցիալ կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտի կապը հեպատիտ Ը վիրուսի հետ: Շենլեյն-Շենոնիսի պուրպուրայի դեպքում քննարկվում է ստրեպտոկոկերի, ստաֆիլոկոկերի, Էաշտեյն-Բարի վիրուսի դերը: Բեհետի հիվանդության զարգացմանը նպաստում է հերպեսի վիրուսը:

Վասկուլիտների ժամանակ անոքների ախտամարման, իշեմիկ խանգարումների զարգացման և գրանուլեմաների ձևավորման գործընթացում միաժամանակ ներգրավված են մի քանի պաթոգենետիկ մեխանիզմներ: Որոշակի նշանակություն ունեն իմուն կոմլեքսները, բջջային ինունիտետի ակտիվացումը, ցիտոկինների դիսբալանսը, էնդոթելի դիսֆունկցիան, արյան ռեոլոգիական հատկությունների խանգարումները, բորբոքային ինֆիլտրատների առաջացումը: Պրոբորբոքային ցիտոկինների և աճի գործոնների ազդեցության տակ տեղի է ունենում անոքի ինտիմայի հիպերպլազիա՝ լուսանցքի օբլիտերացիայով: Որոշ վասկուլիտների ժամանակ կարևոր պաթոգենետիկ նշանակություն ունեն հակա-

ԱԵՅՏՐՈՓԻԼԱՅԻՆ ցիտոպլազմային հակամարմինները (antineutrophil cytoplasm auto-antibodies - ANCA):

ANCA-հակամարմինները առևտուհակամարմինների հետերոգեն պոպուլյացիա է, որոնք կապվում են ԱԵՅՏՐՈՓԻԼԱՅԻՆ ցիտոպլազմայի տարբեր ֆերմենտների հետ, առաջին հերթին պրոտեինազա-3-ի կամ միելոպերօքսիդազի հետ, որի հետևանքով տեղի է ունենում ԱԵՅՏՐՈՓԻԼԱՅԻՆ դեգրանուլյացիա և օքսիդատիվ պայթյուն, էնդոթելի վնասում, դրանով իսկ նորանոր մոնոնուկլեար քջջներ ներգրավելով անոթային բորբոքման վայրը: Այս պարագայում ԱԵՅՏՐՈՓԻԼԱՅԻՆ ավելի են ենթակա ապոպտոզի՝ միևնույն ժամանակ իրենց մակերեսի վրա արտահայտելով ավելի մեծ քանակության պրոտեինազ-3 և միելոպերօքսիդազ, որոնք թիրախ են ANCA-հակամարմինների համար: ANCA-դրական լինելն առավել խիստ կապված է Վեգեների գրանուլեմատոզի, միկրոսկոպիկ պոլիանգիտի, Չարգ-Ստրոսի համախտանիշի հետ:

Խոշոր տրամաչափի անոթների վասկուլիտ

ՀԱԿԱԲՋՁԱՅԻՆ (ՔՈՒՆՔԱՅԻՆ, ԽՈՐՍՈՒՆԻ) ԱՐՏԵՐԻԻՄ

ՀԱԿԱԲՋՁԱՅԻՆ արտերիիտը (ՀԲԱ) առրտայի և նրա հիմնական, առավելապես քնային զարկերակի էքստրակրանիալ ճյուղերի գրանուլեմատոզ արտերիիտն է: Հիմնականում ախտահարվում է քունքային զարկերակը: Հիվանդությունը հաճախ զուգակցվում է ռևմատիկ պոլիմիալգիայի հետ և հանդիպում է 50 քարձր տարիքային խմբում: Կին և տղամարդ հարաբերությունը կազմում է 3:1: Երբեմն հիվանդությունը սկսվում է սուր, հիվանդները կարող են հստակ նշել օրը և ժամը: Կոնստիտուցիոնալ նշաններից ի հայտ է գալիս սուբֆեբրիլ կամ ֆեբրիլ տենդը, որը երկար ժամանակ կարող է լինել հիվանդության միակ նշանը, առատ քրտնարտադրությունը, ընդհանուր թուլությունը, ախորժակի բացակայությունը, քաշի անկումը, դեպրեսիան: Կլինիկական նշանները կախված են ախտահարված անոթի տեղակայումից: Քունքային զարկերակի ախտահարման դեպքում զարգանում է սուր, անընդհատ նոր գլխացավ, սկալպի ցավոտություն, որը տեղակայվում է ճակատային կամ քունքային հատվածում: Տեղի է ունենում քունքային զարկերակների այտուցվածություն, նրանք դաշնում են ավելի արտահայտիչ, պուլսացիան թուլանում է: Ծոծրակային զարկերակի ախտահարման դեպքում ցավը տեղակայվում է ծոծրակային

հատվածում: Վերջնոտային զարկերակի ախտարման դեպքում զարգանում է ծամիչ մկանների և լեզվի «ընդհանուր կաղություն», ատամի ցավ: Աչքը և մկանները արյունամատակարարող զարկերակների ախտահարման դեպքում զարգանում են տեսողական խանգարումներ՝ իշեմիկ խորիոռետինիտ, իրիտ, իշեմիկ օպտիկ նեկրոպաթիա, դիալիզիա: ՀԲԱ-ի առավել ծանր բարդություն համարվում է կուրությունը և անկրիզմայի պատռվածքը, շերտազատումը: 40-60% դեպքերում զարգանում է ռևմատիկ պոլիմիալգիա, որը բնորոշվում է արտահայտված ցավերով պարանոցի, ուսագոտու և կոնքի շրջանում: Հիվանդները դժվարությամբ են բարձրացնում վերին և ստորին վերջույթները: Ի տարբերություն պոլիմիոզիտի ավելի արտայատված է ցավը, քան թուլությունը:

Լաբորատոր ցուցանիշներից բարձրանում է ԷՆԱ և C-ռեակտիվ սպիտակուցը: ՄՈՏ-ով երեմն հնարավոր է հայտնաբերել առտայի կրծքային հատվածի բորբոքում և անկրիզմաներ: Ախտորոշումը հաստատելու համար նպատակարմար է կատարել քունքային զարկերակի բիոպսիա՝ հայտնաբերելով մոնոնուկլեար ինֆիլտրացիա, հսկա բազմակորիզ բջիջներով գրանուլեմատոզ բորբոքում:

ՀԲԱ բուժման հիմնական մեթոդը ԳԿՍ կիրառումն է բարձր դոզաներով՝ պրեդիզոլոն 40-60 մգ/օր դոզայի աստիճանական իջեցումով: Խոշոր տրամաչափի անորեների վասկուլիտի դեպքում ցիտոստատիկ իմունադեպրեսանտները խաղում են լրացուցիչ դեր: Բուժումը պետք է սկսել հնարավորինս արագ՝ բարդությունները, մասնավորապես կուրությունը, կանխելու նպատակով: Կուրությունը և ցերեբրովասկուլյար երևույթները կանխարգելու նպատակով ցուցված է ասպիրինի ընդունումը:

Տակայասուի արտերիիտ (Ոչ սպեցիֆիկ առոտո-արտերիիտ)

Տակայասուի արտերիիտը առրտայի և նրա հիմնական ճյուղերի գրանուլեմատոզ բորբոքումն է: Հիվանդությունը սովորաբար սկսվում է մինչև 50 տարեկան հասակում, առավել հաճախ հիվանդանում են երիտասարդ և միջին տարիքի կանայք: Այն տարածված է Ասիայում, Հարավային Ամերիկայում: Տարբերում են հիվանդության 4 անատոմիական տիպեր՝ առաջինի դեպքում ախտահարվում է առրտայի աղեղը և իրենից գնացող ճյուղերը, այդ պատճառով այս տիպի ժամանակ միաժամանակ ախտահարվում է ընդհանուր քնային և ձախ ենթանրակային զարկերակը: Երկրորդ տիպի ժամանակ ախտահարվում է կրծքային և/կամ

որովայնային առոտան իր ճյուղերով: Երրորդ տիպի ժամանակ առոտայի աղեղի և իրենից գնացող ճյուղերի ախտահարումը զուգակցվում է կրծքային և/կամ որովայնային առոտայի ախտահարման հետ: Չորրորդ տիպի ժամանակ ախտաբանական պրոցեսը տեղակայված է թոքային զարկերակի ցողունում կամ նրա ճյուղերում (հնարավոր է նաև զուգակցում նշված 3 տիպերի հետ):

Յիշանդության վաղ նշաններն են թուլությունը, հոդացավերը, մկանացավերը, ինչպես նաև բարձր ԷՆԱ-ն: Ավելի ուշ զարկերակների հարածող օկյուզիայի հետևանքով զարգանում են առանձին օրգանների և հյուսվածքների իշեմիկ փոփոխություններ: Ի հայտ է գալիս թուլություն, հոգնածության զգացում ուսագոտու մկաններում, որը հիմնականում կրում է միակողմանի բնույթ, առավել արտահայտված է դառնում ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ: Յայտնաբերվում է ծայրամասային պուլսի բացակայություն, նրա լեցունության նվազում, բազկային զարկերակների վրա Զ6 տարբերություն: Զարգանում են նաև գլխացավեր, տեսողության անցողիկ խանգարումներ, ընդմիջվող կաղություն, Զ6 բարձրացում, սրտխփոց, հևոց, լսվում է սիստոլիկ աղմուկ ընդհանուր քնային, ենթանրակային զարկերակի վրա: Յիշանդության ուշ փուլում գերակշռում են ֆիբրոզի երևույթները, դիտվում են զարկերակների ստենոզներ և անոթային անբավարության նշաններ: Այս փուլում ավելի հաճախ է դիտվում ընդմիջվող կաղություն, սիրտ-անոթային, գլխուղեղի և թոքերի ախտահարում:

Ախտորոշումը հաստատվում է անգիոգրաֆիայի միջոցով, որը ցույց է տալիս առոտայի ճյուղերի ստենոզ կամ օկլուզիա:



Նկար 25. Զախ ենթանրակային զարկերակի ստենոզ

Կարևոր նշանակություն ունի նաև ուլտրաձայնային անգիտողականացման: Բուժումը սկսում են պրեդնիզոլոնով 1 մգ/կգ քաշին: Պրեդնիզոլոնի հանդեպ ռեֆրակտեր հիվանդների բուժմանն ավելացվում է իմունադեպրեսանտ՝ ցիկլոֆուֆամիդ, ազաթիոպրին, մետոտրեքսատ: Վիրաբուժական միջամտությունները անհրաժեշտ է կատարել ռեմիսիայի շրջանում: Վիրահատության ցուցում է հանդիսանում 70%-ով զարկերակի լուսանցքի նեղացումը: Ախտահարված անոթների լուսանցքի վարականգնան նպատակով կիրառվում է տրանսդերմալ տրանսլյումինալ անգիտողաստիկա:

Միջին տրամաչափի անոթների վասկուլիտներ

Հանգուցավոր պոլիարտերիիտ

Հանգուցավոր պոլիարտերիիտը (ՀՊ) միջին և փոքր տրամաչափի անոթների նեկրոզացնող վասկուլիտ է առանց գլոմերուլոնեֆրիտի զարգացման կամ արտերիոլների, մազանոթների և վենուլների վասկուլիտի: ՀՊ առավել հաճախ զարգանում է միջին տարիքի տղանարդկանց մոտ, տղանարդ և կին հարաբերությունը կազմում է 2:1: 5-10% փոխկապակցված է հեպատիտ B վիրուսի հետ:

ՀՊ դեպքում կարող են ախտահարվել ցանկացած օրգան, բայց առավել հաճախ ախտահարվում են մաշկը, հոդերը, պերիֆերիկ նյարդերը, աղիները և երիկամները: Հիվանդությունը հիմնականում սկսվում է աստիճանաբար, հազվադեպ սուր (դեղորայքից հետո) տենդով, մկանացավերով, հոդացավերով, քաշի կորստով, մաշկի ցանավորմամբ:

Տենդը ի հայտ է գալիս մեծամասնության մոտ, որին միանում է պրոգրեսիվող քաշի անկում ընդհուած մինչև կախնեքսիա: Քաշի զգալի անկումը վկայում է հիվանդության բարձր ակտիվության մասին:

Մկանացավեր դիտվում են 30-70% հիվանդների մոտ և կապված են անոթների բորբոքման հետ, որոնք արյունամատակարարում են միջաձիգ-զոլավոր մկանները: Տիպիկ են ցավերը ձկնամկաններում ընդհուած մինչև անշարժացում: Հաճախ միալգիան նախորդում է նեյրոպաթիային:

Դողերի ախտահարում դիտվում է հիվանդների ավելի քան կեսի մոտ, հատկապես հիվանդության սկզբում: Բացի արթրալգիայից զարգանում է տրանզիտոր չեֆորմացնող արթրիտ՝ ախտահարելով մեկ կամ մի քանի խոշոր հոդ (ծնկան, սրունք-թաթային, արմնկային): Ավելի հազվադեպ ախտահարվում են դաստակի կամ ոտնաթաթի մանր հոդերը:

Մաշկի ախտահարում զարգանում է 25-60% հիվանդների մոտ, որը հաճախ կարող է լինել հիվանդության առաջին ախտանիշը: Յիմնականում դիտվում է պապուլո-պետեխիալ պուրպուրա, հազվադեպ՝ վեզիկուլաներ: Ի հայտ են գալիս մաշկային հանգույցներ, հանգուցավոր էրիթեմա, livedo reticularis, մաշկի նեկրոզ, մատների դիստալ ֆալանգների իշեմիկ փոփոխություններ:

Պերիֆերիկ նեյրոպաթիան դիտվում է 50-70% հիվանդների մոտ և համարվում է հիվանդության վաղ ախտանիշներից մեկը: Բնորոշ են ստորին վերջույթների սենսոր, մոտոր մոնո- պոլինեյրոպաթիաներ, վերին վերջույթների նյարդերը ավելի հազվադեպ են ախտահարվում: Կլինիկորեն արտահայտվում է ցավով, պարեսթեզիայով, զգացողության և շարժողական խանգարումներով: Կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարումը ավելի հազվադեպ է: Յնարավոր է հիպերկինետիկ համախտանիշի, հեմոռագիկ ինսուլտի, գլխուղեղի ինֆարկտի, պսիխոզի զարգացում:

40-60% հիվանդների մոտ զարգանում է **երիկամի** ախտահարում: Գլոմերուլոնեֆրիտի զարգացումը բնորոշ չէ այս հիվանդությանը, գերակշռում է անոթային պաթոլոգիան: Դիտվում է չափավոր պրոտեինուրիա, միկրոհեմատուրիա, լեյկոցիտուրիա, որը կապված չէ միզային ինֆեկցիայի հետ: Յիվանդների մի մասի մոտ դիտվում է զարկերակային հիպերտենզիա: Ենթադրվում է, որ հիվանդության վաղ շրջանում զարգանում է վասկուլիտ կամ երիկամի ինֆարկտ, իսկ ուշ շրջանում՝ կծիկների երկրորդային ախտահարում: Ըստ անգիոգրաֆիայի տվյալների 60% հիվանդների մոտ հայտնաբերվում է երիկամային զարկերակի ստենոզ:

Սիրտ-անոթային համակարգի ախտահարումը դիտվում է տախիկարդիայի, ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայի, ռիթմի խանգարման տեսքով: **Թոքերի** ախտահարումը ընդգրկում է ինտերստիցիալ հյուսվածքի ախտահարում և դիֆուզ ինֆիլտրացիայի պատկեր: Յամակարգչային տոմոգրաֆիայով նկարագրում են թոքի պնդեցման բազմաթիվ օջախներ:

Ստամոքս-աղիքային համակարգի ախտահարումը բնորոշ և առավել ծանր է ախտահարվում ՀՊ ժամանակ: Հաճախ դիտվող ախտանիշներից է սրտխառնոցը և փսխումը, որովայնի ցավերը, որոնք պայմանավորված են իմանականում բարակ աղու իշեմիայով, մեզենտերիալ անոթների թրոմբոզով: Երբեմն ցավերը կարող են նմանվել սուր որովայնի, ապենդիցիտի և խոլեցիստիտի ցավերին: Լյարդի ախտահարման դեպքում դիտվում են յարդի ֆերմենտների մակարդակի բարձրացում, որը կապված է ոչ միայն հեպատիտ B վիրուսի հետ, այլ նաև ներլյարդային անոթների պատովածքի հետևանքով առաջացած հեմանգիոնայով, յարդի ինֆարկտով:

Օրիսիտը, եպիդիմիտը բավականին հաճախ են դիտվում ՀՊ ժամանակ, հատկապես հեպատիտ B վիրուսով վարակված հիվանդների մոտ:

Հեպատիտ B-ասոցացված ՀՊ ժամանակ դիտվում է նույն կլինիկական պատկերը, սակայն այս դեպքում առավել հաճախ է դիտվում օրիսիտ, չարորակ զարկերակային հիպերտենզիա, երիկամի ինֆարկտ: Հիվանդությունը զարգանում է ավելի երիտասարդ հասակում (<40 տարեկան), յարդի բիոպսիայի ժամանակ հայտնաբերվում է խրոնիկական հեպատիտ:

Ախտորոշումը հիմնված է կլինիկո-լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունների հիման վրա: Լաբորատոր ցուցանիշները ոչ սպեցիֆիկ են: Հիվանդության սրացման ժամանակ դիտվում է ԷՆԱ-ի արագացում, լեյկոցիտոզ, թրոմբոցիտոզ, չափավոր նորմոքրոմ անեմիա, C-ռեակտիվ սպիտակուցի բարձրացում: Երիկամների ախտահարումների դեպքում՝ պրոտեինուրիա և հիպերկրեատինինեմիա: Հեպատիտ B-ասոցացված ՀՊ դեպքում հայտնաբերվում է HBsAg: Դասական ՀՊ ժամանակ գրեթե չեն հայտնաբերվում ANCA հակամարմինները: Անգիոգրաֆիայով հայտնաբերվում են աներիզմաներ և միջին տրամաչափի անոթների ստենոզ: Կատարում են նաև զարկերակների բիոպսիա՝ հյուսվածքաբանական հետազոտությամբ, հայտնաբերվում է ֆոկալ պանմուրալ մեռուկացնող բորբոքում, անոթի պատի գրանուլոցիտար և մոնոնուկլեար-բջջային ինֆիլտրացիա, էնոթելիալ բջջների պրոլիֆերացիա, լուսանցքի նեղացում:

Բուժումը բաղկացած է 2 էտապից՝ ինդուկցիոն և պահպանողական թերապիա: Ինդուկցիոն թերապիա կատարվում է հիվանդության ակտիվ, սրացման շրջանում: Գեներալիզացված վասկուլիտի դեպքում կիրառում են կոմբինացված թերապիա պրեդնիզոնի բարձր դոզայով և ցիկլոֆոսֆամիդով, կատարում են նաև

կոմբինացված պուլս-թերապիա: Պահպանողական թերապիայի փուլում աստիճանաբար իջեցվում է պրեդնիզոլոնի դեղաչափը, որպես իմունադեպրեսանտ կիրառվում է ազաթիոպրին, մետոտրեքսատ: Զուգահեռ կիրառվում է սիմպտոմատիկ թերապիա՝ հոդա-մկանային համախտանիշի դեպքում ցուցված են ՈՍՀԲ, զարկերակային հիպերտենզիայի ժամանակ ԱՓՖ-ինիբիտորները, անգիոտենզինային ռեցեպտորների անտագոնիստները, ինչպես նաև հակագրեգանտներ, գաստրոպրոտեկտորներ: Յեպատիտ B վիրուսի հայտնաբերման դեպքում, կախված վիրուսի ռեպլիկացիայի աստիճանից, փուլից, հակավիրուսյախն թերապիա:

Կավասակի հիվանդություն

Կավասակի հիվանդությունը վասկուլիտ է, որը հիմնականում դիտվում է մինչև 5 տարեկան երեխաների շրջանում: Գրեթե նույն հաճախականությամբ հանդիպում է տղաների և աղջիկների մոտ:

Հիվանդությունը սկսվում է սուր՝ բարձր ջերմությամբ $38-40^{\circ}\text{C}$, որի տևողությունը անկախ անտիբիոտիկոթերապիայից և ասպիրինի կիրառումից պահպանվում է 1-2 շաբաթ, հազվադեպ տևում է 1 ամիս: Հիվանդության սկիզբը բնորոշվում է մաշկի և լորձաթաղանթների ախտահարմանք, այն է՝ երկկողմանի կոնյուկտիվիտ առանց արտահայտված էքսուդացիայի, չոր, ճաքճքված, այտուցված շրոթներ, «մորու գույնի լեզու»՝ դիֆուզ էրիթեմայով և պտկիկների հիպերտրոֆիայով: Հիվանդության վաղ ախտանիշներից է մաշկի պոլիմորֆ ցանը, որն ի հայտ է գալիս տեսնի 5-րդ օրը 70% հիվանդների մոտ: Դիտվում է ուրտիկար էքզանտեմա մեծ էրիթեմատոզ վահանիկներով և մակուլո-պապուլյոզ էլեմենտներով: Ցանը տեղակայված է իրանին, վերին և ստորին վերջույթների պրոքսիմալ հատվածներում: Հիվանդության սկզբից մի քանի օր անց նկատվում է ափերի և ներբանների հիպերեմիա, այտուց և սաստիկ ցավոտություն, շարժումների սահմանափակում: Հիվանդների մեծ մասի մոտ դիտվում է միա- կամ երկկողմանի պարանոցային ավշագեղձերի մեծացում, ինչի պատճառով այս հիվանդությունը անվանում են նաև «լորձամաշկային լիմֆո-նոդուլյար համախտանիշ»: Սիրտանոթային համակարգի կողմից առավել հաճախ զարգանում է միոկարդիտ՝ տախիկարդիա, գալոպի ռիթմ, կարդիոմեգալիա: Փականային համակարգը

հազվադեպ է ախտահարվում: Յնարավոր է ստենոկարդիայի կամ սրտամկանի ինֆարկտի զարգացում: Անգիոգրաֆիայով հայտնաբերվում է կորոնար զարկերակների պրոքսիմալ հատվածների անկրիզմա կամ դիլատացիա: Յիշանդության համակարգային դրսևորումներից է հոդերի ախտահարումը, զարգանում է դաստակի և ոտնաթաթերի մանր հոդերի, ինչպես նաև ծնկան և սրունք-թաթային հոդերի պոլիարթրիտ:

Ախտորոշումը դրվում է հետևյալ ախտանիշների հիման վրա՝ անտիբիոտիկների հանդեպ ռեզիստենտ 5 օրից ավել տեղի, երկկողմանի կոնյունկտիվիտ, շրթունքների և բերանի խոռոչի տիպիկ փոփոխություններ, սուր պարանոցային լիմֆադենոպաթիա, պոլիմորֆ ցան, դաստակի և ոտնաթաթերի փոփոխություն, անգիոգրաֆիայով և Էխո-ՍԳ անկրիզմաներ:

Բուժումը իրականացվում է ն/ե իմունոգլոբուլինով: Կորոնար զարկերակների թրոմբոզի կանխարգելման նպատակով ցուցված է ասպիրին:

Մանր տրամաչափի անոթների վասկուլիտներ

ANCA-ասոցացված վասկուլիտներ

(Գրանուլեմատոզ պոլիանգիիտով (Վեգեների գրանուլեմատոզ)

Գրանուլեմատոզը պոլիանգիիտով (Վեգեների գրանուլեմատոզ) ռեսպիրատոր տրակտի նեկրոզացնող վասկուլիտ է, որն ասոցացվում է նեկրոզացնող գլոմերուլոնեֆրիտի հետ:

Գրանուլեմատոզը պոլիանգիիտի (ԳՊԱ) պաթոգենեզում մեծ դեր ունեն ANCA-հակամարմինները, հատկապես ցիտոպլազմատիկ (c-ANCA) կամ պրոտեինազա-3 ANCA-ները: Նրանց առկայության պարագայում ուժեղանում է նեյտրոֆիլների ապոպտոզը և դեգրանուլյացիան, ակտիվանում է օքսիդատիվ սթրեսը, վնասվում է էնդոթելը, ուժեղանում է աղիեզիայի մոլեկուլների էքսպեսիան, ընկճվում է պրոտեինազա-3 ինակտիվացիան բնական ինհիբիտոր ա1-անտիտրիպսինով, ինչն էլ նպաստում է գրանուլեմաների առաջացմանը:

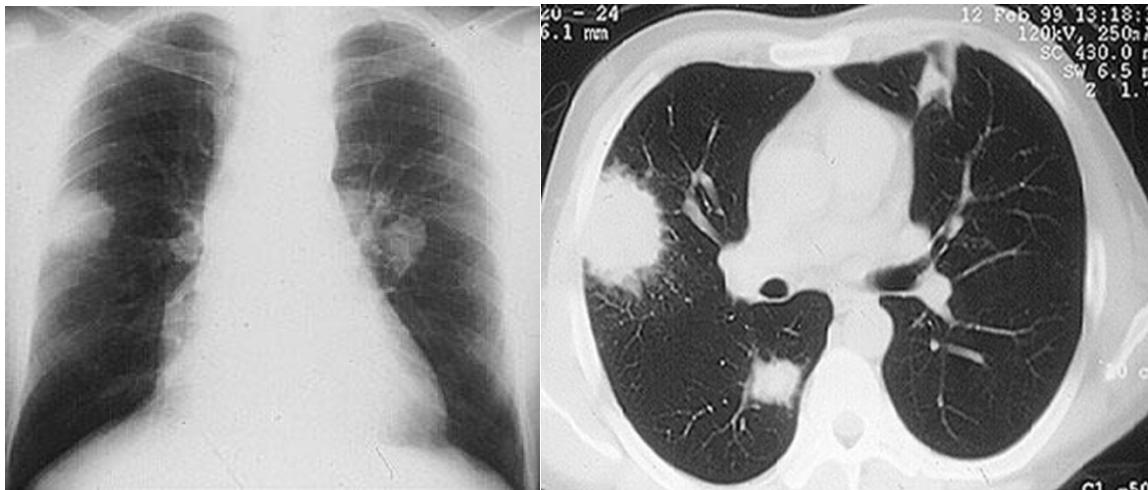
Յիշանդության սկզբուն դիտվում են բորբոքման ընդհանուր երևույթներ՝ տեղի, թուլություն, քաշի անկում, արթրոնիալգիա: Յիշանդության պաթոգնոնիկ նշան է վերին շնչուղիների ախտահարումը: Զարգանում է կայուն հարբուխ թարախա-

հեմոռագիկ արտադրությամբ և տիած իոտով, քթի լորձաթաղանթի խոցոտում, քթի միջնապատի պերֆորացիա և թամբածն դեֆորմացիա: Բացի խոցա-նեկրոտիկ ռինիտից ախտահարվում են նաև բերանի խոռոչի, ըմպանի լորձաթանթները, զարգանում է սինուսիտ, լարինգոտրախեիտ, ձայնի խռպոտություն: 80% հիվանդների մոտ զարգանում է **թոքերի** ախտահարում, զարգանում են բնորոշ ինֆիլտրատներ՝ գրանուլեմաներ, որոնք կարող են կազմալուծվել, քայքայվել և առաջացնել խոռոչներ: Կլինիկորեն արտահայտվում են արյունախսումով, հազով, հլոցով:

Հիվանդության պրոգրեսիվմանը զուգահեռ զարգանում է **գլոմերուլոնեֆրիտ:** Դիտվում է պրոտեինուրիա, հեմատուրիա, կրեատինինի մակարդակի բարձրացում, երիկամի ֆունկցիայի խանգարում, խրոնիկական երիկամային անբավարարության զարգացում:

Կլինիկական նշանակություն ունի նաև աչքի ախտահարումը, որը բնութագրվում է էպիսկլերիտի, պերիֆերիկ գրանուլեմայի, էքզօֆթալմի, տեսողության կորստի առաջացմամբ: Մաշկային վասկուլիտ դիտվում է հիվանդների մի մասի մոտ և արտահայտվում է խոցա-հեմոռագիկ ցանավորմամբ, գանգրենոզ պիոդերմիայով, Ույնոյի համախտանիշով: Յազվադեպ չէ հոդային համախտանիշը, որն արտահայտվում է արթրոմիալգիայով, ասիմետրիկ օլիգոարթրիտով: Յազվադեպ ախտահարվում է նյարդային համակարգը մոնոնկրիտների տեսքով:

Ախտորոշման կարևոր մարկեր են հանդիսանում c-ANCA կամ պրոտեինազա-3 ANCA-ն, որը հայտնաբերվում է 80-90% հիվանդների մոտ: Կրծքավանդակի ռենտգենոգրաֆիայով կամ համակարգչային տոռնոգրաֆիայով հայտնաբերվում են ինֆիլտրատներ, գրանուլեմաներ, խոռոչներ, պնևմոնիտի պատկեր: Ախտորոշմանը օգնում է նաև բիոպսիան, որի ժամանակ հայտնաբերվում են գրանուլեմաներ:



Նկար 26. Թոքերի գրանուլեմա

Բուժումը բաղկացած է 2 էտապից՝ ռեմիսիայի ինդուկցիա և ռեմիսիայի պահպանում: Ինդուկցիան իրականացվում է գՎՍ և ցիկլոֆուֆամիդի բարձր դեղաչափերով: Հիվանդության ծանր ընթացքի ժամանակ, որպես ինդուկցիոն թերապիա, կատարում են կոմբինացված պուլս-թերապիա: Վերջին տարիներին ինդուկցիոն թերապիա կատարում են նաև կենսաբանական հակա-B-բջջային դեղամիջոցով՝ ռիտուքսիմաբռով: Ռեմիսիայի պահպանման փուլում ցուցված է պրեդիզուլոնի դոզայի աստիճանական իջեցում, ցիկլոֆուֆամիդը փոխարինվում է ազաթիոպրինով, մետոտրեքսատով, միկոֆենոլատ մոֆետիլով: Արագ պրոգրեսիվող գլոմերուլոնեֆրիտի կամ թոքային արյունահոսության դեպքում նպատակահարմար է կատարել պլազմաֆերեզ:

Միկրոսկոպիկ պոլիանգիտ

Միկրոսկոպիկ պոլիանգիտը (ՄՊԱ) մինիմալ իմուն դեպոզիտներով մանր անոթների նեկրոզացնող վասկուլիտ է, կլինիկորեն նեկրոզացնող գլոմերուլոնեֆրիտի, հազվադեպ թոքային կապիլյարիտի զարգացմանը: Հիմնականում զարգանում է միջին տարիքում, առավել հաճախ տղանարդկանց մոտ:

Հիվանդությունը սկսվում է ոչ սպեցիֆիկ ախտանիշներից՝ տենդ, քաշի անկում, թուլություն, արթրոմիալգիա, սակայն մեղմ արտահայտված ի տարբերություն ՀՊ: Մի շաբթ դեպքերում կարող է դիտվել խոշոր հոդերի ոչ էրոզիվ արթրիտ: Հիվանդների մի մասի մոտ զարգանում է քթի լորձաթաղանթի ատրոֆիա, նեկրոտիկ ռինիտ, սակայն ի տարբերություն Վեգեների գրանուլեմատոզի ունեն դարձելի բնույթ, և չեն

զարգանում դեստրուկտիվ փոփոխություններ կամ քթի դեֆորմացիա: Յնարավոր են նեկրոզացնող վասկուլիտի այլ համակարգային դրսևորումներ՝ էպիսկլերիտ, որովայնի ցավ, պերիֆերիկ նեյրոպաթիա: Վերոհիշյալ ախտանիշները ի հայտ են գալիս երիկամների և թոքերի ծանր ախտահարման դեպքում:

Երիկամների ախտահարում զարգանում է բոլոր հիվանդների մոտ: Այն ներկայացված է որպես ֆոկալ-սեզմենտար նեմրոզացնող էքստրակապիլյար գլոմերուլինեֆրիտ «կիսալուսիններով», հիմնականում ձեռք է բերում արագ պրոգրեսիվող ընթացք: Յայտնաբերվում է հեմատուրիա, չափավոր պրոտեինուրիա, նեֆրոտիկ համախտանիշ: Այս հիվանդության երիկամի ախտահարման առանձնահատկությունը կայանում է նրանում, որ արագ է զարգանում երիկամային անբարարություն առանց զարկերակային հիպերտենզիայի, ինչն էլ տարբերում է դասական ՀՊ-ից:

Ախտորոշման համար բացի բորբոքման նշաններից (ԷՆԱ-ի և C-ռեակտիվ սպիտակուցի բարձրացում), կարևոր է պրոտեինուրիան (90%), միկրոհեմատուրիան (100%), կրեատինինի բարձրացումը (85-100%): Գրեթե 80% հիվանդների մոտ հայտնաբերվում է ANCA-ն, որոնք ավելի հաճախ փոխկապակցված են միելոպերօքսիդազի, քան պրոտեինազա-3-ի հետ: Կրծքավանդակի ռենտգենոգրաֆիայով հայտնաբերվում են առանց քայլայման ինֆիլտրատներ: Այսպիսով, ՄՊԱ և ԳՊԱ տարբերությունը կայանում է նրանում, որ վերջինիս դեպքում ավելի հաճախ և ծանր են ախտահարվում վերին շնչուղիները և թոքերը, իսկ ՄՊԱ դեպքում՝ երիկամները: Յիստոլոգիական քննությամբ ՄՊԱ ժամանակ չեն հայտնբերվում գրանուլեմաներ, ինունոլոգիական քննությամբ ANCA-ն ԳՊԱ դեպքում պրոտեինազա-3 հանդեպ է, իսկ ՄՊԱ՝ միելոպերօքսիդազի:

Բուժման հիմքում ընկած է թերապիան՝ կոնքինացված ԳԿՍ և ցիկլոֆոսֆամիդի հետ:

Էղջինոֆիլ գրանուլեմատոզ պոլիանգիստով (Զարգ-Ստրոսի համախտանիշ)

Զարգ-Ստրոսի համախտանիշը (Զարջ-Ստրաուսի) էղջինոֆիլ գրանուլեմատոզ նեկրոզացնող պոլիանգիտիտ է, որը բնութագրվում է ռեսպիրատոր տրակտի

գրանուլեմատոց բորբոքմամբ, ասթմայի և էոզինոֆիլիայի զարգացմամբ: Յիմնականում հիվանդանում են 35-45 տարեկանում, ավելի հաճախ՝ տղամարդիկ:

Յիվանդությունը բաժանվում է 3 էտապի: Պրոդրոմալ շրջանում, որը տևում է 3 տարի գերակշռում են ալերգիկ ռինիտը, պոլինոզը և ասթման: Երկրորդ փուլում արյան մեջ բարձրանում է էոզինոֆիլների քանակը և տեղի է ունենում նրանց միզրացիա դեպի հյուսվածքներ: Այս փուլում հաճախ ախտորոշվում է էոզինոֆիլային պնևմոնիտ, էոզինոֆիլային գաստրոէնտերիտ: Երրորդ փուլում բրոնխիալ ասթմայի հաճախակի և ծանր նոպաների ֆոնի վրա զարգանում են համակարգային վասկուլիտի նշաններ:

Յիվանդության հիմնական արտահայտությունը բրոնխների հիպերռեակտիվականությունն է, որը նախորդում է վասկուլիտին: Զարգանում է բրոնխոսպազմ, որն աստիճանաբար վեր է ածվում ծանր բրոնխիալ ասթմայի, թոքերում զարգանում են տրանզիտոր էոզինոֆիլային ինֆիլտրատներ: Բնորոշ է նաև ալերգիկ ռինինտերի, ռեցիդիվող սինուսիտների, քթի պոլինոզի զարգացում:

Ստամոքս-աղիքային տրակտի ընդգրկումը բերում է որովայնի ցավերի, դիարեայի, արյունահոսության զարգացման: Այս ախտանիշները պայմանավորված են ոչ միայն էոզինոֆիլային գաստրոէնտերիտով, այլ նաև աղիքի պատի վասկուլիտով: Սիրտ-անոթային համակարգը կարող է ախտահարվել սուր կամ կոնստրիկտիվ պերիկարդիտի, սրտային անբավարարության տեսքով: Յազվադեպ է զարգանում սրտամկանի ինֆարկտ, զարկերակային հիպերտենզիա: Յիվանդության բնորոշ նշաններից է մաշկի ախտահարումը, առաջանում են հանգույցներ, պուրպուրա, էրիթեմա, եղնջացան, մաշկի նեկրոզ, ցանցային լիվեդո: Նյարդային համակարգի ախտահարման դեպքում դիտվում է բազմակի մոնոնկրիտ, սիմետրիկ սենսո-մոտոր պոլինեյրոպաթիա: Ախտահարվում են նաև կրանիալ նյարդերը, զարգանում է տեսողական նյարդի իշեմիա: Կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարումը դրսևորվում է հիպերկինետիկ վիճակով, էնցեֆալոպաթիայով, ինսուլտներով: Երիկամների ախտահարումը ավելի հազվադեպ է: Յնարավոր է արթրալգիաների և պոլիարթրիտի զարգացում: Բնորոշ է խոշոր հոդերի ոչ պրոգրեսիվող, թափառող արթրիտ:

Լաբորատոր ցուցանիշներից ամենանշանակալիցը էոզինոֆիլիան է (լեյկոցիտների $>10\%$): Էոզինոֆիլները գերակշռում են նաև բրոնխո-ալվեոլյար

լավաժում: Կարևոր նշանակություն ունի p-ANCA-ի (փոխկապակցված միելոպերօքսիդազայի հետ) հայտնաբերումը: Կրծքավանդակի R-գրաֆիայով կամ համակարգչային տոմոգրաֆիյաով հայտնաբերվում են տրանզիտոր թոքի ինֆիլտրատներ: Ի տարբերություն Վեգեների գրանուլեմատոզի հազվադեպ են առաջանում խոռոչներ: Բիոպսիայի արդյունքում հայտնաբերվում են էոզինոֆիլների կուտակումներ արտաանոթային տարածություններում:

Բուժումը կատարվում է նույն սկզբունքով, ինչ այլ ANCA-ասոցացված վասկուլիտների դեպքում:

Իմունակոմպլեքսային վասկուլիտներ **Յեմոռագիկ վասկուլիտ**

Յեմոռագիկ վասկուլիտը (Շենլեյ-Յենոխի պուրպուրա) IgA-ինուն դեպոզիտներով մանր անոթների (կապիլյարներ, վենուլներ, արտերիոլներ) վասկուլիտ է: Տիպիկ է մաշկի, աղիների, երիկամի ախտահարումը արթրալգիաների կամ արթրիտների գուգակցմամբ:

Դիվանդությունը կարող է սկսվել ցանկացած տարիքում, սակայն առավել բնորոշ է մանկական հասակը մինչև 16 տարեկան: Ընդհանուր առմամբ ունի բարորակ ընթացք, զարգանում է սպոնտան ռեմիսիա կամ անգամ լավացում հիվանդության սկզբից 1-2 շաբաթ հետո: Երբեմն ունենում է ռեցիդիվող ընթացք և բերում է երիկամային պաթոլոգիայի զարգացմանը:

Մաշկի ախտահարումը հանդիսանում է ախտորոշիչ նշաններից մեկը: Զարգանում է սիմետրիկ պետեխիալ ցան, շոշափվող պուրպուրա, երբեմն դիտվում է նաև էրիթեմա, պապուլա: Սկզբում տեղակայվում է ստորին վերջույթների դիստալ հատվածներում, այնուհետև տարածվում է դեպի ազդրեր, գյուտեալ շրջան: Բնորոշ է ցանի ավելացումը վերտիկալ դիրքում: Նազվադեպ պրոցեսի մեջ ընգրկվում են վերին վերջույթները, մեջքը: Մի քանի օրից պուրպուրան ստանում է գորշ երանգ և աստիճանաբար անհետանում: Երբեմն խրոնիկական ընթացքի դեպքում մնում են հիպերպիզմենտացիայի օջախներ:



Նկար 27. Պուլպուրա

Գրեթե բոլոր հիվանդների մոտ ի հայտ է գալիս արթրալգիա և արթրիտի նշաններ: Բնորոշ են թափառող ցավեր, որոնք ի հայտ են գալիս հենոռագիկ ցանին զուգահեռ: Յիմնականում զարգանում է խոշոր հոդերի օլիգոարթրիտ:

Ստամոքս-աղիքային տրակտի ախտահարում դիտվում է 2/3-րդ հիվանդների մոտ: Այն բերում է որովայնի շրջանում սպաստիկ ցավերի, սրտխառնոցի, փսխման, հազվադեպ արյունահոսության:

Յիվանդների մի մասի մոտ կարող է զարգանալ երիկամի ախտահարում: Ընդ որում այն կարող է զարգանալ անգամ մաշկի մինիմալ ախտահարման պարագայում և չի կորելացվում այլ ախտանիշների արտահայտվածության հետ: Զարգանում է իգոլացված միկրո- կամ մակրոհեմատուրիա: Սովորաբար այս ախտանիշները անհետ անցնում են, սակայն ինարավոր է գլոմերուլոնեֆրիտի զարգացում: Թոքերի ախտահարում հազվադեպ է դիտվում:

Գոյություն ունեն առանձնահատկություններ երեխաների և մեծահասակների վասկուլիտի ընթացքի մեջ: Երեխաների մոտ հիվանդությունը հաճախ սկսվում է վերին շնչուղիների ինֆեկցիայից հետո: Մեծահասակների մոտ հազվադեպ է զարգանում աբդոմինալ համախտանիշ և տենդ, առավել հաճախ դիտվում է երիկամաների և հոդերի ախտահարում, բուժումը տարվում է ավելի ագրեսիվ:

Ախտորոշման համար կատարվում են լաբորատոր հետազոտություններ, որոնք սակայն, ոչ սպեցիֆիկ են: Կարևոր նշան է IgA բարձր տիտրը: Դիտվում է նաև C-ռեակտիվ սպիտակուցի, երբեմն ՈԳ բարձր տիտրեր:

Բուժումը մեծահասակների մոտ տարվում է ավելի ագրեսիվ, քան երեխաների մոտ: Միայն մաշկի և հոդերի ախտահարման դեպքում ցուցված են ՈՒՅԲ: Հիվանդության ժամր ընթացքի դեպքում կիրառվում են ԳԿՍ և ցիտոստատիկներ միջին դեղաչափերով:

Կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտ

Կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտը կրիոգլոբուլինեմիկ իմուն դեպոզիտներով մար տրամաչափի անոբների վասկուլիտ է, ախտահարվում է իմմնականում մաշկը, երիկամները և ասոցացվում է շիճուկային կրիոգլոբուլինեմիկ հետ: Որպես էթիոլոգիկ գործոն դիտարկվում է հեպատիտ C: Հիվանդությունը իմմնականում զարգանում 50 տարեկան կանանց մոտ: Առավել հաճախ նշանը մաշկի շոշափվող պուրպուրան է, որը իմմնականում տեղակայված է ստորին վերջույթներին, հազվադեպ՝ գլուտեալ և որովայնի շրջանում: Հնարավոր է նաև եղնջացանի, ցանցային լիվեդոյի, ՈԳ- դրական լեյկոցիտոկաստիկ վասկուլիտի զարգացում: Բնորոշ է նախադաստակ-ֆալանգային, պրոքսիմալ միջֆալանգային հոդերի սինետրիկ պոլիաթրիտի զարգացում առանց ՌԱ-ին բնորոշ վաղորդյան կարկանության: Որոշ դեպքերում զարգանում է Շեգենի համախտանիշ: Ուշ շրջանում ի հայտ է գալիս երիկամների ախտահարում: Բնորոշ է միկրոհեմատուրիա, պրոտեինուրիա, նեֆրոտիկ համախտանիշ, զարկերակային հիպերտենզիա:

Ախտորոշիչ նշան է արյան շիճուկում կրիոգլոբուլինեմիկ հայտնաբերում: Հաճախ դիտվում է բարձր ՈԳ: Դիտվում է C1q, C4, C2 և CH50 ցածր կոնցենտրացիա, C3-ի նորմալ կոնցենտրացիայի պարագայում: Մի շարք դեպքերում հայտնաբերվում է հականուկլեար գործոն:

Բուժման համար կիրառում են ԳԿՍ, պլազմաֆերեզ հակավիրուսային թերապիային գործադրությունների: Անարդյունավետության դեպքում կիրառում են ցիկլոֆոսֆամիդ:

Բեհչետի հիվանդություն

Բեհչետի հիվանդությունը (ԲՀ) համակարգային վասկուլիտ է, որը բնորոշվում է բերանի խոռոչի և սեռական օրգանների լորձաթաղանթի ռեցիդիվող խոցա-նեկրոտիկ

ախտահարումով, աչքի և այլ օրգանների ընգրկումով: Հիմնականում պաթոլոգիական պրոցեսի մեջ ընդգրկվում են հոդերը, ստամոքս-աղիքային տրակտը և նյարդային համակարգը:

Էպիդեմիոլոգիա

ԲՅ հիմնականում տարածված է «մետաքսե ճանապարհին» ընկած երկրներում: Ենդեմիկ են Կենտրոնական և Արևելյան Ասիայի, ինչպես նաև Միջերկրական ծովի արևելյան ափին գտնվող երկրները: Հիվանդությունը լայն տարածում ունի նաև Թուրքիայում: Հիմնականում հիվանդանում են 20-40 տարեկան տղամարդիկ:

Էթիոլոգիա և պաթոգենեզ

Հիվանդության էթիոլոգիայում կարևոր նշանակություն ունի գենետիկ և ինֆեկցիոն գործոնների կոմբինացիան: Ինֆեկցիոն գործոններից քննարկվում է ստրեպտոկոկերի դերը: Ենթադրվում է, որ ստրեպտոկոկերի հակածինները խթանում են T-լիմֆոցիտների կողմից սինթեզվող IL-6, TNF-α և ինտերֆերոն-γ սեկրեցիան: Կարևոր նշանակություն ունի նաև herpes simplex-ի վիրուսը (HSV), հեպատիտ A, B, C վիրուսները, H.pylori-ն:

ԲՅ զարգանում է գենետիկական նախատրամադրվածություն ունեցող անձանց մոտ: Այս հիվանդների մոտ բարձր է պրոբռոքային ցիտոկինների մակարդակը՝ IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, TNF-α և ինտերֆերոն-γ: Քայլության է ասոցիացիա ԲՅ և HLA B-5, HLA B-51 միջև:

Անոթային բարդությունների՝ թրոմբոզների զարգացման պաթոգենեզում կարևոր դեր ունի դիսլիպիդներին: Ենթադրվում է, որ հիպերխոլեստերիննեմիան, լիպոպրոտեինի բարձր մակարդակը ԲՅ ժամանակ ասոցացվում են երակային և զարկերակային թրոմբոզների հետ:

Կլինիկա

Հիվանդության բնորոշ նշան է բերանի խոռոչի և սեռական օրգանների լորձաթաղանթի ռեցիդիվող խոցա-մեկրոտիկ ախտահարումը: Հիվանդների մեծ մասի մոտ հիվանդությունը սկսվում է ռեցիդիվող աֆթոզ ստոմատիտով: Աֆթան իրենից ներկայացնում է տարբեր չափի ցավոտ էրոզիա սպիտակ մակերեսով, ծածկված

ֆիբրինով և շրջապատված հիպերեմիկ բորբոքման օղով: Էրոզիաները կարող են փոխակերպվել խոցի: Երկար ժամանակ կարող է լինել միակ ախտանիշը:



Նկար 28.Աֆթոզ ստոմատիտ

Երկրորդ հաճախ հանդիպող ախտանիշը սեռական օրգանների աֆթաներն են, որոնք նույնպես ունեն ռեցիդիվող բնույթ, ցավոտ են:

Մաշկի ախտահարում դիտվում է գրեթե բոլոր հիվանդների մոտ և շատ բազմազան է: Բնորոշ է պապուլո-պուստուլոզ ցանավորումը, ուգրինման ցանը, գանգրենոզ պիոդերմիան, բույսոզ նեկրոզացնող վասկուլիտը, հանգուցավոր էրիթեման, որը բնորոշվում է ցավոտ հանգույցների առաջացնամբ հիմնականում ստորին վերջույթներին, հիպերեմիկ մաշկով: Հանգույցները կարող են միաձուլվել միմյանց հետ:



Նկար 29. Հանգուցավոր էրիթեմա

Հաջորդ բնորոշ մաշկային ախտանիշը՝ *պարերգիայի թեսքն* է, երբ ներարկման տեղը 24-48 ժամ հետո առաջանում է 2 մմ տրամաչափով պապուլա կամ պուստուլա, որն անհետանում է 3-4 օրից: Թեսքը դրական է լինում 25-75 % դեպքերում:

Աչքի ախտահարումը համարվում է ԲՅ ծանր ախտահայտումներից մեկը: Այն բնորոշվում է առաջային, հետագայում նաև հետին ուվեհտի առաջացմամբ: Առաջային ուվեհտի դեպքում ախտահարվում է ծիածանաթաղանթը և ցիլիար մարմինը, զարգանում է իրիդոցիլիտ, իսկ հետինի ժամանակ՝ խորիոքտինիտ, ցանցենու նեկրոզ, վասկուլիտ, մակուլայի այտուց: Հնարավոր է պանուվեհտի զարգացում: Ուվեհտը կրում է ռեցիդիվող բնույթ, ոչ աղեկվատ բուժման պարագայում բերում է կուրության: Ուվեհտի խրոնիկական ընթացքի դեպքում դիտվում են առաջային և հետին սինեխիաներ (կպումներ), հիպոպիոն:

Ցողային համախտանիշը դրսնորվում է ասիմետրիկ մոնո- կամ օլիգոարթրիտի ձևով: Հիմնականում ախտահարվում են ծնկան և սրունք-թաթային հոդերը: Դեֆորմացիաների զարգացմամբ էրոզիվ-դեստրուկտիվ արթիտը բնորոշ չէ ԲՅ:

Ստամոքս-աղիքային համակարգի ախտահարում համեմատաբար հազվադեպ է դիտվում ԲՅ ժամանակ: Սակայն կարող է զարգանալ աղիքի պերֆորացիա և արյունահոսություն: Աղիների ախտահարման դեպքում անհրաժեշտ է կատարել տարբերակիչ ախտորոշում կրոնի հիվանդության և ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի հետ:

Նյարդային համակարգի ախտահարումը ԲՅ առավել ծանր ախտահարումներից է: Տարբերում են կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարման 2 տիպ՝

- պարենիմատոզ ախտահարում, որի հիմքում ընկած է դիսեմինացված մենինգունցեֆալիտը՝ կապված մանր անոթների վասկուլիտի հետ: Զարգանում է պարեզ, պսիխոէմոցիոնալ խանգարումներ, կոնքի օրգանների ֆունկցիայի խանգարում, հազվադեպ էպիլեպտիկ նոպաներ, հիպերկինետիկ ախտանիշներ
- ոչ պարենիմատոզ ախտահարում, որը պայմանավորված է գլխուղեղի երակային սինուսների թրոմբոզով: Դիտվում են ներգանգային հիպերտենզիայի նշաններ՝ գլխացավ, տեսողական նյարդի դիսկի այտուց

ԲՅ ժամանակ ավելի հազվադեպ է զարգանում պերիֆերիկ նեյրոպաթիա:

Անոթային ախտահարումն իր մեջ ներառում է զարկերակային և երակային թրոմբոզներ, թրոմբոֆլեբիտներ:

Թոքերի ախտահարումը հիմնականում կապված է թոքային զարկերակի անկարգմայի զարգացմամբ, որը կարող է բերել անբարենպաստ ելքի: Յնարավոր է նաև էքսուղատիվ պլերիտի և թոքերում հանգույցների զարգացում:

Երիկամները համեմատաբար հազվադեպ են ախտահարվում: Յնարավոր է գլոմերուլոնեֆրիտի զարգացում: Դիտվում է չափավոր արտահայտված պրոտեինուրիա, հեմատուրիա:

Ախտորոշումը հիմնված է ախտորոշիչ չափանիշների հիման վրա, որը ներառում է ռեցիդիվող աֆթոզ ստոմատիտ և ցանկացած 2 այլ ախտանիշ՝ գենիտալիաների խոցա-նեկրոտիկ ախտահարում, աչքի և մաշկի ախտահարում, դրական պաթերգիկ թեսք: ԲՀ սպեցիֆիկ լաբորատոր մարկերներ չկան: Գլխուղեղի ախտահարման դեպքում ցուցված է գլխուղեղի ՄՌՏ:

Բուժում

Բորբոքային պրոցեսն ընկճելու նպատակով կիրառվում են ԳԿՍ: Առաջնային ուվեհիտի դեպքում կիրառվում են աչքի ԳԿՍ կաթիլների ձևով: Ծանր դեպքերում կատարում են նաև ԳԿՍ-ի ներակնային ներարկումներ: Յետին ուվեհիտի դեպքում ցուցված է ԳԿՍ սիստեմային կիրառումը, ինչպես նաև պուլս-թերապիան: Վերջինս կիրառվում է նաև նյարդային համակարգի ախտահարումների դեպքում: Աչքի ռեֆրակտեր ախտահարման դեպքում, ծանր ընթացքով ԲՀ դեպքում ԳԿՍ զուգակցում են ցիտոստատիկ պրեպարատների հետ՝ ազաթիոպրին, խլորամբուցիլ; կոլխիցին (հատկապես հանգուցավոր էրիթրեմայի դեպքում), ցիկլոսպորին A (ընտրության պրեպարատ է տորպիդ ընթացքով ուվեհիտների պարագայում), TNF-α ինհիբիտորներ՝ ինֆլիքսիմաբ, ինտերֆերոն-α, ցիկլոֆոսֆամիդ (կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարման, ծանր ընթացքի դեպքում), մետոտրեքսատ (հիմնականում հոդային համախտանիշի ժամանակ): Ցիկլոսպորինը հակացուցված է կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարման ժամանակ:

Կիրառվում է նաև սիմպտոմատիկ թերապիա՝ ՈՍՀԲ արթրիտի ժամանակ, հակառագույշանտներ և հակառագրեգանտներ թրոմբոզների դեպքում:

Օստեոարթրիտ

Օստեոարթրիտը (ՕԱ, դեֆորմացնող օստեարթրոզ) տարբեր էթիոլոգիայով հետերօգեն հիվանդությունների խումբ է, որոնք ունեն նույնատիպ կենսաբանական, մորֆոլոգիական, կլինիկական դրսերումներ և ելք, որոնց հիմքում ընկած է հոդի բոլոր կոմպոնենտների ախտահարումը, առաջին հերթին աճառի, ինչպես նաև ենթաճառային ռուկրի, սինովիալ թաղանթի, կապանների, կապսուլայի, հարիողային մկանների: ՕԱ բերում է աճառի փափկեցման, խոցուման, քայլայման, ենթաճառային ռուկրի սկլերոզի, օստեօֆիտների և ենթաճառային կիստաների առաջացման, որի հետևանքով ի վերջո առաջանում է հոդերի ֆունկցիոնալ անբավարարություն: Այն դասական դեգեներատիվ հիվանդություն է:

Էպիդեմիոլոգիա

ՕԱ համարվում է հոդերի ամենատարածված հիվանդությունը, որից տառապում է երկրագնդի բնակչության շուրջ 20%-ը: Ունատիկ հիվանդությունների շարքում այն կազմում է 60%: ՕԱ տարածվածությունը կորրելացվում է տարիքի հետ և հիմնականում հանդիպում է 45-ից բարձր տարիքում, 75 տարեկանից բարձր անձանց մոտ այն կազմում է 80%: Կանայք 2 անգամ ավելի հաճախ են հիվանդանում գոնարթրոզով:

Էթիոլոգիա և պաթոգոնեզ

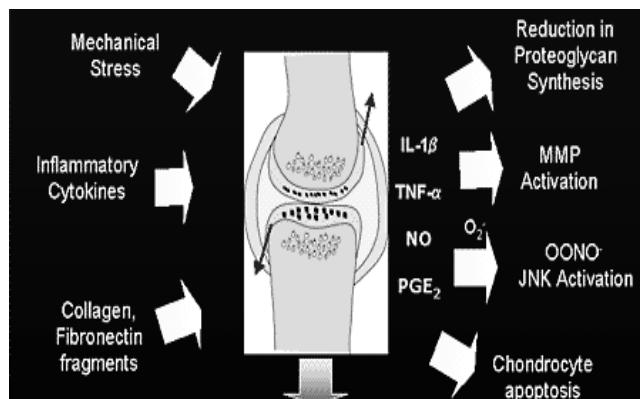
ՕԱ բազմաէթիոլոգիկ հիվանդություն է: Յիվանդության հիմքում ընկած է հոդաճառին ընկնող մեխանիկական ծանրաբեռնվածության և այդ ծանրաբեռնվածությանը դիմադրելու ունակության միջև անհամապատասխանությունը:

Ոյսկի գործոններն են՝

- տարիքը
- ժառանգական գործոնները (իգական սեռ, II տիպի կոլագենի դեֆեկտ, ռուկրերի և հոդերի բնածին հիվանդություններ)
- վնասվածքներ
- հոդերի գերբեռնվածություն
- ճարպակալում

- մասնագիտական ծանրաբեռնվածություն, պրոֆեսիոնալ սպորտ
- հոդերի և ուկրերի հիվանդություններ (ռևմատոիդ արթրիտ և հոդերի այլ բորբոքային հիվանդություններ),
- էնդոկրին և մետաբոլիկ խանգարումներ (ակրոմեգալիա, շաքարային դիաբետ, հոդատապային հիվանդություններ):

Վերը նշված գործուների ազդեցության ներքո տեղի է ունենում աճառային հյուսվածքի նյութափոխանակության խանգարում, հոդաճառի մատրիքսի ֆիզիկաքիմիական հատկությունների խախտում, կատարոլիկ պրոցեսների գերակշռություն: Մատրիքսում տեղի է ունենում հիդրատացիա, կոլագենային թելիկների վնասում, էլաստիկության խախտում: Աճառի դեստրուկցիայի բնորոշ նշանը մատրիքսի գլիկոզամինոգլիկանների կորուստն է: Խոնդրոիտինուլֆատի, կերատանուլֆատի և հիալուրոնաթթվի պրոգրեսիվող կորուստը ուղեկցվում է մատրիքսի ճեղքումով՝ էրոզիաների և ճաքերի առաջացմամբ: Գտնում են, որ ՕՍ դեպքում փոխվում է խոնդրոցիտների ֆենոտիպը, որի հետևանքով նրանք սինթեզում են աճառին ոչ բնորոշ կոլագեն և կարճ, ցածր մոլեկուլյար կշիռ ունեցող պրոտեոգլիկաններ, որոնք ընդունակ չեն առաջացնել ագրեգատների հիալուրոնաթթվի հետ և, այսպիսով, փոխվում են մատրիքսի բիոմեխանիկական հատկությունները: Բարձրանում է նաև կոլագեն քայլայող ֆերմենտների ակտիվությունը՝ էլաստազա, կոլագենազա, ինչպես նաև մետալոպրոտեինազների ակտիվությունը: Գտնում են, որ ՕՍ դեպքում սինովիալ հեղուկում ավելանում է նաև ցիտոկինների քանակը՝ IL-1, IL-6, TNF- α , NO- գերարտադրություն, ինչն ունի տոքսիկ ազդեցություն աճառի վրա: Թվարկած ախտաբանական պրոցեսները բերում են հոդաճեղքի նեղացմանը, ենթաճառային սկլերոզի, կիստաների և օստեոֆիտների առաջացմանը:



Նկար 30. ՕՍ պաթոգենեզը

Դասակարգում

1. Առաջնային ՕՍ

- տեղայնացված՝ 3 հոդից պակաս (ողնաշար, դաստակի և ոտնաթաթի հոդեր, կոնք-ազդրային հոդ, ծնկան հոդ),
- գեներալիզացված՝ 3 խումբ հոդ և ավել

2. Երկրորդային ՕՍ

- հետորավմատիկ
- բնածին հիվանդություններ՝ կոնք-ազդրային հոդի բնածին հոդախախտ, դիսպլազիաներ
- հոդերի մեխանիկայի խանգարումներ՝ հոդերի հիպերմոքիլություն, սկոլիոզ, վարուս/վալգուս դեֆորմացիաներ
- նյութափոխանակային հիվանդություններ՝ օխրոնոզ, Գոշեի հիվանդություն, հեմոքրոմատոզ, Վիլսոն-Կոնովալովի հիվանդություն
- էնդոկրին հիվանդություններ՝ ակրոմեգալիա, հիպոֆիրենոզ, հիպերպարաթիրենոզ, շաքարային դիաբետ
- խրոնիկական հոդաբորբեր՝ ռևմատոիդ արթրիտ, անկիլոզացնող սպոնդիլոարթրիտ և այլն:
- նեյրոպաթիաներ՝ Շարկոյի հիվանդություն

Կլինիկա

ՕՍ հիմնական կլինիկական նշանը *ցավ* է ախտահարված հոդում, որն ուժեղանում է ծանրաբեռնվածության ընթացքում և մեղմանում է հանգիստ վիճակում, այսինքն, կրում է մեխանիկական բնույթ: Ցավի առաջացնան մեխանիզմը վերջնականորեն պարզված չէ: Քանի որ աճառը չի նյարդավորվում, ապա ցավի առաջացումը կապված է հոդի ոչ աճառային կառուցվածքային տարրերի հետ: Գտնում են, որ ցավի առաջացնան հիմնական պատճառներն են տրաբեկուլյար միկրոճեղքերը, ուսկրային երակային կանգը, ենթաառաջային ոսկրի վրա ճնշման մեջացումը, օստեոֆիտներով շրջակա հյուսվածքների մեխանիկական գրգռումը, հարհոդային մկանների սպազմը, զարգացող խրոնիկական սինովիտը:

Վաղորդյան կարկամությունը տևում է 30 րոպեից պակաս և հիմնականում ի հայտ է գալիս հոդի անշարժացումից հետո:

Ախտորոշման համար կարևոր նշաններ են.

- Վաղորդյան կարկամություն՝ տևում է ոչ ավել քան 1ժամ
- հոդի “պաշարում”՝ սաստիկ ցավ շարժումների դեպքում հոդաճեղքում ոսկրային և աճառային բեկորների առկայության հետևանքով (հոդային ”մկներ”),
- «դոնդողի» ֆենոմեն. հոդի կարկամություն և օջախային այտուցվածություն անշարժ վիճակից հետո,
- շարժումների սահմանափակում,
- հարհողային մկանների ատրոֆիա,
- կրեպիտացիա հոդերը շարժելիս (լսվում կամ շոշափվում է),
- ընդհանուր ախտանիշների բացակայություն (մարմնի զերմության բարձրացում, քաշի կորուստ և այլն):

Հոդի այտուցվածության դեպքում կարևոր է տարբերակել բորբոքային հիվանդություններից:

Առանձին հոդախմբերի ախտահարման առանձնահատկությունները

Դաստակ: Ախտահարվում են դաստակի մանր հոդերը, մասնավորապես դիստալ միջֆալանգային հոդերը: Դիստալ միջֆալանգային հոդերի շրջանում հաճախ տեղակայվում են ոսկրային գոյացություններ՝ թերերենի հանգույցներ: Նմանատիպ հանգույցներ կարելի է տեսնել նաև պրոքսիմալ միջֆալանգային հոդերի շրջանում, որոնք կոչվում են Բուշարի հանգույցներ: Այս հանգույցները հիմնականում առաջանում են 45 տարեկանից բարձր անձանց շրջանում և ախտահարում են հիմնականում կանաց: Ժառանգականությունը մեծ դեր է խաղում դրանց զարգացման հարցում, մասնավանդ կանաց շրջանում: Առաջին դաստակ-նախադաստակային հոդի ախտահարումը սահմանափակում է դաստակի օգտագործումը: Յաճախ այդ հոդում տեղի է ունենում ենթահոդախախտ, որի հետևանքով դաստակն ընդունում է «քառակուսի տեսք»:



Նկար 31. ցեսու վարում



Նկար 32. Շեքերդենի հանգույցներ

Կոնք-ազդրային հոդի ՕՍ (կոքսարթրոզը) ավելի հաճախ ախտահարում է տղամարդկանց: Սովորաբար ախտահարումը լինում է միակողմանի, ինչի հետևանքով առաջանում է «բաղի քայլվածք»: Ցավը կարող է տեղակայված լինել հետույքի, աճուկային, ազդրի առաջային և կողմնային մակերեսների շրջանում: Սահմանակված են լինում հոդում առբերումը և ներքին ռոտացիան:

Ծնկան հոդի (գոնարթրոզի) դեպքում հիմնականում գանգատվում են ցավերից՝ աստիճաններով բարձրանալիս և իջնելիս, որոնք հիմնականում առաջանում են ծնկան առաջային և միջային հատվածներում, ուժեղանում են ծունկը ծալելիս: Կարող է առաջանալ ցեսու valgum, ցեսու varum դեֆորմացիաներ:

Ողնաշար: Պարանոցային հատվածի ստորին մասի ախտահարումը կարող է բերել ցավերի առաջացմանը պարանոցի շրջանում և շարժումների սահմանափակմանը: Գոտկային հատվածի ախտահարումից ցավեր են առաջանում մեջքի ստորին մասում: Ողների վրա առաջացող օստեոֆիտները կարող են բերել ողնուղեղային խողովակի նեղացմանը և սեղմել նյարդային արմատիկները: Որպես հետևանք՝ հիվանդները կարող են ունենալ ռադիկուլիտի նշաններ, ցավ, թուլություն վերջույթներում:

Հաճախ ՕՍ արտահայտվում է հարիոդային գոյացությունների բորբոքումներով (պերիարթրիտ)՝ էպիկոնդիլիտ, լիգամենտիտ, տենդինիտ, որոնք հիմնականում արտահայտվում են լոկալ ցավոտությամբ:

Ախտորոշում

ՕԱ դեպքում լարորատոր հետազոտությունների արդյունքները սպեցիֆիկ չեն, բացակայում են բորբոքման ցուցանիշները:

Աղյուսակ 4

Մեխանիկական և բորբոքային ցավի տարբերակիչ ախտորոշումը

Բորբոքային	Մեխանիկական
Ցավ հանգստի ժամանակ, թուլանում է շարժումներից	Ցավ շարժումների ժամանակ, թուլանում է հանգստի ժամանակ
Վաղորդյան կարկամությունը >1 ժամ	Վաղորդյան կարկամությունը <1 ժամ
Այտուց, հիպերեմիա, հիպերթերմիա	Յոդի անկայունություն, հոդի «պաշարում»
Արտահոդային արտահայտություններ /+/	Արտահոդային արտահայտություններ /-/

Ունտգենարանական հետազոտություն.

- հոդաճեղքի անհավասարաչափ նեղացում,
- ենթաճառային սկլերոզ,
- ծայրային օստեոֆիտներ,
- ծնկան հոդի ՕԱ դեպքում նկատվում է *eminencia intercondylaris*-ի բարձրացում և սրացում,
- հազվադեպ առաջանում են աճառի և ենթաճառային շերտի կիստաներ (էրոզիվ արթրիտ),
- հարիոդային գոյացությունների բորբոքումները ռենտգենյան պատկերի վրա երևում են որպես կալցիֆիկատներ:

Ախտորոշման նպատակով կիրառվում է նաև մազմիսա-ռեզոնանսային շերտագրություն:



Սինովիալ հեղուկի հետազոտություն.

ՕԱ բնորոշ է սինովիալ հեղուկի ոչ բորբոքային բնույթը՝

- բարձր մածուցիկություն, թելի ախտանիշը լավ է արտահարտված,
- հեղուկը թափանցիկ է, դեղնավուն,
- լեյկոցիտների քանակը չի գերազանցում $1000-2000/\text{մմ}^2$:

Բուժում

Բուժման նպատակը ցավային համախտանիշի մեղմացումն է, հոդերի ֆունկցիոնալ վիճակի լավացումն է, դեֆորմացիաների և հաշմանդամության կանխումն է, կյանքի որակի լավացումն է, աճառի հետագա քայլայման կանխումն է:

Ոչ դեղորայքային բուժում

Ներառում է հիվանդի ուսուցում, ավելորդ քաշի իջեցում, ֆիզիոթերապիա, վարժություններ, ֆիզիկական միջոցառումներ (ուլտրաձայն, պարաֆինային լոգանքներ, սառցային փաթեթներ), օրթոպեդիկ միջոցների կրում:

Դեղորայքային բուժում

Դեղորայքային բուժումն ավելի արդյունավետ է, եթե զուգակցվում է ոչ դեղորայքային բուժման հետ: Դեղորայքային բուժումը պետք է սկսել ացետամինոֆենից (պարացետամոլ): Այն համարվում է «առաջին քայլի» բուժական միջոց՝ հիմնված մատչելիության, արդյունավետության և անվտանգության վրա: Ացետամինոֆենի օրական դեղաչափը չպետք է գերազանցի 4գ: Այն հիվանդներին, որոնց համար ացետամինոֆենը անարդյունավետ է, պետք է նշանակել ՈՍՐԲ՝ COX-1 (դիկլոֆենակ, վոլտարեն) կամ COX-2 ինհիբիտորներ (ցելեկոքսիբ, էտորիկոքսիբ)՝ հաշվի առնելով նրանց կողմանկի ազդեցությունները: ՈՍՐԲ նշանակվում են և տեղային քսուկների ձևով, և թերապևտիկ դեղորայքային բուժումների մեջ:

Պերիարթրիտի և/կամ ծնկան հոդի ռեակտիվ սինովիտի դեպքում արդյունավետ են գԿՍ ներհողային և հարհողային ներարկումները՝ կենալոգ-40,

դիպրոսպան 1,0: Պետք է հիշել, որ ներհոդային ստերոիդները արագացնում են հոդաճառի քայքայումը:

Բազիսային բուժումը ներառում է խոնդրոպրոտեկտորների (դանդաղ ազդող սիմպտոմատիկ դեղամիջոցներ՝ SYSADOA) երկարատև կիրառումը: Դրանցից են ստրուկտումը, տերաֆլեքսը, արտրան, դոնան և այլ պրեպարատներ, որոնք պարունակում են խոնդրոիտինուլֆատ և գլիկոզամին: Վերջիններս մեղմացնում են ցավը, լավացնում են հոդերի ֆունկցիոնալ վիճակը: Ներհոդային ներարկման համար կիրառվում են հիալուրոնաթթվի ածանցյալները: Եֆեկտիվ են նաև դիացերեինը՝ IL-1 ինիբիտոր և պիասկլեդինը՝ ավոկադոյի և սոյայի միացություններ են, որոնք նույնպես լավացնում են հոդերի ֆունկցիոնալ վիճակը, բարելավում կյանքի որակը:

Պահպանողական բուժման անարդյունավետության պարագայում, հոդերի ֆունկցիոնալ ծանր աստիճանի խանգարման դեպքում պետք է դիմել վիրաբուժական միջոցառումներին՝ արթրոսկոպիա, օստեոտոմիա, հոդի էնդոպրոթեզավորում:

Պոդագրա (Հոդատապ)

Պոդագրան պուրինների նյութափոխանակության խանգարման հետևանքով զարգացող հիվանդություն է, որի դեպքում տարբեր հյուսվածքներում, հիմնականում հոդերում, կուտակվում են միզաթթվի բյուրեղներ՝ Na մոնոուրատներ:

Էպիդեմիոլոգիա

Տարածվածությունը տարբեր երկրներում կազմում է 5-50 դեպք 1000 տղանարդու և 1-9 դեպք 1000 կնոջ հաշվարկով: Տղանարդ և կին հարաբերությունը կազմում է 7:1: Հիվանդության պիկը տղանարդկանց մոտ 40-50 տարիքում է, կանաց մոտ՝ 60-ից բարձր:

Էթիոլոգիա և պաթոգենեզ

Հիպերուրիկեմիայի պատճառները.

- Ժառանգական էնզիմոպաթիաներ
 - ✓ օյուկոզա-6-ֆոսֆատազի անբավարություն
 - ✓ հիպոքսանտին-գուանին-ֆոսֆորիբոզիլտրասնսֆերազի անբավարություն
 - ✓ ֆոսֆորիբոզիլֆոսֆատ-սինթետազի ակտիվության բարձրացում

- պուրիններով հարուստ սննդի ընդունում
- զարկերակային հիպերտենզիա
- շաքարային դիաբետ
- երիկամային պաթոլոգիա
- միելո- կամ լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդություններ
- այլ ուռուցքային հիվանդություններ, նրանց քայլայում
- ալկոհոլի ընդունում
- ճարպակալում
- որոշակի դեղորայքի ընդունում。
 - ✓ միզամուղներ (հատկապես թիազիդային խմբի)
 - ✓ սալիցիլատներ (ասպիրին)
 - ✓ ցիկլոսպորին A
 - ✓ լևոդոպա

Ուրատների բյուրեղների կուտակումը հոդերում և հարհոդային հյուսվածքներում պոդագրիկ արթրիտի զարգացման հիմնական մեխանիզմն է։ Ուրատների բյուրեղների փոխազդեցությունը տարբեր բջիջների հետ (մոնոցիտներ, մակրոֆազներ, նեյտրոֆիլներ) բերում է պրոբորբոքային մեդիատորների լայն սպեկտրի սինթեզի՝ IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , արախիդոնաթթվի մետաբոլիզմի ուժեղացմանը, ֆուֆոլիպազա A2 և լիզոսոմալ ֆերմենտների ակտիվացմանը, թթվածնի ազատ ռադիկալների, կինինների, NO ձերբագատմանը, որոնք ել պայմանավորում են ամբողջ բորբոքային պրոցեսը։ Հոդատապի դեպքում նատրիումի մոնոռուատի բյուրեղները նստում են ձուսպաթաղանթներում, աճառներում և ոսկրերի հոդային հատվածներում, ջլերում, աչքի եղջրաթաղանթում, երիկամների միջանկյալ հյուսվածքում, անոթներում։ Ուրատների բյուրեղների գոյացման դեպքում զարգանում են սուր հոդատապային նոպաներ և առաջանում են հոդատապային տոֆուսներ (ուրատների ենթանաշկային կուտակումներ):

Հիպերուրիկեմիան նպաստում է շաքարախտին, ճարպակալմանը, ինսուլինառեզիստենտականությանը և սրտի իշեմիկ հիվանդությանը։ Ներկայումս հիպերուրիկեմիան դիտվում է մետաբոլիկ համախտանիշի բաղկացուցիչ մաս։ Ապացուցված է հիպերուրիկեմիայի և կարդիո-վասկուլյար ռիսկի հստակ կապը։ Հիպերուրիկեմիան բերում է էնդոթելիալ դիսֆունկցիայի, օքսիդատիվ սթրեսի,

թրոմբոցիտների ագրեգացիայի, անոթի պատի հարթ մկանների պրոլիֆերացիայի, այսպիսով՝ սրտի կորոնար հիվանդության, ցերեբրո-վասկուլյար հիվանդություններին, սրտային անբավարարությանը, զարկերակային հիպերտենզիայի:

ԿԼԻՆԻԿԱ

Սուր պողագրիկ արթիտ

Սուր պողագրկ նոպան հիմնականում սկսվում է համկարծակի սաստիկ ցավով, սովորաբար մեկ հոդում, հիմնականում գիշերը: Առավել հաճախ ախտահարվում է առաջին նախագարշապար-ֆալանգային հոդը: Հետագայում կարող են ախտահարվել նաև այլ հոդեր: Սուր բորբոքման բոլոր բաղադրիչները խիստ արտահայտված են. մաշկը հիպերեմիկ է, տաք, ոտնաթաթը այտուցված է, ցավը խիստ արտահայտված է, ուժեղանում է ոտքն իջեցնելիս, վերմակով ծածկելիս, շարժելիս: Հնարավոր է լինել նաև տենդ մինչև 39°C , լեյկոցիտոզ, ԷՆԱ-ի բարձրացում: Այտուցը երբեմն դուրս է գալիս ախտահարված հոդերից և տարածվում սրունքի վրա: Նոպան կարող է հրահրվել պուրիններով հարուստ սնունդով, ալկոհոլի օգտագործումով, ֆիզիկական և հոգեբանական գերբեռնումով, վնասվածքով, գերսառեցումով և այլ սադրող գործոններով: Սուր հոդատապային նոպան սովորաբար տևում է 3-10 օր և անցնում է նույնիսկ առանց բուժման: Հոդի ֆունկցիան լրիվ վերականգնվում է: Առաջին տարիների ընթացքում դիտվում են իրար խիստ նման 1-2 նոպաներ՝ միջնոպայական շրջանում բորբոքային փոփոխությունների խսպառ բացակայությամբ: Աստիճանաբար ավելանում են նոպաների հաճախությունը և տևողությունը, ինչպես նաև ախտահարվող հոդերի քանակը: Հոդային ախտահարումներին բնորոշ է ասիմետրիկ ախտահարումը:

ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՏՈՓՈԽԱՅԻՆ ՊՈՂԱԳՐԱ

Նոպաների սկզբից 3-4 տարի հետո ձևավորվում են հոդատապային տոփուսներ՝ միզաթթվի աղերի կուտակումներ ականջախեցիներում, արմունկների հետին մակերեսին, հազվադեպ՝ մատների շրջանում: Տոփուսները կարող են բացվել՝ արտադրելով միզաթթվի աղերից բաղկացած սպիտակ զանգված: Տոփուսները երբեք չեն բարախակալվում: Տոփուսների վրա վիրահատական միջամտությունները ցանկալի չեն, քանի որ այդպիսի վերքերը դժվար են լավանում:



Նկար 35. Պողագրիկ տոֆուսներ

Հիվանդության ուշահաս փուլերում զարգանում է խրոնիկական պոլիարթրիտ՝ հոդերի դեֆորմացիաներով: Հիվանդության ծանր բարդություն է երիկամների ախտահարումը: Այս հիվանդների շրջանում հաճախ զարգանում է երիկամաքարային հիվանդություն (նեֆրոլիթիազ): Երիկամային քարերը այս դեպքում սովորաբար կազմված են ուրատներից, բացի այդ, միզաթթուն երիկամներում ստեղծում է այլ քարերի զարգացման և նստեցման նախատրամադրվածություն: Ծանր դեպքերում զարգանում է ինտերստիցիալ նեֆրիտ և/կամ գլոմերուլոնեֆրիտ: Արտահոդային ախտահարումներից կարելի է նշել միոզիտը, տենդինիտները և տենդովագինիտները:

Ախտորոշում

Սուր նոպայի ժամանակ դիտվում է ԷՆԱ-ի բարձրացում, բորբոքային մարկերների բարձրացում: Կարևոր է միզաթթվի մակարդակի որոշումն արյան շիճուկում: Հիպերուրիկեմիա համարվում է, եթե արյան շիճուկում միզաթթուն կազմում է ավելի քան $6մգ/դլ(360մմոլ/լ)$: Պետք է ի նկատի ունենալ, որ սուր նոպայի ժամանակ միզաթթուն կարող է լինել նորմայի սահմանում, նրա մակարդակը չի հաստատում/ժխտում պողագրան: Շիճուկային միզաթթվի մակարդակի որոշումը կարևոր է նաև հակահիպերուրիկեմիայի բուժման, դեղորայքի դեղաչափի որոշման համար:

Քողատապին բնորոշ ռենտգենաբանական փոփոխությունները սովորաբար դիտվում են հիվանդության սկզբից առնվազն 3 տարի անց և բնորոշվում են ոսկրերի էպիֆիզների կլորավուն «դաջված» արատներով («անցքահատի» ախտանիշ), սովորաբար առաջին նախագարշապար-ֆալանգային հոդի ոսկրերում: Նրանց առաջացումը կապում են ոսկրային տոֆուսների ձևավորման հետ: Զուգահեռաբար

դիտվում են օստեոարթրոզի ռենտգենաբանական նշանները, փափուկ հյուսվածքների ստվերների լայնացում՝ հոդատապային հանգույցների գոյացման պատճառով:



Նկար 36.Պողագրիկ արթրիտ, «դաշված»-ի ախտանիշ

Սինովիալ հեղուկը բորբոքային բնույթի է. լեյկոցիտների քանակությունը $> 10.000/\mu\text{g}$, որոնցից 90% և ավելին՝ պոլիմորֆոնուկլեարներ են: Սինովիալ հեղուկի պույարիզացիոն լուսային միկրոսկոպիան հայտնաբերում է ներբջջային ասեղանման բյուրեղների կուտակում: 5-10% դեպքերում բյուրեղները չեն հայտնաբերվում, շատ հազվադեպ նմանատիպ բյուրեղներ կարող են հայտնաբերվել առողջ հոդերում:

Երբեմն ախտորոշման համար կատարում են տոֆուսների կենսագննում, ինչպես նաև ախտահարված հոդերի պունկցիա: Ախտորոշմանն օգնում է ուրատների բյուրեղների հայտնաբերումը տոֆուսներում կամ ձուսպային հեղուկում:

Բուժում

- **Դիպուպուրինային դիետա՝** բացառել միսը, մսի արգանակը, սպանախը, լոբազգիները, ալկոհոլը հատկապես օղին և գարեջուրը, հիպերուրիկեմիա առաջացնող դեղորայքը, հատկապես միզամուղները և ասպիրինը, օգտագործել մեծ քանակությամբ հիմնային հեղուկ: Խրախուսվում է ցածր յուղայնությամբ կաթնամթերքի օգտագործումը
- **Սուր նոպայի բուժում**
 - ✓ Խիստ դիետա
 - ✓ Առատ հեղուկ-օրական 2-3 լիտր

- ✓ Կոլխիցին-կիրառվում է նոպայի սկզբից 12 ժամվա ընթացքում: Տրվում է 1 մգ սկզբնական դոզայով, 1 ժամ անց 0.5 մգ-ով ավելացվում մինչև մաքսիմում 6 հար/օր: Կոլխիցինը չպետք է տրվի հիվանդներին ովքեր ստանում են Պ-գլիկոպրոտեին և/կամ CYP3A4 ինհիբիտորներ, ինչպիսիք են ցիկլոսպորինը կամ կլարիտրոմիցինը:
- ✓ ՈՍՐԲ- 5-10 օր կարճատև կուրսով: Կոլխիցինը և ՈՍՐԲ պետք է խուսափել նշանակել ծանր երիկամային անբավարություն ունեցող հիվանդներին:
- ✓ ԳԿՍ-ների հարարկումներ (1-2 հոդի ախտահարման դեպքում): Մեծ քանակով հոդերի միաժամանակ ախտահարման դեպքում կարող է կիրառվել կարճատև *per os*, մ/մ կամ ն/ե
- ✓ Դաճախակի նոպա և կոլխիցինի հանդեպ հակացուցումներ ունեցող հիվանդների մոտ ՈՍՐԲ, պրեդիզոլոնը /թթ օս կամ ինյեկցիոն/, IL-1 ինհիբիտորները կարող են դիտարկվել որպես բուժման միջոց: Առկա ինֆեկցիան հանդիսանում է IL-1 ինհիբիտորների կիրառման հակացուցում:
- *Սուր նոպայի կանխարգելում*
 - ✓ Կոլխիցին- 0.5 - 1մգ առաջին 6 ամիսների ընթացքում՝ որպես նոպաների պրոֆիլակտիկա
- *Ուրատ նվազեցնող թերապիա (ՈւՆԹ) ցուցված է կրկնակի նոպա ունեցող ամեն մի հիվանդի մոտ (≥ 2 /տարի), տոֆուսների առկայության, ուրատային արթրոպաթիայի և/կամ երիկամային քարերի դեպքում: ՈՒՆԹ խորհուրդ է տրվում սկսել հիվանդության առաջին իսկ արտահայտումից հատկապես երիտասարդ անձանց մոտ (<40 տարեկան), շատ բարձր շիճուկային միզաթթվի դեպքում (>8 mg/dL; 480μmol/L) և/կամ կոմորբիդության դեպքում (երիկամային անբավարություն, հիպերտենզիա, սրտի իշեմիկ հիվանդություն, սրտային անբավարություն):*
- ✓ Ալոպուրինոլ- համարվում է ՈւՆԹ առաջին գծի պրեպարատ: Ուրիկուլեպտեսոր է, քսանտին-օքսիդազի ինհիբիտոր է, ընկճում է միզաթթվի սինթեզը: Պետք է սկսել ցածր դոզայից (100 մգ/օր) և ավելացնել 100 մգ-ով ամեն 2-4 շաբաթը մեկ մինչև միզաթթվի պատշաճ

մակարդակին հասնելը: Զգուշությամբ է կիրառվում երիկամային անբավարարության ժամանակ

- ✓ Ֆեքուքսոստատ- ուրիկողեպրեսոր է, քսանտին-օքսիդազի սելեկտիվ ոչ պուրինային ինհիբիտոր է և չի ազդում պուրինի և պիրիմիդինի մետաբոլիզմի այլ ֆերմենտների վրա: Կիրառվում է ալոպուրինոլի անարդյունավետության դեպքում: Ի տարբերություն ալոպուրինոլի կարելի է կիրառել երիկամների թեթև և միջին ծանրության ախտահարման դեպքում առանց դոզայի կորեկցիայի:
- ✓ Պրոբենեցիդ- ուրիկուլիմինատոր է, ավելացնում է ուրատների դուրս բերումը օրգանիզմից: Կարող է նպաստել երիկամներում քարերի զարգացմանը և նստեցմանը:
- ✓ Սուլֆինափիրազոն-Պրոբենեցիդի համեմատ ավելի արդյունավետ պրեպարատ է: Նույնպես կարող է նպաստել երիկամներում քարերի զարգացմանը և նստեցմանը:
- ✓ Պեգլոտիկազան հզոր ՈՒՆԹ է ռեֆրակտեր հոդատապի ժամանակ: Պեգլոտիկազան պեգիլացված ուրիկազա է, որն արտադրվում է գենետիկորեն մոդիֆիկացված E. coli շտամներում, որը կատալիզում է միզաթթվի օքսիդացումը ալանտոհինի, ավելի լուծելի վերջնական պրոդուկտի:
- ✓ ՈՒՆԹ ստացող հիվանդների մոտ միզաթթվի մակարդակը պետք է հսկվի և պահվի $<6\text{mg/dL}$ ($360\mu\text{mol/L}$): Ավելի ցածր միզաթթվի մակարդակը ($<5 \text{ mg/dL}$; $300\mu\text{mol/L}$) հեշտացնում է բյուրեղների արագ լուծումը և խորհուրդ է տրվում պահել ծանր հոդատապով հիվանդների մոտ (տոֆուսների առկայություն, քրոնիկ արթրոպաթիա, հաճախակի նոպաներ) մինչև բոլոր բյուրեղների լուծումը և հոդատապի սիմպտոմների վերացումը: Միզաթթվի մակարդակը $<3 \text{ mg/dL}$ խորհուրդ չի տրվում պահել երկարաժամկետ, քանի որ համարվում է միզաթթուն ունի պաշտպանիչ դեր ընդդեմ տարբեր նեյրոդեգեներատիվ հիվանդությունների, ինչպիսիք են Պարկինսոնի և Ալցիեմների հիվանդությունները:
- Եթե հոդատապը զարգանում է կանթային կամ թիազիդային դիուրետիկներ ընդունող անձանց մոտ խորհուրդ է տրվում հնարավորության դեպքում

փոխարինել դիուրետիկը լոզարտանով, կալցիումի կանալի բլոկատորներով՝ հիպերտենզիայի, իսկ ստատիններով և ֆենօֆիբրատով՝ հիպերլիպիդեմիայի ժամանակ:

- Յուրաքանչյուր հողատապով տառապող անձ, պետք է պարբերաբար զննվի ասոցացված կոմորիդ գուգակցված հիվանդությունների և սիրտ-անոթային ռիսկի գործոնների, այդ թվում, երիկամային անբավարարության, սրտի իշեմիկ հիվանդության, սրտային անբավարարության, ինսուլտի, ծայրամասային զարկերակների հիվանդությունների, ճարպակալման, հիպերլիպիդեմիայի, հիպերտենզիայի, շաքարային ռիաբետի և ծխելու նկատառումով, որոնք պետք է դիտարկվեն որպես հողատապի բուժման անբաժանելի մաս:

Պարբերական հիվանդություն

Պարբերական հիվանդությունը (ՊՀ) ժառանգական առևտոսոմ-ռեցեսիվ հիվանդություն է, որը պայմանավորված է MEFV գենի մուտացիաներով և բնորոշվում է պարբերաբար կրկնվող, հիմնականում տենդով ուղեկցվող, մի քանի օր տևողությամբ սերոզ քաղանքների բորբոքային նոպաներով:

ՊՀ առավել բնորոշ է Միջերկրային ծովի ավազանը բնակեցնող ազգերի ներկայացուցիչներին՝ հրեաների, հայերի, արաբների, թուրքերի շրջանում: ՊՀ լայնորեն տարածված է Հայաստանում 1:100-1:400, ինչպես նաև նկատվում է MEFV գենի մուտացիաների կրելիության բարձր հաճախականություն 1:4-5:

Երկար ժամանակ ՊՀ ռիտվում էր որպես առևտոիմուն հիվանդություն: Սակայն, վերջին տարիներին կատարված մոլեկուլյար, կենսաբանական, ախտաֆիզիոլոգիական և իմունոլոգիական հետազոտությունների արդյունքում պարզվեց, որ մի շարք ժառանգական հիվանդություններ, այդ թվում նաև ՊՀ, որոնք նախկինում դիտվում էին որպես առևտոիմուն կամ ինֆեկցիոն բորբոքման արդյունք, պայմանավորված են բորբոքման ուրույն տիպով, որոնք չեն բնութագրվում առևտոիմուն հիվանդություններին բնորոշ յուրահատուկ հակամարմինների կամ T-լիմֆոցիտների առաջացմանը: Եվ այդ հիվանդությունները անվանվեցին առևտորբոքային հիվանդություններ, որոնց ախտածագման գործում մեծ նշանակություն ունի բնածին, գենետիկորեն դետերմինացված ինուն համակարգը, ի

տարբերություն առևտոիմուն հիվանդությունների, որոնց զարգացման գործընթացում հիմնական դերը պատկանում է աղապտիվ, այսինքն՝ ձեռք բերովի իմուն համակարգին: ՊՅ անվանվում է նաև ընտանեկան միջերկրածովյան տենդ և հանդիսանում է ընտանեկան պարբերական տենդերի դասական ներկայացուցիչ: Ներկայումս հայտնի են հետևյալ ընտանեկան տենդերը:

Աղյուսակ 5

Ընտանեկան պարբերական տենդեր

Համախտանիշ	Ժառանգման տեսակը	Գեն
Պարբերական հիվանդություն (FMF)	առևտոսոմ-ռեցեսիվ	MEFV
Հիպերիմունօգլոբուլինեմիա D (HIDS)	առևտոսոմ-ռեցեսիվ	MVK
Պարբերական համախտանիշ՝ ասոցացված TNF-α ռեցեպտորների հետ (TRAPS)	առևտոսոմ-դրմինանտ	TNFRSF1A
Կրիոպիրին-ասոցացված պարբերարական համախտանիշներ(CAPS) <ul style="list-style-type: none"> ընտանեկան սառը առևտոբորբոքային համախտանիշ Մաքլ-Ռիելսի համախտանիշ ներնատալ շրջանի մուլտիհամակարգային բորբոքային հիվանդություն (NOMID)/խրոնիկական նեյրոմաշկային հոդային համախտանիշ երեխաների մոտ (CINCA) 	առևտոսոմ-դրմինանտ	CIAS1/NALP3/PYPAF 1

Էթիոպաթոգենեզ

ՊՅ էթիոպաթոգենեզն առ այսօր դեռ վերջնականորեն պարզ չէ: Բազմիցս քննարկվել են ինֆեկցիոն, էնդոկրին, նեյրոգեն, մետաբոլիկ տեսությունները, որոնցից և ոչ մեկը առանձին-առանձին չի կարող բացատրել հիվանդության էթիոպաթոգենեզը: Ըստ ընդունված հիպոթեզի, առանցքային նշանակություն ունի պիրին/մարենոստրին սպիտակուցը, որը հանդիսանում է նեյտրոֆիլների բորբոքային պատասխանի հիմնական կարգավորողը: Վերջինս ազդում է լեյկոցիտների միգրացիայի վրա ի հաշիվ պրոբորբոքային մեղիատորների, մասնավորապես IL-8,

IL-1 տրանսկրիպցիայի ճնշման, կարգավորում է IL-1β սինթեզը, որը կարևոր դեր ունի բորբոքային սուր նոպայի զարգացման մեջ, ընկճում է նեյտրոֆիլների աղիեզիայի գործոնների էքսպրեսիան: Պիրին սպիտակուցը կողավորվում է MEFV գենի կողմից: Հետևաբար, պիրին կողավորող գենի մուտացիան հանգեցնում է արատավոր, ոչ նորմալ սպիտակուցի սինթեզի և նեյտրոֆիլների վրա նրա վերահսկիչ ֆունկցիայի խանգարման:

MEFV գենը տեղակայված է 16-րդ քրոմոսոմի կարճ թևի վրա, ունի 10 էքզոններ: Հայտնի են MEFV գենի ավելի քան 190 մուտացիաներ, ամենահաճախ հանդիպող մուտացիաները տեղակայված են 10 էքզոնում: Հայաստանում տարածված են MEFV գենի 12 մուտացիաներ, որոնցից առավել ախտաժին են M964V, V726A, M680I մուտացիաները: Մուտացիայի ենթարկված ալելները կարող են ունենալ հետևյալ համակցումները՝

- Մեկ մուտացիայի առկայություն՝ *հասարակ հետերոզիգոտներ* (օրինակ՝ M964V/N, V726A/N), որոնք հանդիսանում են կրողներ, հիվանդության ախտանիշները սովորաբար բացակայում են, սակայն որոշ դեպքերում կարող են դիտվել ՊՅ առանձին թեթև արտահայտված ախտանիշներ: Ըստ Բժշկական Գենետիկայի Կենտրոնի տվյալների Հայաստանում հետերոզիգոտների թիվը կազմում է 18%:
- Երկու տարբեր մուտացիաների առկայություն՝ *կոմպաունդ-հետերոզիգոտներ* (օրինակ՝ M964V/ V726A, V726A/M680I): Հայաստանում կազմում են 42.49%:
- Երկու նույն մուտացիաների առկայություն՝ *հոմոզիգոտներ* (օրինակ՝ M964V/ M964V, V726A/V726A): Հայաստանում կազմում են 14.47%:

MEFV գենի մուտացիաների ամենահաճախ հանդիպող տեսակը՝ *միսսենս* մուտացիաներն են, երբ սպիտակուցի կազմում նուկլեոտիդը փոխարինվում է ամինաթթվով:

Դասակարգում

Տարբերում են պարբերական հիվանդության երեք կլինիկական ձևեր.

- Որովայնային - այս ձևի դեպքում ՊՅ նոպաների ընթացքում դիտվում են միայն որովայնամզաբորբեր
- Կրծքային՝ դիտվում են միայն թոքամզաբորբեր

- Խառը՝ թե մեկը, թե մյուսը, ինչպես միևնույն, այնպես էլ տարբեր նոպաների ընթացքում:

ԿԼԻՆԻԿԱ

Հիմնական կլինիկական արտահայտություններն են պարբերաբար կրկնվող սերոզիտները՝ տենդով ուղեկցվող աբդոմինալգիաների, թորակալգիաների, արթրիտների սուր նոպաները:

Որովայնային նոպայի ընթացքում դիտվում է սուր որովայնի պատկեր՝ որովայնի առաջային պատի մկանների արտահայտված լարումով, շարժումների և շոշափման խիստ ցավոտությամբ, Բյումբերգի արտահայտված ախտանիշով։ Սկզբնական ցավերի տարածման ընթացքում, դեպքերի մի մասում որոշ ժամանակ (սովորաբար մի քանի ժամ, հազվադեպ՝ 1 օր) ցավերը կարող են ընդգրկել որովայնի միայն մեկ հատվածը, սովորաբար աջ (նմանվելով ապենդիցիտի) կամ ձախ կեսը, այնուհետև ցավն ընդգրկում է ողջ որովայնը։ Հնարավոր են որովայնային միակողմանի կամ ավելի տեղայնացված նոպաներ։ Աբդոմինալգիաները սովորաբար ուղեկցվում են տենդով ընդհուպ մինչև $39\text{-}40^{\circ}\text{C}$ ։ Միջին տևողությունը 1-5 օր է, որից հետո ցավային նոպան վերանում է։

Կրծքային նոպաները պայմանավորված են ֆեբրիլ ասեպտիկ պլերիտով և/կամ հազվադեպ՝ պերիկարդիտով։ Կրծքային նոպաները սկսվում են հանկարծակի, կրծքավանդակի սուր ցավերով։ Ցավերը կարող են ներգրավել միայն կրծքավանդակի մի մասը։ Ախտորոշման տեսակետից ավելի բարդ են, քանի որ կարճատև լինելու պատճառով պլերիտի ընթացքում շճաբաղանթի վրա չեն հասցնում գոյանալ ֆիբրինային այնպիսի զանգվածներ, որոնք առաջացնում են չոր պլերիտներին բնորոշ պլերայի քսման աղմուկը։ Այդ իսկ պատճառով, բացի սուբյեկտիվ նշվող շնչառության հետ կապված կրծքավանդակի ուժեղ ցավերից, կրծքային նոպայի ընթացքում օբյեկտիվորեն դիտվում է միայն համապատասխան կողմի էքսկուրսիայի և վեզիկուլյար շնչառության խիստ թուլացում, ինչպես նաև պերկուտոր հնչյունի կարճացում։ Վերջինս պայմանավորված է էքսկուրսիայի բացակայության պատճառով թոքի գերազանցապես ենթակողային հատվածների ինտերստիցիալ այտուցով։ Եվ քանի որ այդ այտուցը սովորաբար չի ընդգրկում թոքի ողջ զանգվածը, ռենտգենյան պատկերի վրա թոքը դեպքերի գերակշիռ

մեծամասնությունում թափանցիկ է: Պերիկարդիտը դիտվում է ավելի հազվադեպ, բնութագրվում է հետկրոնուկրային ցավերով, ծակոցներով, սրտի տոների խլացումով:

Խառը ծնի դեպքում կարող են առանձին-առանձին դիտվել և կրծքային և որովայնային նոպաներ, սակայն, առավել հաճախ, դիտվում է միևնույն նոպայի ընթացքում թոքամզաբորբի և որովայնամզաբորբի հերթագայություն: Երբեմն, տեղափոխվելով մեկ շճաթաղանթից մյուսը, բորբոքումը երկար ժամանակ կարող է չդադարել՝ հանգեցնելով այսպես կոչված նոպայական վիճակի:

Նոպաների ընթացքում ցավային համախտանիշի տևողությունը կարող է լինել բավականին տարբեր. մի քանի ժամից մինչև մեկ շաբաթ, սակայն որովայնային նոպաների դեպքում այն սովորաբար տևում է 2-3 օր, իսկ կրծքայինի՝ 3-4 օր: 6 ժամից պակաս, կամ 6 օրից ավել նոպաները համարվում են անբնորոշ:

Դեպքերի մեծամասնությունում նոպաներին ուղեկցում է **տենդը**: Այն կարող է լինել ենթատենդայինից մինչև $40-41^{\circ}\text{C}$: Ընդ որում, միևնույն հիվանդի դեպքում կարող են դիտվել և տենդային և առանց տենդի նոպաներ: Սովորաբար ջերմությունը բարձրանում է ցավի սկզբի հետ գուգահեռ, հազվադեպ նախորդելով նրան, իսկ ավելի հաճախ՝ բարձրանալով որոշ ուշացումով: Տենդի տևողությունը նույնպես բազմազան է. մի քանի ժամից մինչև նոպայի ողջ ընթացքը, սակայն, այն առավել հաճախ դիտվում է մեկ կամ կես օր, պատասխանում է հակատենդային դեղամիջոցներին: Առանց տենդի նոպաներն առավել հաճախ դիտվում են կրծքային ձևի դեպքում:

Առավել հաճախ **ՊՀ** նոպաները դիտվում են մանկական հասակում, սակայն կարող են կլինիկորեն ի հայտ գալ ցանկացած տարիքում: Միևնույն հիվանդի մոտ կյանքի տարբեր հատվածներում կարող են դիտվել և հաճախակի, և հազվադեպ նոպաներ: Զանազան է նաև նոպաների ինտենսիվությունը: Որոշակի ժամանակահատվածներում կարող են դիտվել հստակ պարբերականություն ունեցող նոպաներ, օրինակ՝ շաբաթը մեկ, ամիսը մեկ և այլն, սակայն այլ ժամանակահատվածներում նոպաների հստակ պարբերականություն չի դիտվում: Կանանց դեպքում շատ հաճախ նոպաները կարող են համընկնել մենստրուացիայի կամ օվուլյացիայի հետ: Յիվանդների մի մասը նշում է նախանշանների՝ **առլրայի** առկայություն: Դրանք զանազան նեյրո-վեգետատիվ երևույթներ են՝ քննկոտություն, թուլություն, անհանգստություն, որոնք վկայում են նոպայի սկսվելու մասին:

Միջնոպայական շրջանում հիվանդների առողջական վիճակը էապես չի տարբերվում առողջներից, նրանք համարվում են գործնականորեն առողջ մարդ:

ՊՅ ժամանակ դիտվում է նաև *հոդային համախտանիշ* հիմնականում անցողիկ, մոնոարթիտների ձևով: Սովորաբար ախտահարվում են սրունք-թաթային, ծնկան, ավելի հազվադեպ կոնք-ազդրային հոդերը, ուղեկցվում են հիպերեմիայով և հիպերթերմիայով: Արթրիտն ունի բարորակ ընթացք, չեն առաջանում դեֆորմացիաներ, անհետանում է աստիճանաբար, հիմնականում 1 շաբաթվա ընթացքում, առանց մնացորդային երևույթների: Հազվադեպ կարող են զարգանալ դեստրուկտիվ հոդաբորբեր: Մանկական հասակում հոդային համախտանիշը կարող է դիտվել որպես յուվենիլ իդիոպաթիկ արթրիտ: ՊՅ ժամանակ հնարավոր է նաև սակրոիլեհիտի, սերոնեզատիվ սպոնդիլոարթրոպաթիայի զարգացում: Այս դեպքում սովորաբար HLA-B27 բացասական է: Ավելի հազվադեպ դիտվում է պոլիարթրիտ՝ դաստակի մանր հոդերի ախտահարումով:

ՊՅ ժամանակ դիտվում է նաև *մաշկի* ախտահարում՝ էրիգիպելոիդ (կարմիր քամու նման) էրիթեմա, որը հիմնականում տեղակայվում է ստորին վերջույթների մաշկին: Հանդիպում են նաև այլ մաշկային ախտահարումներ՝ աֆրոզ ստոմատիտ, հեմոռօագիկ ցան:

ՊՅ ժամանակ ավելի հազվադեպ կարող են դիտվել միգրենանման գլխացավեր, օրիսիտ:

ՊՅ ընթացքում, համեմատած ընդհանուր պոպուլյացիայի հետ, խիստ բարձր է տարբեր տեսակի բորբոքային, հիմնականում առւտոիմուն հիվանդությունների հավանականությունը: Բարձր է նաև աղեստամոքսային բոլոր հիվանդությունների հավանականությունը: Ընդ որում, եթե խոլեցիստիտը, որպես օրենք, դիտվում է լեղաքարային հիվանդության դեպքում, ապա ՊՅ տառապողների շրջանում խոլեցիստիտը շատ ավելի հաճախ լինում է ոչ քարային: Այս հիվանդների շրջանում բարձր է նաև կյանքի համար հիմնական վտանգը ներկայացնող սիրտ-անոթային հիվանդությունների հավանականությունը: Նոզոլոգիաների միակ ոլորտը, որը ՊՅ տառապողների շրջանում ընդհանուր բնակչությունից ավելի հաճախ չի հանդիպում, դա ուռուցքային հիվանդություններն են:

Հիվանդների մի մասի մոտ կարող են դիտվել *ՊՅ-համակցված հիվանդություններ* վասկուլիտներ. հանգուցավոր պոլիարտերիիտ ձգձգվող ֆեբրիլ

միալգիայի հետ, Բեհչետի հիվանդություն, հեմոռագիկ վասկուլիտ (Շենլեյն-Շենոխի պուրպուրա), ինչպես նաև Կրոնի հիվանդություն, ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտ: Ենթադրվում է, որ MEFV գենի մուտացիաները կարող են հանդես գալ որպես լրացուցիչ մոդիֆիկացնող գործոն որոշ առևտումնուների ժամանակ:

ՊՅ բարդությունները

ՊՅ հիմնական ահեղ վտանգը՝ **ամիլոիդոզն** է: Հիմնականում զարգանում է երիկամների ամիլոիդոզ, որն ի վերջո բերում է խրոնիկական երիկամային անբավարարության: Ամիլոիդոզը, լինելով համակարգային գործնթաց, կարող է ընդգրկել նաև այլ օրգաններ՝ աղիներ, վահանաձև գեղձ, սիրտ և այլն: Երիկամների ամիլոիդոզը հանդիսանում է AA տիպի ամիլոիդի կուտակման արդյունք: Երիկամների ամիլոիդոզի կլինիկան ընթանում է հետևյալ փուլերով՝ նախակլինիկական, պրոտեհնուրիկ, նեֆրոտիկ և ուրեմիկ կամ տերմինալ: Նախակլինիկական փուլում ամիլոիդոզի կլինիկական նշանները բացակայում են: Ամիլոիդի կուտակումները հայտնաբերվում են միայն երիկամների բիոպսիայի ժամանակ: Պրոտեհնուրիկ փուլը բնորոշվում է պրոտեհնուրիայի զարգացումով, որը սկզբում անցողիկ բնույթ է կրում: Հետագայում այն դառնում է մշտական, կայուն: Նեֆրոտիկ փուլը ամիլոիդոզի դեպքում բնորոշվում է նեֆրոտիկ համախտանիշի աստիճանաբար զարգացումով, երեմն բավականին երկարատև պրոտեհնուրիկ փուլից հետո: Ամիլոիդոզի նեֆրոտիկ փուլում հիմնական հիվանդության նշանները արտահայտված չեն, գերակշռում է նեֆրոտիկ համախտանիշի կլինիկական պատկերը: Ամիլոիդոզի դեպքում այտուցների պահպանումը խրոնիկական երիկամային անբավարարության զարգացման դեպքում նեֆրոտիկ համախտանիշի առանձնահատկություններից է: Նեֆրոտիկ այտուցները որոշ հիվանդների դեպքում կարող են բացակայել նատրիումի կորստի հետևանքով՝ պայմանավորված մակերիկամների ամիլոիդային ինֆիլտրացիայով, ինչպես նաև աղիների ամիլոիդոզի դեպքում առաջացած լուծի հետևանքով: Ուրեմիկ կամ տերմինալ փուլը բնորոշվում է խրոնիկական երիկամային անբավարարության զարգացումով: Ամիլոիդոզի հավանականությունը առավել բարձր է ՊՅ վաղ սկիզբ, կյանքի ընթացքում հաճախակի նոպաներ, MEFV գենի M694V/M694V, SAA գենի α/α մուտացիոն գենոտիպ ունեցող, հիվանդության որովայնային և խառը ձևերով, ինչպես նաև դեստրուկտիվ արթրիտով տառապող,

հարազատների շրջանում ամիլոհոգով բարդացած դեպքեր ունեցող հիվանդների շրջանում: Սակայն, ՊՀ ոչ մի ընթացքի դեպքում երաշխիք տալ ամիլոհոգից անհնար է: Ամիլոհոգով բարդացում հնարավոր է կյանքի ընթացքում ախտաբանական որևէ արտահայտություն չունեցած հիվանդների դեպքում:

Ըստ հաճախականության հաջորդ բարդությունը կպումային հիվանդությունն է, հատկապես վիրահատվածների շրջանում: Այն կրկնվող ասեպտիկ պերիստոնիտի հետևանք է: Դեպքերի որոշ մասում կյանքի ընթացքում մեկ կամ մի քանի անգամ կարող է առաջանալ աղիքային սուր անանցանելիություն: Պետք է նշել, որ նոպայի ընթացքում որոշել աղիքային անանցանելիությունը շատ դժվար է, քանի որ ցանկացած նոպայի դեպքում առաջանում է դինամիկ իլեիտ և ռենտգենյան պատկերի վրա երևում են կլոյքերի գավաթներ: Դժվարություն է ներկայացնում նաև սուր ապենդիցիտի ախտորոշումը ՊՀ տառապողների շրջանում, քանի որ այն, որպես օրենք, սադրում է հերթական նոպան, կամ առաջանում է վերջինիս ֆոնի վրա:

Որովայնի խոռոչի կպումները, ինչպես նաև էնդոկրին փոփոխությունները, պարբերական հիվանդությամբ տառապող կանաց 20%-ի դեպքում հանգեցնում են անպտղության, ևս 20%-ի դեպքում վերջինս լինում է մասնակի:

Ախտորոշում

ՊՀ ախտորոշումը նոպայի ժամանակ

- Սուր բորբոքման ցուցանիշների բարձրացում արյան մեջ
 - ✓ լեյկոցիտոզ՝ նեյտրոֆիլոզով
 - ✓ ԷՆԱ արագացում
 - ✓ C-ռեակտիվ սպիտակուցի մակարդակի բարձրացում
- Թոքերի R-գրաֆիա՝ պլարայի թերթիկների հաստացում, հազվադեպ՝ էքսուդատ պլարալ խոռոչում
- Էխո-ՄԳ՝ պերիկարդի թերթիկների հաստացում, հազվադեպ՝ էքսուդատ պերիկարդի խոռոչում

ՊՀ վերջնական ախտորոշումը դրվում է կլինիկական ախտորոշման և MEFV գենի գենետիկական քննության տվյալների հիման վրա:

Կլինիկական ախտորոշումն իրականացվում է Tel-Hashomer-ի չափորոշչների հիման վրա, որոնք ընդգրկում են տեսդի և սերոզիտների կրկնվող ≤3 նոպաներ, ՊՀ

ընտանեկան անամնեզը, դրական պատասխանը կոլխիցինի հանդեպ և ամիլոհոգի առկայությունը:

Գենետիկական ախտորոշմամբ որոշվում են MEFV գենի մուտացիաները: ՊՅ համարվում է հաստատված հոմոզիգոտ կամ 2 կոմպաունդ-հետերոզիգոտ մուտացիաների առկայության դեպքում: Բարձր պենետրանտ M694V մուտացիան համարվում է առավել ախտածին, իսկ M694V/M694V հոմոզիգոտ գենոտիպը ռիսկի գործոն է հանդիսանում ՊՅ վաղ սկզբի, ծանր ընթացքի, արթրիտների, զարգացման, ինչպես նաև կոլխիցինի հանդեպ ռեզիստենտության համար:

Բուժում

ՊՅ բուժման միակ էֆեկտիվ դեղամիջոցը կոլխիցինն է, որը վերացնում է նոպաները և կանխում ամիլոհոգի զարգացումը: Նրա ազդեցության մեխանիզմը վերջնական հստակեցված չէ, սակայն ապացուցված է, որ այն՝

- արգելակում է միտոզը և լեյկոցիտների քեմոտաքսիսը
- նվազեցնում է լեյկոցիտների կողմից ցիտոկինների և պրոստանոիդների արտադրությունը
- հակաօքսիդանտ է
- արգելակում է կոլլագենի արտաքշային տրանսպորտը՝ նպաստելով ամիլոհոգի և պերիտոնեալ կայումների բուժմանը:

Կոլխիցինային բուժումն անհրաժեշտ է սկսել ախտորոշումը ճշտելուց անմիջապես հետո: Ինչքան ուշ է սկսված բուժումը, այնքան բուժման արդյունավետությունը ցածր է, իսկ կողմնակի երևույթների ի հայտ գալու վտանգը՝ բարձր: ՊՅ բնորոշ դեպքերի բուժումը պետք է սկսել ամիլոհոգ կանխող նվազագույն դեղաչափից՝ 1.0 մգ/օր-ից: Կոլխիցինաբուժության կողմնակի էֆեկտներն են՝ դիսպեպտիկ երևույթները. լուծ, սրտխառնոց: Բարձր դոզաների երկարատև ընդունելու պարագայուն հնարավոր է ազդանուլոցիտոզի, լեյկոպենիայի, միոպաթիայի զարգացում, ինչպես նաև հիմնային ֆուֆատազի, ԳԳՏ-ի բարձրացում:

Արթրիտի և նոպաների դեպքում կիրառում են ՈՍՀԲ՝ ցավը և բորբոքումը նվազեցնելու նպատակով:

Վերջին տարիներին լայն կիրառում են ստացել գենային ինժեներիայով ստացված կենսաբանական դեղամիջողյուները, որոնց ուսումնասիրությունը դեռ

շարունակվում է, հատկապես կոլխիցինառեզիստենտության պարագայում: ՊՅ
դեպքում հաջողությամբ կիրառվում է IL-1 β ռեցեպտորների անտագոնիստ
Անակինրան: