# Կերակրափողի հիվանդություններ

Կերակրափողը իրականացնում է 2 հիմնական ֆունկցիա՝ սննդագնդիկի անցում ստամոքս և խոչընդոտում է ստամոքսի պարունակության հետադարձ ընթացքին: Տրանսպորտային ֆունկցիան իրականանում է պերիստալտիկ կծկումների հաշվին, իսկ հետադարձ անցման կանխումը իրականանում է կերակրափողային 2 սֆինկտրների միջոցով, որոնք կլման ակտից դուրս փակ են:

Վերին կերակրափողային սֆինկտրը կազմվում է ըմպանի ստորին սեղմիչով (կոնստրիկտորով), մասնավորապես մատանի-ըմպանային մկանով: Սրանք միջաձիգ-զոլավոր մկաններ են, նյարդավորվում են սոմատիկ նյարդաթելերով, որոնց մոտոնեյրոնները տեղակայված են կրկնակի կորիզում: Վերին կերակրափողային սֆինկտրը մնում է փակ շնորհիվ կերակրափողի պատի էլաստիկության և այս մկանների տոնիկ կծկման: Այն բացվում է այս մկանների մոտոնեյրոնների արգելակման արդյունքում, միաժամանակ տեղի է ունենում ըմպանի տեղաշարժ դեպի առաջ, որը պայմանավորվում է վեր-, ստորլեզվային մկանների կծկումով:

Ստորին կերակրափողային սֆինկտրը, հակառակը, կազմվում է հարթ մկանաթելերից և նյարդավորվում է ինչպես թափառող, այնպես էլ պարասիմպաթիկ թելերով: Այն գտնվում է փակ վիճակում ի շնորհիվ բազալ միոգեն տոնուսի, որի վրա ընկնում է 2 տիպի թելերի ազդեցությունը: Արգելակող նյարդաթելերի ակտիվացման ժամանակ ստորին կերակրափողային սֆինկտրը բացվում է: Թափառող նյարդաթելերի միջնորդանյութ է համարվում ացետիլխոլինը: Ստորին կերակրափողային սֆինկտրի հարթ մկանները ամրացած են միջաձիգ-զոլավոր և հատկապես ստոծանու ոտիկներով մկանային փնջերով, որոնցով և կազմվում է ստոծանու կերակրափողային բացվածքը: Ստորին կերակրափողային սֆինկտրի տոնուսի ռեֆլեկտոր իջեցում լինում է գխտոցի և ստամոքսի գերձգման ժամանակ: Յուղոտ կերակուրը, քսանտին պարունակող ըմպելիքները (թեյ, սուրճ, կոկա-կոլա), ինչպես նաև ծխելը ևս իջեցնում են ստորին սֆինկտրի տոնուսը: Վերջինիս վրա ազդում են նաև այլ էկզոգեն և էնդոգեն նյութեր:

## Ախտանիշներ

### Դիսֆագիա

Դիսֆագիան տարբերակվում է ինչպես <կանգային> զգացողություն կամ բերանի խոռոչով, կոկորդով և կերակրափողով սննդի անցման խոչընդոտ:

Դիսֆագիան անհրաժեշտ է տարբերել կլման հետ կապված այլ ախտանիշներից:

*Աֆագիա* նշանակում է կերակրափողի լրիվ փակում, որը սովորաբար պայմանավորված է լինում կերակրափողում կերակրագնդի խաթարումով և պահանջում է անհետաձգելի բուժական միջամտություն: Կլման ժամանակ դժվարացումը տեղի է ունենում կլման հարկադրական փուլի ժամանակ: Սակայն սկսվող կլման ակտը իրականանում է նորմալ:

*Օդինոֆագիան* նշանակում է ցավոտ կլում: Հաճախ օդինոֆագիան և դիսֆագիան զարգանում են միաժամանակ: Alobus hystericus - սա այն թվացյալ զգացողությունն է, որ

կերակրագունդը կանգնած է կոկորդում: Սակայն կլման ակտի ժամանակ իրականում ոչ մի դժվարացում չի դիտվում:

*<u>Ֆագոֆոբիան</u>* նշանակում է կլման վախ, իսկ հիստերիայի, կատաղության, փայտացման և կոկորդի պարալիչի ժամանակ՝ ասպիրացիայի վախի հետ կապված, կարող են հրաժարվել կլումից: Կլումից հրաժարվելը կարող է բերել և ցավային բորբոքային խանգարում, որը բերում է օդինոֆագիայի: Որոշ հիվանդներ կարող են զգալ կերակրի անցման պրոցեսը կերակրափողով դեպի ցած, սակայն կերակրափողի այսպիսի զգացողությունը կապված չէ կերակրի կանգով կերակրափողում: Դիսֆագիայի հետ չի կարելի շփոթել էպիգաստրալ շրջանում սննդի ընդունումից հետ առաջացող լցվածության զգացումը:

Կերակրագնդի նորմալ տրանսպորտը կերակրափողով կախված է. 1.Կերակրագնդի չափից, 2.Կերակրափողի լուսանցքի տրամագծից, 3. Պերիստալտիկ կրճատումից, 4. Կլման կենտրոնի ճնշվածությունից, որն իր մեջ ներառում է կերակրափողի վերին և ստորին սֆինկտրների նորմալ թուլացումը կլման ժամանակ և կերակրափողի մարմնում կայուն կրճատման ճնշումը՝ պայմանավորված, օրինակ անմիջականորեն նախորդող կլման հետ:

Մեծ չափով կերակրագնդով կամ լուսանցքի նեղացումով զարգացած դիսֆագիան կոչվում է մեխանիկական դիսֆագիա, իսկ ոչ կոորդինացված կամ շատ թույլ պերիստալտիկ կրճատումով կամ կլման կենտրոնի ճնշումով պայմանավորված դիսֆագիան կոչվում է շարժողական դիսֆագիա:

*Դիսֆագիայով* մոտ 80% հիվանդների մոտ անամնեզով կարելի է դնել ճիշտ ախտորոշում: Կարևոր ինֆորմացիա է ընդունած սննդի տեսակը, միայն պինդ սննդի օգտագործման ժամանակ խոսում ենք մեխանիկական դիսֆագիայի մասին, որի ժամանակ լուսանցքը նեղացած է և կերակրագունդը կարելի հրել խմելով որևէ հեղուկ: Լուսանցքի արտահայտված նեղացման ժամանակ դիսֆագիան զարգանում է ինչպես պինդ, այնպես էլ հեղուկ սննդի օգտագործման դեպքում: Սկլերոդերմիայով տառապող հիվանդները ենթարկվում են դիսֆագիայի զարգացմանը պինդ սնունդ օգտագործելիս անկախ մարմնի դիրքից, իսկ հեղուկ սնունդ օգտագործելու ժամանակ դիսֆագիան զարգանում է պարկած վիճակում և անցնում է վերտիկալ դիրքում: Այսպիսի հիվանդների մոտ պեպտիկ նեղացումների դեպքում դիսֆագիան ունենում է ավելի կայուն բնույթ: Դիսֆագիայի երկարատևության և ընթացքի մասին իմացությունը կարող է օգնել ախտորոշման հարցում, իսկ կարճատև անցողիկ բնույթի դիսֆագիան կարող է պայմանավորված լինել որևէ բորբոքային պրոցեսի հետ: Մի քանի շաբաթից մի քանի ամիս պրոգրեսիվող դիսֆագիան ստիպում է մտածել կերակրափողի ուռուցքի առկայության մասին: Կոշտ սնունդ ընդունելու դեպքում էպիզոդիկ դիսֆագիա լինում է մի քանի տարվա ընթացքում: Սա խոսում է հիվանդության բարորակության մասին և բնորոշ է կերակրափողի ստորին օղի համար:

Ուղեկցող ախտանիշներն ունեն կարևոր ախտորոշիչ նշանակություն: *Ռեգուրգիտացիան* դեպի քիթ և տրախեոբրոնխիալ ասպիրացիան կլման ժամանակ հանդիսանում են կոկորդի մկանների պարալիչի կամ տրախեոկերակրափողային խուղակի առկայության նշան: Կլման հետ կապ չունեցող տրախեոբրոնխիալ

ասպիրացիան ախալազիայի առկայության, Յենկերի դիվերտիկուլի կամ ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսի ժամանակ կարող է լինել երկրորդային:

Կերակրափողի ուռուցքին շատ բնորոշ է դիսֆագիայի ծանրության աստիճանին ոչ համաչափ *մարմնի քաշի կտրուկ արտահայտված իջեցումը*:

Կոկորդի ախտահարմամբ զուգակցվող ախտանիշները դիսֆագիայի հետ լինում են տարբեր նյարդամկանային խանգարումների ժամանակ: *Զկրտոցը* ստիպում է ենթադրել կերակրափողի դիստալ հատվածի ախտահարման մասին: *Կրծքավանդակի ցավը* զուգակցված դիսֆագիայի հետ զարգանում է կերակրափողի դիֆուզ սպազմի ժամանակ և նրա շարժողական խանգարումներ հետ կապված: Կրծքավանդակի ցավը նման է կերակրափողի դիֆուզ սպազմի ժամանակ առաջացող ցավին, կարող է զարգանալ սուր աֆագիայի ժամանակ պայմանավորված շատ մեծ կերակրագնդով: Անամնեզում երկարատև գոյացող այրոցի և ռեֆլյուքսի առկայությունը, որը նախորդում է դիսֆագիային, խոսում է պեպտիկ նեղացման մասին: Կերակրափողի նեղացման պատճառներ են հանդիսանում անամնեզում եղած երկարատև քիթ-ստամոքսային ինտուբացիան, այրող նյութերի օգտագործումը, նախորդող ճառագայթային թերապիան կամ ուղեկցող մաշկա-լորձաթաղանթային հիվանդությունները: Եթե հիվանդի մոտ դիտվում է օդինոֆագիա, անհրաժեշտ է ենթադրել կանդիդոզի կամ հերպետիկ էզոֆագիտի մասին, հատկապես ուռուցքով հիվանդների մոտ կամ իմունոդեպրեսանտներ ստացող հիվանդների մոտ:

Դիսֆագիայի ժամանակ հիմնական ախտորոշիչ մեթոդներն են հանդիսանում՝ ռենտգենաղիտումը բարիումով, էզոֆագոգաստրոսկոպիան կատարվող բիոպսիայով և վերցրած բիոպտատի ցիտոլոգիկ հետազոտություններից, ինչպես նաև կերակրափողի կրճատման ունակության գնահատմամբ:

**Ցավ**

*Այրոցը* իրենից ներկայացնում է այրման զգացում կրծոսկրի հետևում կամ էպիգաստրիումում: Այրոցը ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի բնորոշ նշանն է, այն կարող է ուղեկցվել ստամոքսի պարունակության ռեգուրգիտացիայով:

*Օդինոֆագիա* – ցավ կլման ակտի ժամանակ, բնորոշ է ինֆեկցիոն էզոֆագիտին, հատկապես կանդիդոզային և հերպետիկի համար: Այն կարող է նկատվել կերակրափողի խոցի, քաղցկեղի դեպքում, որը թափանցում է շրջակա հյուսվածքներ, քիմիական այրվածքների և կերակրափողի պերֆորացիայի դեպքում: Կրծքավանդակում սպաստիկ ցավերը՝ կապված սննդի գնդիկի անցման հետ, անհրաժեշտ է տարբերել ցավից կլման ակտի ժամանակ՝ պայմանավորված կերակրափողի ախտահարման հետ:

*Ստիպիկ ցավ կրծքավանդակում,* հնարավոր է ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի և կերակրափողի մոտորիկայի խանգարումներին, մասնավորապես էզոֆագոսպազմին: Սպազմը կարող է ի հայտ գալ սպոնտան կամ ուտելու ընթացքում: Ցավ կրծքավանդակում՝ պայմանավորված կերակրափողի խոցի կամ քաղցկեղի հետ, լինում է մշտական և տանջող: Նախ և առաջ պետք է բացառել ՍԻՀ: Կերակրափողի հիվանդություններից այդպիսի ցավի առավել հաճախ պատճառը ռեֆլյուքս-էզոֆագիտն է:Մի շարք դեպքերում ատիպիկ ցավը կրծքավանդակում կապված է կերակրափողի մոտորիկայի ոչ սպեցիֆիկ խանգարումներով:

**Ռեգուրգիտացիա:**

Սա ստամոքսի կամ կերակրափողի պարունակության անցումն է բերանի խոռոչ, առանց սրտխառնոցի և առանց ստոծանու կծկման: Կերակրափողի դիստալ հատվածի օբստրուկցիայի դեպքում, օրինակ կարդիումի ախալազիայի կամ խոշոր դիվերտիկուլի դեպքում բերանի խոռոչ են անցնում և լորձ, և չմարսված սնունդ: Ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսի ժամանակ ռեգուրգիտացիան ուղեկցվում է բերանում թթու կամ դառը համով և պայմանավորվում է կերակրափողի 2 սֆինկտրների ոչ լիարժեքությամբ: Ռեգուրգիտացիան վտանգավոր է ստամոքսի և կերակրափողի պարունակության անցումով դեպի շնչառական ուղիներ, ինչը բերում է հազի և շնչարգելության, որոնք խանգարում են քունը և կարող են ասպիրացիոն թոքաբորբի առաջացման պատճառ հանդիսանալ: Ռեֆլյուքս էզոֆագիտը կարող է ուղեկցվել ռեֆլեկտոր թքահոսությամբ, որը պետք է տարբերակել ռեգուրգիտացիայից:

## Ախտորոշում

### ՌԵՆՏԳԵՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆ

Կերակրափողի կոնտրաստային ռենտգենոգրաֆիան և ռենտգենոսկոպիան լայն կիրառվում է կերակրափողի հիվանդությունների ախտորոշման համար և թույլ է տալիս գնահատել ինչպես նրա մորֆոլոգիան, այնպես էլ մոտորիկան: Բերանային և կլման փուլի խանգարման արտահայտման համար կլման ակտը ձայնագրում են տեսախցիկի վրա, քանի որ նրա տևողությունը չի անցնում մի քանի վայրկյանից: Ուշադրություն են դարձնում արդյոք բարիումը չի կանգնում նշիկների գրպանիկներում և չի մղվում այն դեպի քիթ, և տրախեոբրոնխիալ ծառ: Ռեֆլյուքս-էզոֆագիտով հիվանդների մոտ հնարավոր է բարիումի սպոնտան մղում ստամոքսից դեպի կերակրափող: Կերակրափողի մոտորիկան ավելի ճիշտ է հետազոտել պառկած վիճակում, քանի որ ուղղահայաց դիրքում բարիումի մեծ մասը անցնում է կերակրափող՝ ուժի ճնշման ազդեցության տակ: Կերակրափողի խոցի և ուռուցքի վաղ փուլի ախտորոշման մեջ հատկապես ինֆորմատիվ է ռենտգենոգրաֆիան կրկնակի կոնտրաստավորմամբ: Այս դեպքում բարիումի փոխարեն օգտագործում են գազագոյացնող հաբեր կամ փոշի: Կերակրափողի օբստրուկցիայի հայտնաբերման համար երբեմն առաջարկում են մի կտոր հաց կուլ տալ, բարիումի սուլֆատի հաբով:

### ԷԶՈՖԱԳՈՍԿՈՊԻԱ

Հետազոտությունը թույլ է տալիս հաստատել օրգանական դիսֆագիայի պատճառը և հայտնաբերել մակերեսային ախտահարումը, օրինակ՝ լորձաթաղանթի խոցոտում կամ էզոֆագիտ, որոնք ռենտգենոգրամմայով տեսանելի չեն: Կերակրափողի լուսանցքի նեղացման ժամանակ կարող է անհրաժեշտ լինել փոքր տրամագծի էնդոսկոպ, իսկ երբեմն հետազոտության ավարտի համար անհրաժեշտ է կերակրափողի դիլատացիա: Էնդոսկոպիկ բիոպսիան թույլ է տալիս ախտորոշել կերակրափողի ուռուցքը, ռեֆլյուքս-էզոֆագիտը և լորձաթաղանթի այլ հիվանդությունները: Կերակրափողի ուռուցքը կարելի է հայտնաբերել նաև նյութի ցիտոլոգիկ հետազոտությամբ:

## ԿԵՐԱԿՐԱՓՈՂԻ ՄԱՆՈՄԵՏՐԻԱ

Կերակրափողի մոտորիկայի հետազոտությունը անցկացվում է միաժամանակ նրա տարբեր հատվածների ճնշման գրանցումով: Ճնշման մեխանիզմը տեղադրում են կերակրափողի լուսանցքում՝ մեկը մյուսից 5 սմ հեռավորության վրա: Կերակրափողի վերին և ստորին փականների զոնայում նշվում է բարձր ճնշում, որն իջնում է կլման ժամանակ: Կոկորդում և կերակրափողի մարմնում ամեն կլման ակտի ժամանակ գրանցվում է պերիստալտիկ ալիք:

Կերակրափողային մանոմետրիա – կարդիայի ախալազիայի, էզոֆագոսպազմի, կերակրափողի ախտահարման, համակարգային սկլերոդերմիայի և այլ մոտոր խանգարումների ժամանակ ախտորոշման թանկարժեք մեթոդ է: Օրգանական դիսֆագիայի ժամանակ այն անօգուտ է: Ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի ժամանակ կերակրափողի մանոմետրիան թույլ է տալիս քանակապես գնահատել կերակրափողային ստորին սֆինկտրի ֆունկցիան և կերակրափողի մոտորիկան:

Ոչ ռենտգենաբանական հետազոտությունը, ոչ էզոֆագոսկոպիան թույլ չեն տալիս ստանալ կերակրափողի ֆունկցիայի մասին քանակական ինֆորմացիա:

## ՄՈՏՈՐԻԿԱՅԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ

**Բերանի և կոկորդի մկանների պարալիչ:** Բերանի մկանների պարալիչը բերում է կլման սկզբի դժվարացմանը և բերանից կերակրի դուրս մղմանը: Կոկորդի մկանների պարալիչի ժամանակ բնութագրական է դիսֆագիան, ստամոքսի պարունակության ռեգուրգիտացիան քթի խոռոչ և կերակրի ասպիրացիա կլման ժամանակ: Բերանի և կոկորդի մկանների պարալիչ դիտվում է մի շարք նյարդամկանային հիվանդությունների ժամանակ: Նրանցից մի քանիսի ժամանակ հնարավոր է նաև լեզվակի մկանների պարալիչ, որն արտահայտվում է խոպոտությամբ: Ենթալեզվային մկանների պարալիչի ժամանակ կորում է կերակրափողի վերին սֆինկտրի ակտիվ բացման ունակությունը և զարգանում է ծանր դիսֆագիան:

Կլման բերանային ֆազայի խանգարման հայտնաբերման համար անցկացվում է ռենտգեն նկար հեղուկ և թանձր բարիումային զանգվածով: Հնարավոր է բարիումային զանգվածի կանգ նշիկների գրպանիկներում և հարկոկորդային փոսիկներում, նրա անցումով քթի խոռոչ կամ բրոնխիալ ծառ, վերին կերակրափողային սֆինկտրի սեղմվածություն և կլման ժամանակ ենթալեզվային ոսկրի և լեզվակի պաթոլոգիկ շարժում: Կերակրափողային մանոմետրիայի ժամանակ կոկորդում և կերակրափողի վերին երրորդականում նշվում է կրճատման ամպլիտուդայի իջեցում և այդ սֆինկտրի կլման թուլացման խանգարում:

Միասթենիայով և պոլիմիոզիտով հիվանդների նկարագրված խանգարումների արտահայտվածությունն իջնում է էթիոլոգիկ բուժման դեպքում: Դիսֆագիան առաջանում է ինսուլտի ժամանակ, ժամանակի ընթացքում թուլանում է, սակայն լիարժեք չի անհետանում: Բուժումը պետք է ուղղված լինի կոկորդում կերակրի կանգի կանխումով և շնչուղիների պաշտպանությունով, այն անցկացնում է հմուտ մասնագետը:

Սնման համար կարող է նազոգաստրալ զոնդավորման անհրաժեշտություն լինել կամ հարմաշկային էնդոսկոպիկ գաստրոստոմիա: Սակայն այդ միջոցները չեն կանխում թքի ասպիրացիան: Ասպիրացիան կանխելու համար մեծ ծավալով վիրահատություններ կատարվում են հազվադեպ: Հիվանդները հաճախ մահանում են թոքային բարդություններով:

**Մատանիաձևըմպանային ախալազիա:** Մատանիաձևըմպանային մկանի կլման թուլացման խանգարման դեպքում ըմպանի հետին պատին ի հայտ է գալիս կերակրափողի լուսանցք դուրս եկող բարձիկ: Այն երևում է բարիումային կախույթի կլման ժամանակ: Առողջ մարդկանց մոտ վերջինիս հայտնվելը կարող է դրդվել Վալսալվայի փորձով: Մատանիաձևըմպանային մկանի ֆիբրոզի դեպքում այն առկա է մշտական: Մատանիաձևըմպանային մկանի հատումը թեթևացնում է վիճակը, սակայն ստամոքս-աղիքային ռեֆլյուքսի դեպքում այն հակացուցված է կապված ասպիրացիայի ռիսկի հետ:

**Հիատերիկ գունդ:** Մշտական գունդի զգացողությունը կոկորդում կարող է լինել առանց կլման որևէ խանգարումների և ի հայտ գալ էմոցիոնալ խանգարումների դեպքում, հաճախ կանանց մոտ: Բուժումը փսիխոթերապիա:

**Կերակրափողի հարթ մկանների ախտահարում**

**Կարդիայի ախալազիա** – կերակրափողի հիվանդություն է, որի ժամանակ խանգարվում է կերակրափողի ստորին սֆինկտրի բացումը, իսկ պերիստալտիկ կրճատումը դառնում է ոչ պրոպուլսիվ: Կախված կերակրափողի փոփոխություններից, տարբերում ենք հիվանդությունների երկու տիպ: Դասական տիպի ժամանակ նշվում է կերակրափողի ցածրամպլիտուդային կրճատում, տոնիկի ժամանակ՝ բարձր ամպլիտուդային կրկնվող կրճատում, ինչպես էզոֆագոսպազմի ժամանակ:

**Պաթոգենեզ**. Հիվանդության հիմքում ընկած է կերակրափողի մարմնի և ստորին սֆինկտրի շրջանում ինտրամոտալ նեյրոնների բացակայությունը կամ մահը: Առաջնահերթ տուժում են արգելակման նեյրոնները, որոնք պարունակում են VIP և NO-սինթազա: ԱՄՆ-ում հիվանդներից շատերի մոտ կարդիայի ախալազիան հանդիսանում է առաջնային: Երկրորդային կարդիայի ախալազիայի պատճառ կարող է լինել ստամոքսի ուռուցքը՝ աճող դեպի կերակրափող, լիմֆոման և լիմֆոգրանուլյոմատոզ, Չագասի հիվանդությունը, աղու քրոնիկ պսևդոօբստրուկցիան:

Կերակրափողի ստորին սֆինկտրի տոնուսի մեկուսացված բարձրացումը կարելի է դիտել որպես կարդիայի ախալազիայի ձև:

**Կլինիկական պատկեր**. Հիվանդությունը դիտվում է ինչպես կանանց, այնպես էլ տղամարդկանց մոտ, ցանկացած տարիքում: Հիմնական ախտանիշները – դիսֆագիա, կրծքավանդակում ցավ և ռեգուրգիտացիա: Դիսֆագիան ի հայտ է գալիս հիվանդության

վաղ փուլում, նկատվում է հեղուկ և պինդ սննդի ընդունման ժամանակ, ուժեղանում է էմոցիոնալ ծանրաբեռնվածության ժամանակ: Կերակրագնդի հրումը դեպի ստամոքս նպաստում են տարբեր միջոցներ՝ուղղված ներկերակրափողային ճնշման բարձրացմանը, այդ թվում Վալսալվայի փորձը: Տոնիկ կարդիայի ախալազիայի ժամանակ ցավը կրծքավանդակում ավելի շատ է արտահայտված, քան դասականի ժամանակ: Կերակրափողում մեծ քանակությամբ կերակրի և թքի պահումը բերում է ռեգուրգիտացիայի և ասպիրացիայի: Ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսի առկայությունը վկայում է կարդիայի ախալազիայի բացակայության մասին: Եթե հիվանդի մոտ ռեֆլյուքս-էզոֆագիտ է, զարգանում է կարդիայի ախալազիա, նրա մոտ անհետանում է այրոցը և ի հայտ է գալիս դիսֆագիա:

Կարդիայի ախալազիայի համար բնութագրական է քրոնիկ ընթացքը, պրոգրեսիվող դիսֆագիան և նիհարելը: Եթե հիվանդությունը պայմանավորված է ստամոքսի ուռուցքով, քաշի իջեցումն ավելի արտահայտված է և առանց բուժման հիվանդի վիճակը արագ վատանում է:

**Ախտորոշում:**

*Կրծքավանդակի ռենտգենոգրամմայի* վրա բացակայում է ստամոքսի գազա-փամփուշտը, երբեմն աորտայի կողքին երևում է խողովակաձև ստվեր: Ուղղահայաց դիրքում միջնորմում տեսանելի է հեղուկի մակարդակ, որը պայմանավորված է կերակրափողում սննդի կանգով: Բարիումով ռենտգենոգրաֆիայի ժամանակ հայտնաբերվում է լայնացում, իսկ հիվանդության ուշ շրջանում՝ կերակրափողի S-ձև դեֆորմացիա: Դիստալ հատվածը կտցաձև նեղացած է ստորին կերակրափողային սֆինկտրի փակման ժամանակ: Կերակրափողի ստորին 2/3-ում պերիստալտիկան բացակայում է: Կարդիումի տոնիկ ախալազիայի դեպքում հնարավոր են բարձր ամպլիտուդային ոչ պրոպուլսիվ կծկումներ:

*Կերակրափողային մանոմետրիայի* ժամանակ բազալ ճնշումը ստորին կերակրափողային սֆինկտրի շրջանում կամ չի լինում կամ լինում է ոչ երկարաժամկետ կամ էլ լիարժեք արտահայտված չէ: Հանգիստ ժամանակ կերակրափողում ճնշումը բարձր է: Կլման ժամանակ պերիստալտիկայի փոխարեն գրանցվում են միաժամանակյա կծկումներ: Կլասիկ ախալազիայի ժամանակ կծկումների ամպլիտուդան ցածր է, իսկ տոնիկի դեպքում կծկումների ամպլիտուդան բարձր է և երկարատև: M-խոլինոխթանիչ մետախոլինի ներմուծումը բերում է կերակրափողում հիմնական ճնշման զգալի բարձրացման, առաջացնում է ցավ կրծքավանդակում և ռեգուրգիտացիա (մետախոլինով փորձ): Խոլեցիստոկինինը, որը նորմայում թուլացնում է ստորին կերակրափողային սֆինկտրը, առաջացնում է վերջինիս կծկում (խոլեցիստոկինինով փորձ, որտեղ օգտագործում են նրա սինթետիկ անալոգը՝ սինկալիդը): Այս պարադոքսալ էֆեկտը բացատրվում է ինտրամուրալ կանգային նեյրոնների կորստով, որոնք պայմանավորում են խոլեցիստոկինինի թուլացնող ազդեցությունը: Էնդոսկոպիայով բացառվում է երկրորդային ախալազիայի պատճառները, մասնավորապես, ստամոքսի քաղցկեղը:

## ԲՈՒԺՈՒՄ

Նիտրոգլիցերին – 0.5-0.6մգ ենթալեզվային ուտելուց առաջ, ինչպես նաև կրծքավանդակում ցավի ժամանակ: Իզոսորբիդ դինիտրատի (2.5-5մգ ե/լ կամ 10-20մգ ներարկում) ընդունումը ուտելուց առաջ բերում է սիմպտոմների ավելի երկարատև բացակայման: Սակայն նիտրատները առաջացնում են գլխացավ և օրթոստատիկ հիպոտոնիա:

Էֆեկտիվ է նաև կալցիումի անտագոնիստ նիֆեդիպինը – 10-20մգ ե/լ կամ ներքին ընդունման ձևով: Կարծիքներ կան, որ հիվանդների վիճակը թեթևացնում է բոտուլոտոքսին A-ի ներարկումը ստորին կերակրափողային սֆինկտրի վրա՝ էնդոսկոպիայի ժամանակ: Բոտուլոտոքսինը արգելափակում է ացետիլխոլինի դուրս բերումը գրգռված պարասիմպաթիկ վերջավորություններից, որոնք նյարդավորում են սֆինկտրը:

Պնևմատիկ կարդիոդիլատացիա – մկանաթելերի կտրվածքները բերում են ստորկերակրափողային սֆինկտրի շրջանում հիմնական ճնշման իջեցման: Դրա բարդություններն են կերակրափողի պերֆորացիան և արյունահոսությունը:

## ԷԶՈՖԱԳՈՍՊԱԶՄ

Բնորոշվում է կերակրափողի բազմաթիվ սպոնտան կծկումներով, ինչպես նաև կլման ժամանակ միաժամանակյա ոչպրոպուլսիվ կծկումներով: Նրանք կծկվում են բարձր ամպլիտուդով, երկարատև, կրկնվող:

**Պաթոգենեզ:** Առաջացման մեխանիզմները բացահայտված չեն: Նրանց հետազոտության ժամանակ դիտվում է նյարդաթելերի սեգմենտային դեգեներացիա (ի տարբերություն ախալազիայի, որտեղ տեղի է ունենում նեյրոնների մարմնի դեգեներացիա):

Որոշ հիվանդների մոտ լինում են կերակրափողի բարձր ամպլիտուդային պերիստալտիկ կծկումներ: Նման կծկումներ առաջացնում են M-խոլինոխթանիչները:

Էզոֆագոսպազմը կարող է լինել առաջնային կամ պայմանավորված համակարգային վասկուլիտով, դիաբետիկ նեյրոպաթիայով, ռեֆլյուքս-էզոֆագիտով, ճառագայթումով կամ կերակրափողի օբստրուկցիայով, M-խոլինոբլոկատորների ընդունումով, ինչպես նաև էմոցիոնալ ծանրաբեռնվածությամբ և ծերացումով:

**Կլինիկա:** Գանգատներ՝ ցավ կրծքավանդակում և դիսֆագիա: Ցավը հատկապես արտահայտված է կերակրափողի ամպլիտուդային երկարատև կծկումների ժամանակ: Ցավը հիմնականում առաջանում է հանգիստ ժամանակ, սակայն կարող է դրդվել կլման ժամանակ կամ էմոցիոնալ ծանրաբեռնվածությունից: Այն տեղակայված է կրծոսկրի հետևում, սակայն կարող է ճառագայթվել մեջք, կրծքավանդակի կողմնային հատված, ձեռքեր և ստորին ծնոտ: Տևում է մի քանի վայրկյանից մինչև մի քանի րոպե, այն բավականին ինտենսիվ է՝ նմանվելով ստենոկարդիայի կամ միոկարդի ինֆարկտին:

Դիսֆագիան հիմնականում առաջանում է կերակրափողի միաժամանակյա կծկման դեպքում: Խանգարվում է ինչպես կոշտ, այնպես էլ հեղուկ սննդի անցումը:

Էզոֆագոսպազմը տարբերակում են առաջին հերթին ՍԻՀ-ից՝ կրծքավանդակի ցավի և դիսֆագիայի համակցումը խոսում է կերակրափողի ախտահարման մասին:

Ախտորոշում: Բարիումով ռենտգեն հետազոտության ժամանակ կերակրափողը առրտայի աղեղից ներքև ունի խցանահանի տեսք: Սա տեղի է ունենում կերակրափողի պերիստալտիկ կծկումների փոխարինումից միաժամանակյա ոչ պրոպուլսիվով: Երբեմն կծկման ժամանակ կերակրափողի լուսանցքը լրիվ փակվում է և բարիումի հեղուկը երկու ուղղությամբ հրվում է: Ստորին կերակրափողային սֆինկտրի ֆունկցիան փոփոխված չէ:

Կերակրափողի մանոմետրիայի ժամանակ կերակրափողի ստորին երրորդում դիտվում է միաժամանակյա երկարատև բարձր ամպլիտուդով կրկնվող կծկումներ: Մեկ կամ երկու հատկանիշների առկայությունը խոսում են էզոֆագոսպազմի մասին: Սակայն, քանի որ կերակրափողի սպազմը կրում է էպիզոդիկ բնույթ, հետազոտման արդյունքները կարող են լինել բացասական: Այդ պատճառով դիմում են պրովոկացիոն մեթոդների՝ սառը ջուրն առաջացնում է ցավ կրծքավանդակում, բայց չի առաջացնում էզոֆագոսպազմի բնորոշ ներկերակրափողային ճնշման փոփոխություն: Իսկ չոր սննդի ընդունումը և էնդրոֆոնիումի ներմուծումը առաջացնում են և ցավ, և կերակրափողի միաժամանակյա կծկումներ:

**Բուժում:** Էֆեկտիվ են հարթ մկանները թուլացնող պրեպարատները՝ նիտրոգլիցերին (0.3-0.3մգ ե/լ), իզոսորբիդ դինիտրատ (10-30 մգ սննդից առաջ), նիֆեդիպին (10-20մգ ուտելուց առաջ): Անհրաժեշտության դեպքում նշանակում են տրանկվիլիզատորներ:

## ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ՍԿԼԵՐՈԴԵՐՄԻԱ

Սրա ժամանակ տեղի է ունենում կերակրափողի հարթ մկանների ատրոֆիա, ինչի հետևանքով թուլանում են կերակրափողի ստորին 2/3-ի կծկումները և առաջանում է ստորին կերակրափողի սֆինկտրի անլիարժեքություն: Կերակրափողի պատը բարակում է և կարող է առաջացնել օջախային ֆիբրոզ: Կերակրափողի ախտահարման առաջին արտահայտությունը դիսֆագիան է: Այս դեպքում խախտվում է չոր սննդի անցումը: Պառկած դիրքում խախտվում է նաև հեղուկ սննդի անցումը: Երբեմն դիտվում են այրոցի զգացում և ռեգուրգիտացիա, որոնց պատճառը ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսն է: Ռեֆլյուքս-էզոֆագիտը իր հերթին բերում է կերակրափողի ստրիկտուրաների և դիսֆագիան ավելի է բարդացնում:

Բարիումով ռենտգենոգրաֆիայի ժամանակ դիտվում է կերակրափողի լայնացում և ստորին 2/3-ում պերիստալտիկայի բացակայություն: Մանոմետրիայի ժամանակ 2/3-ի կծկումների ամպլիտուդան իջնում է, ընդ որում, կծկումները կարող են լինել ինչպես պերիստալտիկ, այնպես էլ միաժամանակյա: Ստորին կերակրափողի սֆինկտրների շրջանում հիմնականում ճնշումն իջնում է, բայց սֆինկտրի թուլացումը խախտված չէ, էֆեկտիվ բուժում չկա:

## ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

**Ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքս և ռեֆլյուքս-էզոֆագիտ:**

Ռեֆլյուքս-էզոֆագիտն իրենից ներկայացնում է կերակրափողի լորձաթաղանթի վնասում, պայմանավորված ստամոքսային կամ աղիքային պարունակության անցումով դեպի կերակրափող:

**Ախտածագում:**

1. Ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսը իրականանում է երկու պայմանով՝ ստամոքսի պարունակության դուրս մղման “պատրաստականությամբ” և ստորին կերակրափողի սֆինկտրի անբավարարություն: Սրա հնարավորությունը մեծանում է. 1. գերլցված ստամոքս (ուտելուց հետո նախադռան ստենոզ, ստամոքսի պարեզ.), 2. երբ ստամոքսի պարունակությունը գտնվում է կարդիալ բացվածքի մոտ (պառկած դիրք, դեպի առաջ կռանալուց, ստոծանու կերակրափողային բացվածքի ճողվածք); 3. ներստամոքսային ճնշման բարձրացում (ճարպակալում, հղիություն, ասցիտ, պինդ կապած գոտի): Ստամոքսի պարունակության անցմանը կերակրափող խոչընդոտում է ստորին կերակրափողի սֆինկտրը և ստամոքս-կերակրափողային անցման անատոմիական կոնֆիգուրացիան: Անցումը հնարավոր է միայն կերակրափողային սֆինկտրի և ստամոքսի միջև ճնշման բացակայության դեպքում: Դրա համար կամ պետք է ստամոքսի ճնշման բարձրացում, կամ կերակրափողային սֆինկտրի շրջանում ճնշման իջեցում (ժամանակավոր կամ մշտական): Սֆինկտրի անլիարժեքությունը կարող է լինել համակարգային սկլերդերմիայի, աղիների քրոնիկական պսևդոօբստրուկցիաների, հղիության ժամանակ, ծխելու, դեղորայք (β-ադրենոխթանիչներ, ամինոֆիլին, նիտրատներ, կալցիումի անտագոնիստներ) ընդունելու, էզոֆագիտի, վիրահատական միջամտության (կարդիոտոմիա, կարդիոդիլատացիա) հետևանքով:
2. Կերակրափողի վրա ռեֆլյուքսի ախտահարիչ ազդեցություն, որը կախված է.
   a. Դեպի վեր ստամոքսային պարունակության անցման քանակից,
   b. Ռեֆլեքսների հաճախությունից,
   c. Կերակրափողի դատարկման արագությունից ինչպես ծանրության ուժի հետևանքով, այնպես էլ պերիստալտիկայի,
   d. Թքով աղաթթվի չեզոքացման արագությունից:
3. Ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի առաջացման մեխանիզմը հանդիսանում է ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսը: Այն առաջանում է այն ժամանակ, երբ աղաթթվի, պեպսինի կամ լեղու ազդեցության տակ խախտվում է կերակրափողի լորձաթաղանթի պաշտպանական ֆունկցիան: Թեթև էզոֆագիտի ժամանակ լորձաթաղանթի փոփոխությունները պայմանավորված են գրանուլյար ինֆիլտրացիայով, էպիթելի բազալ շերտի հիպերպլազիայով: Էրոզիվ էզոֆագիտի ժամանակ էզոֆագոսկոպով հայտնաբերվում է հիպերեմիա և լորձաթաղանթի այտուց, գծային էրոզիաներ, էքսուդատ: Ֆիբրոզը և կերակրափողի լուսանցքի նեղացումը բերում են կերակրափողի սպիական ստրիկտուրաների: Վերջինս հանդիպում է ռեֆլյուքս-էզոֆագիտով հիվանդների մոտ 10%-ի մոտ: Կարճ ստրիկտուրաները (1-3սմ) պայմանավորվում են ռեֆլյուքսով և առաջացնում են կերակրափողի դիստալ հատվածում, տափակ էպիթելից դեպի գլանաձևի անցման շրջանում: Երկարները պայմանավորված են

հաճախակի փսխումով կամ նազոգաստրալ զոնդի երկարաժամկետ պահպանմամբ: Ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի ևս մեկ բարդություն գլանաբջջային մետապլազիան, կամ Բարրետի համախտանիշը (կերակրափողի տափակ էպիթելի փոխարինում գլանաձևով), այն իր հերթին կարող է բարդանալ կերակրափողի խոցով և կերակրափողի ստորին 2/3-ի սպիական ստրիկտուրայով): 2-5% հիվանդների մոտ զարգանում է ադենոկարցինոմա, ինչին նախորդում է գլանաձև էպիթելների դիսպլազիան:

**ԿԼԻՆԻԿԱ:** Բնորոշ ախտանիշը այրոցն է: Նրա առաջացման պատճառը ստամոքսային պարունակության անցումն է կերակրափողի բորբոքված լորձաթաղանթի վրա: Որոշ հիվանդների մոտ լինում է ատիպիկ կամ ստենոկարդիային նմանվող ցավ կրծքավանդակում: Միևնույն ժամանակ ռեֆլյուքս-էզոֆագիտը կարող է ընթանալ առանց ցավի կամ այրոցի: Դիսֆագիան խոսում է կերակրափողի սպիական ստրիկտուրաների մասին: Կերակրափողի խոցն ու էրոզիան արյունահոսության պատճառ են: Արտահայտված ռեֆլյուքսի դեպքում ստամոքսային պարունակությունը հասնում է մինչև բկանցք և բերանի խոռոչ և հանդիսանում է լարինգիտի, առավոտյան խռպոտության, ասպիրացիայի պատճառ: Հաճախակի ասպիրացիայի հետևանքով կարող է զարգանալ ասպիրացիոն թոքաբորբ, պնևմոսկլերոզ, բրոնխիալ ասթմա:

**ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ:** Կասկածի դեպքում պահանջվում է հաստատել գնահատել աստիճանը և ճշտել ստամոքս-կերակրափողային ռեֆլյուքսի բնույթը՝ հաստատել էզոֆագիտն ու գնահատել աստիճանը, ճշտել հիվանդության պատճառը: Հետազոտությունը ներառում է անամնեզի հավաքում, կերակրափողի բարիումով ռենտգենային հետազոտություն, էզոֆագոսկոպիա, լորձաթաղանթի բիոպսիա, կերակրափողային մանոմետրիա և զանազան հատուկ պրոբաներ: Ռեֆլյուքսի մասին է խոսում բարիումի լուծույթի անցումը ստամոքսից կերակրափող ռենտգենային հետազոտության ժամանակ: Ռենտգենային հետազոտությունը չբարդացած էզոֆագիտի դեպքում հիմնականում ինֆորմատիվ չէ, բայց բացահայտում է սպիական ստրիկտուրան և կերակրափողի խոցը: Էզոֆագոսկոպիայով հայտնաբերում է լորձաթաղանթի էրոզիան, կերակրափողի դիստալ հատվածի սպիական ստրիկտուրան, տափակ էպիթելի անցումը գլանաձևի, չարորակ ուռուցքը:

Շատ հիվանդների մոտ լորձաթաղանթի տեսանելի փոփոխություններ չկան, այս դեպքում կիրառում են լորձաթաղանթի բիոպսիան և Բերնշտեյնի փորձը՝ բիոպսիայի համար ընտրում են ստորկերակրափողային սֆինկտրներից ամենաքիչը 5 սմ հեռավորության հատվածներ, քանի որ սֆինկտրներին ավելի մոտիկ հատվածներում քրոնիկ էզոֆագիտին բնորոշ լորձաթաղանթի փոփոխություններ կարող են հանդիպել նաև առողջ մարդկանց մոտ: Մոտավորապես 10% դեպքերում բիոպսիան տալիս է կեղծ դրական, կեղծ բացասական արդյունքներ:

Բերնշտեյնի փորձի էությունն այն է, որ կերակրափող է ներմուծվում 0.1M HCl և ֆիզլուծույթ: Այն նպատակահարմար է կիրառել էզոֆագոսկոպիայի կասկածելի արդյունքի դեպքում: Ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի դեպքում HCl-ի ներմուծումը խթանում է

այրոցի զգացումը մինչդեռ ֆիզիոլոգիական լուծույթի ներմուծումն ընթանում է առանց հետևանքների:

Կերակրափողային մանոմետրիան թույլ է տալիս քանակապես գնահատել ստորկերակրափողային սֆինկտրների ֆունկցիան և կերակրափողի մոտորիկան:

Կրծքավանդակում ցավի դեպքում, որը հիշեցնում է ստենոկարդիան, պետք է բացառել ՍԻՀ-ն, իսկ հետո կատարել Բերնշտեյնի փորձը և կերակրափողային մանոմետրիան: Այս հիվանդների մեծամասնության մոտ ռեֆլյուքս-էզոֆագիտ է, իսկ մնացածի մոտ կերակրափողի մոտորիկայի խանգարում: Պետք չէ մոռանալ, որ ռեֆլյուքս-էզոֆագիտը և մոտորիկայի խանգարումը հաճախ համակցվում են ՍԻՀ-ի հետ:

## ԲՈՒԺՈՒՄ

Բուժման խնդիրները – պակասեցնել ստամոքսա-կերակրափողային ռեֆքլյուքները, վնասազերծել կերակրափող ընկնող զանգվածները, մեծացնել կերակրափողի արտամղման (դատարկման) արագությունը և պաշտպանել նրա լորձաթաղանթը:

Չբարդացած ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի ժամանակ հիվանդին նախ և առաջ խորհուրդ է տրվում նիհարել, քնել գլխատակը 10-15սմ բարձրացված անկողնում և վերացնել ներորովայնային ճնշումը բարձրացնող գործոնները: Դադարեցնել ծխելը, յուղոտ սննդի օգտագործումը, սուրճ, շոկոլադ, ալկոհոլ, նարնջի հյութ, ինչպես նաև ուտելու ընթացքում և հետո խմել մեծ քանակությամբ հեղուկ: Հնարավորինս չնշանակել M-խոլինոբլոկատորներ և պրեպարատներ, որոնք թուլացնում են հարթ մկանները, մասնավորապես կալցիումի անտագոնիտներ: Նշանակվում են H2 բլոկատորներ-ցիմետիդին (300մգ), ռանիտիդին (150մգ) կամ ֆամիցիդին (20մգ): Իսկ արտահայտված ռեֆլյուքսի և ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի դեպքում H2 բլոկատորները պետք է ընդունել կանոնավոր և բարձր դոզաներով՝ ցիմետիդին (300մգ 4 անգամ օրը), ռանիտիդին (150մգ 2 անգամ օրը) կամ ֆամոցիդին (20մգ 2 անգամ օրը): H2 բլոկատորների անարդյունավետության դեպքում նշանակում են մետոկլոպրամիդ 10մգ կամ ցիզապրիդ (10-20մգ) 30 րոպե ուտելուց առաջ և քնելուց: Սրանք բարձրացնում են ստորկերակրափողային սֆինկտրների տոնուսը և արագացնում են կերակրափողի և ստամոքսի դատարկումը:

Կերակրափողի էռոզիաները արագ լավանում են: Օմեպրազոլով (20-40մգ օրը) բուժման դեպքում: Այն ընկճում է պարիետալ բջիջների H+, K+-ԱԵՖ-ազան, ինչի շնորհիվ ճնշվում է աղաթթվի սեկրեցիան ստամոքսում:

Ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի բուժումը երկարատև է, 3-6 ամսվա ընթացքում կամ ավել, եթե ախտանիշները արագ կրկնվում են: Հատուկ ուշադրության են արժանի հիվանդները, ում մոտ էպիթելի գլանաբջջային մետապլազիա է: Նրանց ուշադրության տակ են պահում դիսպլազիան ճիշտ ժամանակին ախտորոշելու և բուժելու համար և ախտորոշելու ադենոկարցինոմայի վաղ շրջանները: Եթե դիսպլազիա չկա, էնդոսկոպիկ հետազոտություն բիոպսիայով կատարել 1-2 տարին մեկ, դիսպլազիայի դեպքում՝ ավելի հաճախ: Ծանր դիսպլազիայի և ադենոկարցինոմայի վաղ շրջանի դեպքում ցուցված է կերակրափողի ռեզեկցիա էզոֆագոգաստրոանաստամոզի կիրառմամբ:

Եթե ծանր կամ բարդացած ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի դեպքում կոնսերվատիվ բուժումը բավարար էֆեկտիվ չէ կամ երկարատև չի կարելի կիրառել, ապա ցուցված է ֆունդոպլիկացիա: Վիրահատությունը բերում է ստորկերակրափողային սեղման շրջանում ճնշման բարձրացման: Այն առավել էֆեկտիվ է ստորկերակրափողային սեղմանի անբավարարությամբ հիվանդների մոտ և կերակրափողի պահպանված պերիստալտիկայի ժամանակ:

Լեղային ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի դեպքում բացի թվարկված միջոցառումներից, նշանակվում են նաև պրեպարատներ, որոնք չեզոքացնում են լեղաթթուները- խոլեստիրամին, ալյումինիումի հիդրօքսիդ, սուկրալֆատ (նաև ցիտոպրոտեկտոր է և ավելի արդյունավետ է):

## ԻՆՖԵԿՑԻՈՆ ԷԶՈՖԱԳԻՏ

Հարուցիչներ են՝ վիրուսները, բակտերիաները, սնկերը և պարազիտները: Իմունոդեֆիցիտի դեպքում հարուցիչները կարող են լինել մի քանիսը:

**Վիրուսային էզոֆագիտ:** *Հասարակ հերպեսի տիպ I* վիրուսը որոշ դեպքերում կարող է հարուցել էզոֆագիտ նորմալ իմունիտետով մարդկանց մոտ: Գանգատները - կրծքավանդակում հանկարծակի ցավ, օդինոֆագիա և դիսֆագիա: Ծանր դեպքերում հնարավոր են արյունահոսություններ և ընդհանուր վիճակի վատացում (սրտխառնոց, փսխում, տենդ, դող, թեթև լեյկոցիտոզ): Քթի և շրթունքների վրա վեզիկուլյար ցանավորումը ունեն ախտորոշիչ նշանակություն: Էզոֆագոսկոպով հայտնաբերվել են վեզիկուլներ և մանր էրոզիաներ՝ հազվադեպ պատված ֆիբրինոզ թթով: Հետագայում էրոզիաները չափսերով մեծանում են և միաձուլվում են, բազմաթիվ խոցերի առաջացումով: Ախտորոշելու համար կատարում են բիոպսիա՝ խոցի ծայրից: Ախտորոշիչ նշանակություն ունի բջջային կուլտուրաներից վիրուսի հայտնաբերումը: Իմունոդեֆիցիտով հիվանդներին պրոֆիլակտիկ նպատակներով նշանակում են ացիկլովիր (800մգ 2 անգամ օրը կամ 250 մգ/կգ ն/ե ամեն 12 ժամը մեկ): Հերպետիկ էզոֆագիտի դեպքում ացիկլովիրը ներմուծում են 250 մգ/կգ ն/ե ամեն 8 ժամը մեկ: Դրական արդյունքների դեպքում անցկացնում են պրեպարատի պերօրալ ընդունման (200-400մգ օրը 5 անգամ): Ընդհանուր վիճակը սովորաբար լավանում է մեկ շաբաթում, սակայն խոշոր խոցերն ավելի ուշ են լավանում: Ացիկլովիրի նկատմամբ հարուցչի կայունության դեպքում նշանակում են ֆոսկարնետ (60մգ/կգ ն/ե 8ժ) համակցված ռեֆլյուքս-էզոֆագիտը ծանրացնում է հիվանդության ընթացքը և բարձրացնում է բարդությունների առաջացման ռիսկը:

Ջրծաղիկը և գոտևորող որքինը երբեմն բարդանում են էզոֆագիտով, որը հարուցում է *varicella-zoster վիրուսը*: Կերակրափողի ինֆեկցված լորձաթաղանթը կարող է պատճառ հանդիսանալ varicella-zoster-ի հեմատոգեն դիսսիմինացիայի և ջրծաղիկի առաջացման պատճառ՝ ներքին օրգանների ախտահարումով, առանց ցանավորման: Ցածր իմունիտետով հիվանդների մոտ էզոֆագիտն արտահայտված է կերակրափողի լորձաթաղանթի վրա վեզիկուլաներով և միաձուլման ընդունակ խոցերով: Հիմնականում ինքնուրույն անցնում է, սակայն խորը իմունոդեֆիցիտի դեպքում հնարավոր է

կերակրափողի պատի նեկրոզ: Հիստոլոգիկ և ցիտոլոգիական հետազոտության ժամանակ (կերակրափողի լորձաթաղանթի) հիվանդությունը չի տարբերվում հերպետիկ էզոֆագիտից: Ախտորոշում են իմունոֆլյուորեսցենտային հետազոտության և բջջային կուլտուրաներից վիրուսի հայտնաբերման միջոցով:

Ացիկլովիրը էֆեկտիվ է ինչպես պրոֆիլակտիկ, այնպես էլ էզոֆագիտի բուժման նպատակով, որը հարուցում է varicella-zosterը, սակայն այս դեպքում ավելի բարձր դոզաներով են նշանակում, քան հերպեսի դեպքում:

*Ցիտոմեգալովիրուսային էզոֆագիտը* առաջանում է միայն ցածր իմունիտետով հիվանդների մոտ: Հիմնականում դա տեղի է ունենում լատենտ ինֆեկցիայի ռեակտիվացիայի դեպքում, բայց հնարավոր է նաև արյան փոխներարկման ժամանակ ցիտոմեգալովիրուսով վարակում: Անփոփոխ լորձաթաղանթի վրա ի հայտ են գալիս տձև խոցեր: Միաձուլվելով, խոցերը առաջացնում են լորձաթաղանթի դեֆեկտներ, հատկապես կերակրափողի դիստալ հատվածում:

Բնորոշ են ցավերը կլման ժամանակ, ցավ կրծքավանդակում, սրտխառնոց, փսխում արյան հետքերով: Ախտորոշման համար կատարվում են էզոֆագոսկոպիա բիոպսիայով խոցի կենտրոնական մասից: Հիստոլոգիական հետազոտության ժամանակ խոշոր ֆիբրոբլաստներում և արյունատար անոթների էնդոթելյար բջիջներում հայտնաբերվում է ներկորիզային և մանր ցիտոպլազմատիկ ներառուկներ: Վաղ ախտորոշման համար կիրառվում են ցիտոմեգալովիրուսի նկատմամբ մոնոկլոնալ հակամարմիններով իմունոֆլյուորեսցենտային ներկում:

Հիմնական դեղորայքը գանցիկլովիրն է (5մգ/կգ ն/ե 12ժամը մեկ): Սրա նկատմամբ հարուցչի կայունության դեպքում նշանակում են ֆոսկառնետ (60 մգ/կգ ն/ե 8 ժամը մեկ.): Բուժումը շարունակում են մինչև խոցի լավանալը, որը կարող է տևել մի քանի շաբաթից մի քանի ամիս:

**ԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԷԶՈՖԱԳԻՏ:** Հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է: Իմունոդեֆիցիտի ֆոնի վրա կարող է հարուցվել Lactobacillus spp և β-հեմոլիտիկ streptococcus-ի կողմից: Խորը նեյտրոպենիայի ժամանակ, մասնավորապես ուռուցքով հիվանդների մոտ, բակտերիալ էզոֆագիտը հաճախ չի ախտորոշվում՝ մեծ քանակությամբ այլ միկրոօրգանիզմների առկայությունից (վիրուս, սունկ) և հյուսվածքային հետազոտության ժամանակ բակտերիաներին իդենտիֆիկացնելու անհնարինությունից: Սպիդով հիվանդների մոտ հիվանդության առաջացման պատճառ կարող են հանդիսանալ Cryptosporidium spp և Pneumocystis Eariniiն, իսկ տուբերկուլյոզը երբեմն ուղեկցվում է կերակրափողի դիստալ հատվածներում խորը խոցերի առաջացմամբ:

**ՍՆԿԱՅԻՆ ԷԶՈՖԱԳԻՏ:** Candida ցեղի շատ ներկայացուցիչներ, որոնք բնակվում են բկանցքի լորձաթաղանթի վրա, հանդիսանում են պայմանական պաթոգեն միկրոօրգանիզմներ, և իմունիտետի իջեցման ժամանակ առաջացնում են էզոֆագիտ: Այն կարող է ընթանալ օդինոֆագիայով և դիսֆագիայով: Ընդ որում կաթնախտը և լորձաթաղանթի կանդիդոզի այլ ձևերը մաշկի կանդիդոզի հետ միասին կարող են

բացակայել: Կանդիդոզային էզոֆագիտը երբեմն կարող է բարդանալ արյունահոսությամբ, պերֆորացիայով, կերակրափողի ստրիկտուրայով կամ ինֆեկցիայի հեմատոգեն դիսսեմինացիայով: Ռենտգենի պատկերը շատ տարբեր է – փոփոխությունների լրիվ բացակայությունից մինչև բազմաքանակ վահանիկաձև լցման դեֆեկտներից և խոշոր լցման դեֆեկտներ, որոնք հիշեցնում են խաղողի էզոֆագոսկոպիայի ժամանակ թեթև ձևի դեպքում հայտնաբերում են մանր դեղնասպիտակավուն վահանիկներ՝ շրջապատված հիպերեմիկ օղակով, իսկ ծանր ձևի ժամանակ՝ միաձուլվող կլոր կամ գծային վահանիկներ: Վահանիկների քերուկում և էքսուդատում՝ գրամով ներկելու, ՇԻԿ-ի ռեակցիայի երևում են պսևդոմիցելի թելիկներ և սնկի բջիջներ: Բիոպսիան ախտորոշիչ չէ: Ցանքսը օգտագործում են սնկի տեսակը ախտորոշելու համար և անհրաժեշտության դեպքում՝ զգայունությունը հակասնկային պրեպարատների նկատմամբ:

Նորմալ կամ քիչ ցածր իմունիտետի դեպքում էֆեկտիվ են նիստատինը և կլոտրիմազոլը: Նիստատինը սուսպենզիայի ձևով (100000 մմ/մլ) 10-20մլ 6 ժամը մեկ, կլոտրիմազոլ -10մլ օրը 5 անգամ: Ավելի հզոր պրեպարատ է կետոկանազոլը (200-400մգ օրը 1 անգամ), խորը իմունոդեֆիցիտի դեպքում դոզաները բարձր են: Կետոկոնազոլի բիոհասանելիությունը կտրուկ իջնում է ստամոքսահյութի PH-ի բարձրացման դեպքում, այդ պատճառով աքլորհիդրիայի ժամանակ չեն օգտագործում և չեն նշանակում միաժամանակ այլ պրեպարատների հետ, որոնք ճնշում են աղաթթվի սեկրեցիան: Ստամոքսահյութի PH-ը ֆլյուկոնազոլի բիոհասանելիության վրա չի ազդում: Այս պրեպարատը նշանակում են առաջին օրը 200մգ, իսկ հետո օրը 100մգ: Եթե բուժումն արդյունավետ չէ՝ անցնում են ամֆոտերիցին B-ի (10-15մգ/օր ն/ե 6-ժամյա ինֆուզիայի ձևով մինչև ընդհանուր դոզայի 300-500մգ հասնելը):

### ԷԶՈՖԱԳԻՏ ԱՅԼ ԷԹԻՈԼՈԳԻԱՅԻ

Ճառագայթային էզոֆագիտ – թոքերի, կերակրափողի և միջնորմի այլ տեսակների ճառագայթային թերապիայի հիմնական բարդությունն է: Ճառագայթային էզոֆագիտի հաճախականությունը և ծանրությունը մեծանում են ճառագայթների դոզայի բարձրացմանը զուգընթաց, իոնային ճառագայթային թերապիայի համակցումից որոշ հակաուռուցքային պրեպարատների հետ՝դոքսիռուբիցին, բլեոմիցին, ցիկլոֆոսֆամիդ, ցիսպլատին: Օդինո- և դիսֆագիան հիվանդին կարող են անհանգստացնել ճառագայթային թերապիայի ավարտից հետո շաբաթներ և ամիսներ: Կերակրափողի լորձաթաղանթը հիպերեմիկ է, այտուցված, փխրուն: Առաջանում են էրոզիաներ, որոնք ընդունակ են միաձուլվել խոշոր խոցեր առաջացնելով: Հնարավոր է ենթալորձային շերտի ֆիբրոզ և անոթների, մկանների դիստրոֆիկ փոփոխություններ: Սուր փուլի ժամանակ որպես ցավազրկող նշանակում են 2% լիդոկայինի լուծույթ: Ինդոմետացինը թուլացնում է հյուվածքի վրա ճառագայթների քայքայիչ ազդեցությունը:

Կորոզիվ էզոֆագիտը առաջանում է կերակրափողի քիմիական այրումից, օրինակ՝ թթվով կամ հիմքով: Ծանր դեպքերում հնարավոր են կերակրափողի պերֆորացիա, արյունահոսություն և լետալ ելք: Գլյուկոկորտիկոիդները էֆեկտիվ չեն: Ապաքինումը, որպես կանոն, ուղեկցվում է սպիական ստրիկտուրաների առաջացումով: Այս

ստրիկտուրաների դեպքում կատարում են բուժավորում. վերջինս իրականացնում են էնդոսկոպի օգնությամբ:

Էրոզիվ էզոֆագիտը կարող է առաջացնել առանց ջրի դեղերի օգտագործումը, քանի որ պրեպարատները ունեն տեղային գրգռիչ ազդեցություն: Այս դեպքերի կեսը անտիբիոտիկների հետևանքով է՝ դոքսիցիկլին, տետրացիկլին, կլինդամիցին: Այլ պրեպարատներից են ասպիրինը և այլ ՈՍՀՄ, կալիումի քլորիդ, խինիդին, ալպրենոլոլ, գլյուկոկորտիկոդներ: Այդ պատճառով այս պրեպարատները ընդունում են կանգնած և մեծ քանակությամբ հեղուկով: Կերակրափողի վարիկոզ երակներից արնահոսությունների ժամանակ կիրառվող սկլերոթերապիան հիմնականում առաջացնում է ցավ կրծոսկրի հետևում և դիսֆագիաներ, հնարավոր են հեմատոմաներ, խոցեր և կերակրափողի ստրիկտուրաներ, ինչպես նաև պերֆորացիաներ:

## ԱՅԼ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ: ԴԻՎԵՐՏԻԿՈՒԼՆԵՐ

Դիվերտիկուլը իրենից ներկայացնում է կերակրափողի պատի արտափքում: Ցենկերի դիվերտիկուլը առաջանում է կերակրափողի հետին պատի թույլ հատվածում՝ ըմպան-կերակրափողային անցման շրջանում:

Կլինիկական արտահայտությունները բերանից տհաճ հոտ, թքի և սննդի մնացորդների ռեգուրգիտացիա, ցենկերի դիվերտիկուլը, որը բավականին մեծացել է և լցված է սննդով, կարող է ճնշել կերակրափողը և առաջացնել դիսֆագիա կամ օբստրուկցիա: Էզոֆագոսկոպի կամ նազոգաստրալ զոնդի ներմուծումը պետք է զգուշությամբ կատարել, քանի որ հնարավոր է դիվերտիկուլի պերֆորացիա: Բիֆուրկացիոն դիվերտիկուլները կարող են լինել տրակցիոն (այսինքն պայմանավորված կերակրափողի պատի սերտաճումով հարևան հյուսվածքների հետ) կամ պուլսիոն (պայմանավորված կերակրափողի պերիստալտիկաների խախտումով): Էպիֆրենալ դիվերտիկուլի պատճառ է հանդիսանում կարդիումի ախալազիան: Փոքր կամ միջին չափերի բիֆուրկացիոն և էպիֆրենալ դիվերտիկուլները սովորաբար կլինիկապես չեն արտահայտվում: Կերակրափողի դիվերտիկուլյոզը պայմանավորված է կերակրափողի սեփական գեղձերի լայնացմամբ: Այս հիվանդությունը հղի է քրոնիկական կանդիդոզային էզոֆագիտով և կերակրափողի պրոքսիմալ հատվածներում ստրիկտուրաների առաջացումով: Հիվանդները հաճախ տառապում են դիսֆագիայով: Ցենկերի դիվերտիկուլի ժամանակ, եթե այն անհանգստացնում է հիվանդին, կատարում են մատանիըմպանային մկանների հատում դիվերտիկուլէկտոմիայով կամ առանց դրա: Խոշոր դիվերտիկուլները ենթակա են հատման: Եթե կերակրափողի մոտորիկայի խանգարման զուգահեռ կատարում են կարդիոտոմիա, ստրիկտուրաները հեռացնում են ռետինե բուժերի օգնությամբ:

## ԹԱՂԱՆԹԱՅԻՆ ԵՎ ՑԻՐԿՈՒԼՅԱՐ ՍՏԵՆՈԶ

Թաղանթային ստենոզը կարող է լինել ի ծնե կամ բորբոքային պրոցեսի արդյունք: Ասիմպտոմ թաղանթային ստենոզների ըմպանակերակրափողային անցման շրջանում հայտնաբերվում են առողջ մարդկանց 10%-ի մոտ: Եթե կերակրափողի նեղացումը ցիրկուլյար է՝ առաջանում է դիսֆագիա կոշտ սննդի ընդունելուց: Թաղանթային ստենոզի համակցումը երկաթդեֆիցիտային անեմիայի հետ՝ միջին տարիքի կանանց մոտ, հայտնի է Պլամեր-Վինսոնի համախտանիշ: Կերակրափողի կրծքային հատվածում թաղանթային ստենոզը քիչ է հանդիպում: Կերակրափողի ստորին լորձաթաղանթի ստենոզը (Շացկու ստենոզ) իրենից ներկայացնում է կերակրափողի բարակ ցիրկուլյար նեղացում տափակ էպիթելի դեպի գլանաձևի անցման շրջանում՝ ստորին կերակրափողային սեղմանի շրջանում: Միակ ախտանիշը կոշտ սնունդ ընդունելուց դիսֆագիան է: Իսկ եթե կերակրափողի լուսանցքը 1.3սմից փոքր է՝ դիսֆագիան անխուսափելի է: Կերակրափողի ստորին լորձաթաղանթային ստենոզը դիսֆագիայի հիմնական պատճառներից է: Թաղանթային և ստորին լորձաթաղանթային ստենոզները հեշտությամբ անցկացվում են բուժավորմամբ: Ստորին մկանային ստենոզը լոկալիզացվում է լորձաթաղանթից պրոքսիմալ, ըստ երևույթին այն իրենից ներկայացնում է ստորին կերակրափողային սֆինկտրի վերին մկանային խրձերի հիպերտրոֆիա: Այս ստենոզի ձևն ու չափը մշտական չեն: Տարբերակիչ ախտորոշումը պետք է ներառի կերակրափողի սպիական ստրիկտուրաները, կարդիայի ախալազիան և ստորին լորձաթաղանթի ստենոզը:

## ՍՏՈԾԱՆՈՒ ԿԵՐԱԿՐԱՓՈՂԱՅԻՆ ԲԱՑՎԱԾՔԻ ՃՈՂՎԱԾՔ

Ստոծանու կերակրափողային բացվածքի ճողվածք ասելով հասկանում են ստամոքսի մի հատվածի ներդրումը կրծքավանդակի խոռոչ ստոծանու կերակրափողային բացվածքով: Սղացող ճողվածքի դեպքում կրծքավանդակի խոռոչ են անցնում կերակրափողաստամոքսային անցման շրջանը և ստամոքսի հատակը: Պատճառ կարող են հանդիսանալ կապանային ապարատի թուլությունը, կերակրափողի երկայնաձիգ մկանների սպաստիկ կծկումները, ներորովայնային ճնշման բարձրացումը: Որպես կանոն, սողացող ճողվածքները կլինիկապես հազվադեպ են արտահայտվում, բայց նպաստում են ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի առաջացմանը: Տարիքի հետ սրա առաջացման հավանականությունը աճում է՝ 50տարեկանից բարձր մարդկանց մոտ այն հասնում է 60%-ի:

Պարաէզոֆագիալ ճողվածքի ժամանակ ստամոքսի մի մասը ներդրվում է կրծքավանդակի խոռոչ կերակրափողի մոտ, մինչդեռ կերակրափողաստամոքսային անցման հատվածը մնում է ֆիքսված ստոծանում կերակրափողային բացվածքում: Պարաէզոֆագիալ և խառը ճողվածքների ժամանակ հնարավոր է ճմլում, ինչը պահանջում է անհապաղ վիրահատական միջամտություն: Ճմլումը կարող է կասկածել, եթե կրծքավանդակում առաջանում է սուր ցավ, դիսֆագիա և միջնորմում հսկայական գոյացություն: Կրծքավանդակի խոռոչ ներդրված ստամոքսի շրջանում առաջանում է գաստրիտ, խոց, որոնք կարող են քրոնիկ արյան կորստի պատճառ հանդիսանալ: Մեծ պարաէզոֆագիալ ճողվածքները ենթակա են վիրահատական բուժման:

## ՎՆԱՍՎԱԾՔՆԵՐ

Կերակրափողի պատռման պատճառ կարող են հանդիսանալ.

1. վնասվածքները, այդ թվում՝ բժշկական գործիքներով հասցվածները
2. փսխման կամ Բուրխավեի համախտանիշի ժամանակ (երբ ուժեղ ցանկություն է առաջանում փսխելու), երբ ներկերակրափողային ճնշումը բարձրանում է
3. Կերակրափողի հիվանդությունները, օրինակ՝ կորրոզիվ էզոֆագիտ, խոց և ուռուցք:

Պատռման տեղը պայմանավորված է պատճառից: Յատրոգեն վնասումներից հաճախ տուժում են ըմպան-կերակրափողային անցման շրջանը և կերակրափողի դիստալ հատվածը, հիմնականում՝ հետին պատը, անմիջապես ստոծանու վերևը: Առաջանում է ինտենսիվ ցավ կրծոսկրի հետևում, որը ուժեղանում է կլլման ժամանակ և շնչառական շարժումներից: Պերֆորատիվ անցքից միջնորմ օդ է անցնում, ինչը բերում է ենթամաշկային էմֆիզեմիայի առաջացման (հատկապես նկատելի է պարանոցի շրջանում): Միջնորմի վերևում լսվում է կրեպիտացիա: Հնարավոր է պնևմոթորաքս: Ավելի ուշ կարող է միանալ երկրորդային ինֆեկցիան, զարգանալ միջնորմի աբսցես և պլևրայի էմպիեմա: **Բուրխավեի սինդրոմի** ժամանակ միջնորմ է թափանցում ստամոքսային պարունակությունը և զարգանում է ծանր մեդիաստենիտ: Միևնույն ժամանակ յատրոգեն վնասումները կարող են ընթանալ թեթև սիմպտոմատիկայով և ծանր բարդություններ չառաջացնեն: Կրծքավանդակի ռենտգենը շատ հիվանդների մոտ կարող է լինել տարբեր, իսկ ԿՏ ավելի զգայուն մեթոդ է միջնորմում օդի առկայությունը որոշելու համար: Եթե պլևրալ խոռոչ թուք է անցել, ապա էքսուդատում նշմարվում է ամիլազայի բարձր ակտիվություն: Ախտորոշումը հաստատում է դիագնոզը բարիումով ռենտգեն հետազոտությունը: Հիվանդին ներ են մուծում նազոգաստրալ զոնդ, որպեսզի հետ ծծի կերակրափողի և ստամոքսի պարունակությունը և նշանակում են լայն սպեկտրի ն/ե անտիբիոտիկներ: Հնարավորինս արագ դեֆեկտը պետք է վերացնել և միջնորմը դրենավորել: Վիրահատությունը հնարավոր չէ կատարել ուշ փուլի քաղցկեղով հիվանդների մոտ: Յատրոգեն վնասումների դեպքում կոնսերվատիվ բուժումը բավական է: Խոշոր քիմիական այրվածքների դեպքում կատարվում են կերակրափողի ռեզեկցիա՝ հետագա ռեկոնստրուկտիվ վիրահատությամբ:

## ՄԵԼԼՈՐԻ-ՎԵՅՍԻ ՍԻՆԴՐՈՄ

Սա կերակրափող-ստամոքսային անցման հատվածի պատռումն է փսխման կամ ուժեղ հազի ժամանակ: Լինում է ՍԱՏ-ի վերին հատվածների արյունահոսություն, երբեմն պրոֆուզ: Մեծամասնության մոտ արյունահոսությունը ինքնուրույն է դադարում: Եթե դա չի լինում՝ ն/ե վազոպրեսին են ներմուծում կամ վնասված անոթի էմբոլիզացիա են անում:

## ԻՆՏՐԱՄՈՒՐԱԼ ՀԵՄԱՏՈՄԱ

Փսխումը կարող է պատճառ հանդիսանալ արնահոսության, որը կբերի կերակրափողի լորձաթաղանթի և մկանային շերտի միջև հեմատոմայի առաջացման: Ընդ որում հիվանդի մոտ հանկարծակի դիսֆագիա է առաջանում: Առավել հաճախ ինտրամուրալ հեմատոմաները առաջանում են արյան մակարդելիության խափանման դեպքում: Ախտորոշում են ռենտգենով (բարիումով) և ՀՇ-ով: Հեմատոման, որպես կանոն, ինքնուրույն է ներծծվում:

## ՕՏԱՐԱԾԻՆ ՄԱՐՄԻՆՆԵՐ

Սրանք կարող են կանգ առնել կերակրափողի պարանոցային հատվածում՝ վերին կերակրափողային սեղմանի շրջանում, աորտայի աղեղի մակարդակում՝ ստորին կերակրափողային սեղմանի վերևում: Սննդային գնդիկի կանգը սպիական և ուռուցքային ստրիկտուրաների ժամանակ և կերակրափողի ստորին լորձաթաղանթային ստենոզի ժամանակ: Ամբողջովին խախտվում է կերակրափողի անցանելիությունը, առաջանում է ուժեղ ցավ կրծքավանդակում: Ինչպես օտար մարմինը, այնպես էլ սննդային գնդիկը կարող է հեռացնել էնդոսկոպով:

# ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆ

Խոցային հիվանդությունը քրոնիկական հիվանդություն է, վնասում է ստամոքսի և 12-մատնյա աղու լորձաթաղանթը աղաթթվի և պեպսինի ազդեցության տակ: Կախված պաթոլոգիկ պրոցեսի տեղակայումից տարբերում են ստամոքսի և 12-մատնյա աղիքի խոցային հիվանդություններ: Այս տեղակայման խոցերը կարող են պայմանավորված լինել նաև ստրեսի, դեղամիջոցների փոփոխության (ասպիրին և այլ ՈՍՀՄ) կամ գաստրինոմայի հետ:

Էթիոլոգիան վատ է ուսումնասիրված: Նախկինում հիմնական պատճառը համարվում էր միայն աղաթթուն և պեպսինը, իսկ հիմա նաև Helicobacter pylori-ն: Նորմայում բոլոր այս ագրեսիվ գործոններին հակադրում է լորձաթաղանթի պաշտպանական մեխանիզմը: Եվ եթե պաշտպանական մեխանիզմը չի կարող պահպանել էպիթելը վնասումից, առաջանում է խոց:

## ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՆ ԵՎ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԱԽՏԱԾԱԳՈՒՄԸ

Ագրեսիվ գործոններ՝ աղաթթուն և պեպսինն: Պարիետալ բջիջները, որոնք տեղակայված են ստամոքսի մարմնի և հատակի լորձաթաղանթի գեղձերում, ունեն ունիկալ հնարավորություն արտազատել աղաթթու՝ օգտագործելով օքսիդային ֆոսֆորիլացման էներգիան: Աղաթթվի սեկրեցիայի կարգավորմանը մասնակցում են տարբեր քիմիական և նեյրոհումորալ գործոններ: Աղաթթվի սեկրեցիայի վրա խթանող ազդեցություն են թողնում գաստրինը և թափառող նյարդի պոստգանգլիոնար թելերը: Գաստրինը, աղաթթվի սեկրեցիայի ամենաուժեղ խթանիչը, արյուն է անցնում G-բջիջների սեկրետոր գրանուլներից, որոնք տեղավորված են եզակի կամ փոքրիկ կուտակումներով պիլորիկ գեղձերի հատակի և վզիկի շրջանում: Գաստրինի սեկրեցիան խթանվում է գաստրին-արտազատող ֆերմենտի կողմից, իսկ արգելակվում է սոմատոստատինի կողմից, որը սինթեզվում է անտրալ հատվածների բջիջների կողմից: Գաստրինը գտնվում է նաև 12-մատնյա աղու լորձաթաղանթում, գլխավորապես նրա պրոքսիմալ հատվածում, որտեղ նրա կոնցենտրացիան տասն անգամ քիչ է, քան ստամոքսի անտրալ հատվածում:

Գաստրինի և թափառող նյարդի ազդման մեխանիզմները սերտ կապված են: Թափառող նյարդի գրգռումը բերում է պարիետալ բջիջների M-խոլինոռեցեպտորների ստիմուլյացիայի, G-բջիջներից գաստրինի արտազատմանը, շրջանառող գաստրինի նկատմամբ պարիետալ բջիջների զգայունության շեմի իջեցում, ինչի հետևանքով աղաթթվի սեկրեցիան ուժեղանում է: Ինչպես գաստրինը, այնպես էլ թափառող նյարդի գրգռումը խթանում են հիստամինի արտազատումը: Այն գտնվում է ստամոքսի լորձաթաղանթում: Հիստամինի դերը աղաթթվի սեկրեցիայում պարզվել է $H_2$ բլոկատորների բացահայտումից հետո: Այս պրեպարատները կոնկուրենտ ընկճում են

հիստամինի ազդեցությունը $H_2$ ռեցեպտորների վրա: H2 բլոկատորները (ցիմետիդին, ռանիտիդին, ֆամոտիդին, նիզատիդին) ընկճում են ինչպես բազալ, այնպես էլ աղաթթվի խթանված սեկրեցիան (խթանիչ են հանդիսանում սննդի ընդունումը, գաստրիտի ազդեցությունը, հիստամինի ազդեցությունը, հիպոգլիկեմիան և թափառող նյարդի գրգռումը):

Հիստամինը բարձրանում է ցԱՄՖ-ի մակարդակը, որն ակտիվացնում է պրոտեինկինազա A-ն, ինչն էլ բերում է աղաթթվի սեկրեցիայի բարձրացմանը: Գաստրինն ուժեղացնում է այդ սեկրեցիան ազդելով անմիջապես պարիետալ բջիջների վրա, ինչպես նաև խթանելով էնտերոքրոմաֆինանման բջիջներից հիստամինի արտազատումը:

Աղաթթվի սեկրեցիայի հիմնական խթանիչը սննդի ընդունումն է: Տարբերում են ստամոքսային սեկրեցիայի երեք փուլ՝ ուղեղային, ստամոսքային և աղիքային: Ուղեղային փուլում սեկրեցիան փոխվում է ի պատասխան սննդի տեսքի, հոտի, համի և սննդի մասին մտածելուց, ստամոքսում՝ դեպի ստմոքս սննդի անցման ժամանակ, իսկ աղիքներում սննդի անցման ժամանակ բարակ աղի: Ուղեղային փուլը պայմանավորված է թափառող նյարդի ակտիվությամբ: Ստամոքսային փուլը պայմանավորված է ստամոքսի քեմոռեցեպտրների և մեխանոռեցեպտորների գրգռումով սննդի այնտեղ հայտնվելուց: Սննդի որոշ կոմպոնենտներ, որոնք անցել են ստամոքս, խթանում են գաստրինի արտազատումը, ինչի հետևանքով էլ բարձրանում է ստամոքսի պարունակության թթվայնությունը: Աղիքային փուլն էլ սկսվում է քիմուսի անցումով բարակ աղու պրոքսիմալ մաս՝ սրա պատում արտադրվում են գաստրինը և նման այլ պեպտիդներ: Բազալ սեկրեցիան սննդի ընդունման միջև ընկած ժամանակահատվածում, կարելի է համարել ստամոքսային սեկրեցիայի 4-րդ փուլ: Բազալ սեկրեցիայի մակարդակը կախված չէ սննդի ընդունումից, հասնելով ամենաբարձր մակարդակի կեսգիշերին և առավոտյան մինչև 7-ը իջնելով: Բազալ սեկրեցիայի կարգավորման մեջ հիմնական դերը նյարդային համակարգն է:

Սուրճը շատացնում է գաստրինի մակարդակը և աղաթթվի սեկրեցիան: Գարեջուրը և գինին խթանում են սեկրեցիան, ըստ երևույթին ամինների շնորհիվ, քանի որ մաքուր էթանոլը աղաթթվի սեկրեցիայի վրա քիչ է ազդում: Կալցիումի պրեպարատների և/ե ներարկումը առաջացնում է աղաթթվի սեկրեցիա՝ համարյա չազդելով շիճուկում գաստրինի մակարդակի վրա:

Աղաթթվի սեկրեցիան նվազում է ստամոքսի և 12-մատնյա աղիքի պարունակության թթվայնացումից, հիպերգլիկեմիայից և դեպի 12-մատնյա աղիք ճարպերի և հիպերտոնիկ հեղուկների անցումից: Գաստրինի սեկրեցիան նվազում է ստամոքսի պարունակության pH-ի նվազման ժամանակ մինչև 3.0 և լրիվ վերանում է, երբ pH 1.5 կամ ցածր է:

Պեպսինի պրոտեոլիտիկ հատկությունները և աղաթթվի քայքայիչ ազդեցությունը նպաստում են հյուսվածքների վնասմանը և խոցի առաջացմանը: Աղաթթուն կատալիզացնում է պեպսինոգենի մոլեկուլի տարրալուծումը, վերածելով այն պեպսինի,

ինչպես նաև պահպանում է ցածր pH, որը պետք է պեպսինի գործունեության համար: Պեպսինի ակտիվությունը բարձրանում է pH-ը 2.0-ի դեպքում, զգալի իջնում է pH-ը 4.0-ի ժամանակ, իսկ նեյտրալ կամ հիմնական միջավայրում այդ ֆերմենտը անհետադարձ ինակտիվանում է: Ստամոքսահյութը պարունակում է պեպսինոգենի և պեպսինի մի քանի տարատեսակներ: Պեպսինոգենները և դրանց համապատասխան պեպսինները, իմունոէլեկտրոֆորեզի միջոցով բաժանվում են ֆրակցիաների: Տարբերում են պեպսինոգեններ I (A) և պեպսինոգեններ II (C) խմբեր: Պլազմայում գտնվում են պեպսինոգենի երկու տիպն էլ, բայց մեզով դուրս է գալիս միայն պեպսինոգեն I-ը: Որքան բարձր է աղաթթվի սեկրեցիան, այնքան շատ է շիճուկում պեպսինոգեն I-ի կոնսենտրացիան: Բացի աղաթթվից, պարիետալ բջիջները արտադրում են Կասլի ներքին գործոնը:

## ԱՂԱԹԹՎԻ ՍԵԿՐԵՑԻԱՅԻ ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտման նյութը ստանում են ստամոքսային զոնդի օգնությամբ: Բազալ սեկրեցիան որոշելու համար վերցնում են, ստամոքսի պարունակության 4 չափաբաժին 15 րոպե ինտերվալով: Չափում են յուրաքանչյուր պորցիայի ծավալը և որոշում են աղաթթվի կոնցենտրացիան՝ նատրիումի հիդրօքսիդը տիտրելով մինչև pH 7.0: Որոշելու համար աղաթթվի մաքսիմալ սեկրեցիան, օգտագործում են տարբեր սիմուլյատորներ: Նպատակահարմար է օգտագործել պենտագաստրինը: Բազալ սեկրեցիան որոշելուց հետո ե/մ ներմուծում են պենտագաստրին (6մկգ/կգ) և հավաքում են ստամոքսահյութի ևս 4 պորցիա՝ 15 րոպե ինտերվալով: Մաքսիմալ սեկրեցիան՝ աղաթթվի ներմուծումից հետո՝ մեկ ժամվա ընթացքում: Առողջ տղամարդկանց մոտ աղաթթվի բազալ սեկրեցիան կազմում է մոտ 0.8մկմոլ/վրկ, իսկ մաքսիմալը՝ 6.4մկմոլ/վրկ: Կանանց մոտ բազալ և խթանված սեկրեցիայի քանակը կազմում է տղամարդկանց ցուցանիշների 65-75%:

## ՊԱՇՏՊԱՆՈՂԱԿԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐ

Լորձը, որն արտադրվում է ստամոքսի պատող էպիթելի և գեղձերի կողմից, պաշտպանողական կարևորագույն գործոն է: Լորձի սեկրեցիան խթանվում է մեխանիկական և քիմիական գրգռիչներով և թափառող նյարդով: Ստամոքսում լորձը գտնվում է երկու վիճակում՝ լուծված ձևը մտնում է ստամոքսի պարունակության մեջ և գելի ձևով առաջացնում է ստամոքսի պատի վրա մոտ 0.2մմ պաշտպանողական բարիեր: Էպիթելի լորձային բջիջները անընդմեջ գել են արտադրում, որը պեպսինի ազդեցության տակ մասնակի քայքայվում է: Գելի չվնասված շերտը դանդաղացնում է իոնների դիֆուզիան, բացի այդ, այն անթափանցելի է խոշոր մոլեկուլների համար /օրինակ՝ պեպսինի/, ինչով էլ պաշտպանում է լորձաթաղանթը ինքնամարսումից: Գելի

հաստությունը մեծանում է պրոստոգլանդին E-ի ազդեցության տակ և քչանում է ասպիրինի և այլ ՈՍՀՄ ազդեցության տակ:

Ստամոքսի մակերեսային էպիթելի բջիջները լորձային գելի մեջ արտազատում են բիկարբոնատի իոնները, ոնոք ստեղծում են միկրոմիջավայր՝ ջրածնի իոնների զգալի գրադիենտով 1 գելի մակերեսին՝ուղղված ստամոքսի լուսանցք pH 1-2, իսկ էպիթելին ուղղված մակերեսին pH 6-7: Գելը դանդաղեցնում է ջրածնի իոնների առաջացումը դեպի ստամոքսի լորձաթաղանթ, իսկ բիկարբոնատի իոնները իրականացնում են բուֆերային ֆունկցիա: M-խոլինոմիմետիկները, կալցիումը և պրոստոգլանդիններ E, F ուժեղացնում են բիկարբոնատի արտադրումը, իսկ ասպիրինը և այլ ՈՍՀՄ, ացետազոլամիդը, α-ադրենոստիմուլյատորները և էթանոլը քչացնում են: Նորմայում ստամոքսի մեմբրանները և էպիթելյալ բջիջների ամուր կոնտակները առաջացնում են բարիեր, գրեթե անթափանց H2 իոնների համար: Որոշ նյութեր (լեղաթթուներ, սալիցիլատ, էթանոլ, թույլ օրգանական թթուներ) քայքայում են այն, ինչը թույլ է տալիս ջրածնի իոններին ներթափանցել ստամոքսի հյուսվածք և վնասել այն, նպաստելով հիստամինի դուրս բերմանը պարարտ բջիջներից՝ շատացնելով աղաթթվի սեկրեցիան մանր անոթների վնասումով, լորձաթաղանթներում արյունազեղումներով և էռոզիայի ու խոցի առաջացումով: Պաշտպանողական բարիերի ամբողջականության խանգարումը բերում է էրոզվի գաստրինի առաջացմանը (օր.՝ ՈՍՀՄ-ի կամ էթանոլի օգտագործումից) և լորձաթաղանթի վնասվածքների այլ ձևերի: Ստամոքսի լորձաթաղանթի բարձր մետաբոլիկ ակտիվության պահպանումը հնարավոր է միայն նրա նորմալ արյունամատակարարման միջոցով, որով ապահովվում է թթվածնի բավարար մուտք: Արյունամատակարարման վատացումը ինչպես և H2 իոնների դիֆուզիայի բարձրացումը նպաստում է ստամոքսի լորձաթաղանթի վնասմանը: Ստամոքսի լորձաթաղանթում պարունակվում է մեծ թվով պրոստոգլանդիններ: Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ պրոստոգլանդին E պաշտպանում է լորձաթաղանթը տարբեր գործոնների վնասակար ազդեցությունից: Էնդոգեն պրոստոգլանդինները խթանում են ստամոքսում լորձի սեկրեցիան և բիկարբոնատի արտադրումը ստամոքսում և 12-մատնյա աղում Նրանք ապահովում են լորձաթաղանթի նորմալ արյունամատակարարումը և պաշտպանողական բարիերի ամբողջականությունը, ինչպես նաև խթանում են էպիթելի ռեգեներացիան լորձաթաղանթի վնասման դեպքում:

## ՏԱՍՆԵՐԿՈՒ ՄԱՏՆՅԱ ԱՂՈՒ ԽՈՑ

12-մատնյա աղու խոցը քրոնիկ ռեցեդիվով հիվանդություն է: Ի տարբերություն էրոզիայի, որը վնասում է միայն լորձաթաղանթը, խոցը թափանցում է ենթալորձային և մկանային շերտեր և ունի հստակ սահմաններ: Խոցի հատակը մաքուր է կամ պատված արյունով և սպիտակուցային էքսուդատով, որտեղ կարելի է հայտնաբերել

էրիթրոցիտներ, նեյտրոֆիլներ և լիմֆոցիտներ: Խոցի հատակում առանձնացնում ենք երեք շերտ՝ *նեկրոզի*, նրա տակ գտնվող *գրանուլյացիոն հյուսվածքի* շերտ և *ֆիբրոզի* շերտ, որը կարող է ունենալ տարբեր լայնություն: Խոցերի ավելի քան 95%-ը տեղակայվում է 12-մատնյա աղու վերին հատվածում, ընդ որում, նրանցից 90% գտնվում է պիլորիկ հատվածի լորձաթաղանթի սահմանից և 12-մատնյա աղուց 3սմ ոչ ավել: Խոցի տրամագիծը չի գերազանցում 1սմ-ը: Հազվադեպ հանդիպում են հսկա խոցեր, որոնց տրամագիծը 3-6սմ է: Ռենտգեն հետազոտության ժամանակ այդպիսի խոցերը երբեմն ընդունվում են որպես 12-մատնյա աղու կոճղեզ:

## ԷԹԻՈԼՈԳԻԱ ԵՎ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶ

Հելիկոբակտերի նշանակությունը խոցային հիվանդության պաթոգենեզում համոզիչ է՝ միկրոօրգանիզմը հայտնաբերվում է 12-մատնյա աղու խոցով հիվանդների 95-100%-ի մոտ և ստամոքսի խոցով հիվանդների 75-80%-ի մոտ: Մյուս կողմից խոցը զարգանում է հելիկոբակտեր պիլորին կրողներից 15-20%-ի մոտ, ինչը խոսում է այլ գործոնների մասնակցության մասին: Helicobacter pylori-ն, դա կարճ միկրոաերոֆիլ գրամ բացասական ցուպիկ է, սպիրալաձև ոլորված, որն առաջացնում է քրոնիկական ակտիվ գաստրիտ: Ստամոքսում H.pylori ապրում է գլխավորապես լորձային գելի հաստության մեջ կամ լորձի և էպիթելյար բջիջների ապիկալ մակերեսի միջև: H.pylori կարող է կպնել էպիթելին, բայց չի թափանցում բջջի մեջ:

## ՎԻՐՈՒԼԵՆՏՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾՈՆԵՐԸ

H.pylori-ն սինթեզում է տարբեր տեսակի սպիտակուցներ, որոնք մասնակցում են լորձաթաղանթի վնասման մեջ: Ուրեազան կատալիզում է միզաթթվի տարալուծումը մինչև ամոնիակ և $CO_2$: Այս ֆերմենտը անհրաժեշտ է H.pylori առկայությանը ստամոքսում, քանի որ այն պաշտպանում է աղաթթվի ազդեցությունից, որը կանխարգելում է ստամոքսում այլ բակտերիաների բնակեցումը: Ջրածնի իոնները, որոնք առաջանում են ջրի և ամոնիակի փոխազդեցությունից վնասում են ստամոքսի էպիթելը: H.pylori-ն արտազատում է մակերեսային սպիտակուցներ, որոնք ծառայում են նետրոֆիլների և մոնոցիտների համար քեմոատրակտանտներ և թրոմբոցիտների ակտիվացման ֆակտոր, որոնք նույնպես հանդիսանում են բորբոքման միջնորդանյութեր: H.pylori ակտիվացնում է մոնոցիտներին, որոնք կրում են իրենց մակերեսին HLA-DR և Իլ-2-ի նկատմամբ ռեցեպտորներ և արտադրում են թթվածնի ազատ ռադիկալներ և Իլ-1, ՈւՆԳ, բացի այդ միկրոօրգանիզմը արտազատում է պրոտեազներ և ֆոսֆոլիպազներ, որոնք քայքայում են լորձային գելի գլիկոպրոտեիդալիպիդային կոմպլեքսը: Ընդ որում նվազում է լորձի քանակությունը և մածուցիկությունը, չնայած նրա գոյացումը և սեկրեցիան ուժեղանում է: H.pylori-ն արտադրում է ադհեզին, որը նպաստում է միկրոբի միացմանը էպիթելյար բջիջներին:

## ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

H.pylori հայտնաբերման համար կիրառում են հիստոլոգիական և բակտերիոլոգիական հետազոտություններ և ուրեազային փորձ լորձաթաղանթի բիոպսիայով: Հիստոլոգիական պրեպարատներում H.pylori-ն լավ տեսանելի է գիմզայով ներկման ժամանակ:

Ցանքսի համար օգտագործում են բիոպսիայից ստացված նյութը՝ ստամոքսահյութը դրա համար պիտանի չէ: H.pylori-ին անդադար արտադրում է ուրեազա, այդ պատճառով բիոպտատում ուրեազային փորձը համեմատաբար հեշտ և վստահելի մեթոդ է հարուցչի նախնական հայտնաբերման համար: Արդյունքը համարվում է դրական pH-ի բարձրացման ժամանակ և ֆենոլսուլֆոնֆտալեինի գույնի փոփոխման դեպքում բաց գազարագույնից կարմիր: H.pylori-ով ինֆեկցված մարդկանց մոտ շիճուկում հայտնաբերվում են սպեցիֆիկ IgG և IgA հակամարմիններ:

## ԱՅԼ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ

Ի սկզբանե, ինֆեկցիան, որը հարուցված է H.pylori-ի կողմից, կարող է բերել աղաթթվի սեկրեցիայի ուժեղացման, ինչին փոխարինում է հիպոքլորհիդրիան, որը պահպանվում է մի քանի ամսվա ընթացքում: Սեկրեցիայի ցուցանիշները վերադառնում են ելքային մակարդակի մի տարվա ընթացքում: Հետագայում կարող է լինել շիճուկում գաստրինի մակարդակի ուժեղացում սոված ժամանակ և ուտելուց հետո, որն ըստ երևույթին պայմանավորված է անտրալ հատվածի քրոնիկական բորբոքման հետ: Գաստրինի սեկրեցիայի ուժեղացման պատճառներից են համարում նաև սոմաստոստանինի անբավարարությունը, քանի որ որքան քիչ է լորձաթաղանթում սոմատոստանինի մակարդակը H. pylori-ով վարակման ժամանակ, այնքան բարձր է ստամոքսի լուսանցքում ամոնիակի կոնցենտրացիան: Հնարավոր է բազալ և գաստրինով խթանված աղաթթվի սեկրեցիայի ուժեղացումը 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում կապված է գաստրինի ավելցուկի ազդեցության տակ պարիետալ բջիջների հիպերպլազիայով:

H.pylori-ով բակտերիակրությունը չի ուղեկցվում հիպերքլորհիդրիայով, նույնիսկ եթե գաստրինի մակարդակը բարձրացած է: Հետևաբար 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում աղաթթվի սեկրեցիայի ուժեղացումը կախված է այլ գործոններից: Հարուցչի ոչնչացումից հետո շիճուկում գաստրինի մակարդակը և աղաթթվի բազալ սեկրեցիան նորմալանում է, իսկ գաստրինով խթանված սեկրեցիան մնում է քիչ բարձրացած: 12-մատնյա աղու խոցով հիվանդների մոտ ստամոքսի արտազատումը ուժեղացած է, եթե դրա հետ մեկտեղ կա հիպերքլորհիդրիա, ապա աղու սկզբնական հատվածներ անցնում են աղաթթվի ավելցուկները: H.pylori ինֆեկցված անձանց մոտ նվազեցված է բիկարբոնատի սեկրեցիան լորձաթաղանթի բջիջների կողմից ի պատասխան աղու պարունակության թթվայնացման, բացի այդ այդ թթվայնացումը նպաստում է էպիթելի

մետապլազիային և լորձաթաղանթում H.pylori բնակեցմանը, ինչը կարող է բերել խոցի առաջացման: Հիվանդության զարգացման մեջ ոչ պակաս դեր են խաղում նաև գենետիկ գործոնները: Հարազատների մոտ 12-մատնյա աղու խոցով հիվանդները ավելի հաճախ են հանդիպում, քան ընդհանուր բնակչության մեջ: Չնայած սա կարող է կապված լինել ոչ թե գենետիկական նապատրամադրվածությամբ, այլ ընտանիքի անդամների միջև H.pylori փոխանցմամբ: Ծխելը մեծացնում է 12-մատնյա աղու խոցով հիվանդանալու ռիսկը, իջեցնում է բուժման էֆեկտիվությունը և մեծացնում է մահացությունը: Ծխողների մոտ հիվանդանալու բարձր հաճախականությունը բացատրվում է 1.ենթաստամոքսային գեղձի կողմից բիկարբոնատի սեկրեցիայի քչացումով, 2. դեպի 12-մատնյա աղի աղաթթվի ուժեղացված ներմուծումով, 3. H.pylori-ով վարակվելիության ռիսկի բարձրացումով: Ծխելը աղաթթվի արտադրության վրա չի ազդում:

Քրոնիկ երիկամային անբավարարության, լյարդի ալկոհոլային ցիրոզի, հիպերպարաթիրեոզի, համակարգային մաստոցիտոզի, ԹՔՕՀ-ի և երիկամի տրանսպլանտացիայից հետո 12-մատնյա աղու խոցով հիվանդանալու ռիսկը մեծանում է:

**ԿԼԻՆԻԿԱ**

12-մատնյա աղու խոցային հիվանդության ամենահաճախակի ախտանիշը ցավն է էպիգաստրալ շրջանում, որը հիվանդները նկարագրում են որպես սուր, այրող կամ նվաղող: Չնայած այն կարող է լինել անորոշ, բութ կամ զգացվել որպես վքնածություն, ստամոքսի լցվածություն, ստամոքսում ծանրության զգացում կամ հիշեցնում է սովի զգացում: 10% հիվանդների մոտ ցավը տարածվում է աջ թուլակող: Ցավն առաջանում է ուտելուց 1.5-3 ժամ հետո, հաճախ հիվանդներն արթնանում են գիշերները: Սովորաբար ցավը պակասում է ուտելուց կամ անտացիդների ընդունումից հետո, ըստ երևույթին, աղաթթվի որոշակի չեզոքացման շնորհիվ: Թթվայնության բարձրացմանը և ստամոքսի պարունակության էվակուացիային զուգընթաց pH-ը ստամոքսում և 12-մատնյա աղու սկզբնական հատվածում կրկին ցածր է, և ցավը վերսկսվում է: Կարծում են, որ սա կապված է թթվի ազդեցությունից քեմոռեցեպտորների վրա կամ ստամոքսի մոտորիկայի խանգարման հետ:

Սրացումը կարող է տևել մի քանի օր, շաբաթ և նույնիսկ ամիս: Միաժամանակ, 12-մատնյա աղու խոցի ռեցիդիվները կարող են անսիմպտոմ ընթանալ: Ռեմիսիայի շրջանները միշտ ավելի երկարատև են (մի քանի շաբաթից մի քանի տարի), քան սրացումները: Մի շարք դեպքերում հիվանդությունն ընթանում է ավելի ծանր ձևով՝ հաճախակի երարատև սրացումներով կամ բարդությունների առաջացումով:

Ցավի բնույթի փոփոխությունը կարող է բարդության առաջացման նշան լինել: Օրինակ՝ մշտական ցավը, որը ճառագայթվում է մեջք կամ թուլակող և չի անցնում ուտելուց հետո կամ անտացիդների ընդունումից, կարող է վկայել խոցի պենետրացիայի մասին (հաճախ դեպի ենթաստամոքսային գեղձ): Ցավը, որը ուժեղանում է ուտելուց

հետո կամ ուղեկցվում է փսխումով, հաճախ խոսում է ստամոքսաելքի ստենոզի մասին: Հանկարծակի առաջացող ուժեղ տարածուն ցավը որովայնում բնորոշ է խոցի պերֆորացիային: Արյունահոսություններին բնորոշ է սուրճի մրուրով փսխումը և ձյութանման կղանք: Հազվադեպ, քիչ արյան կորուստը, ախտորոշվում է կղանքի մեջ թաքնված արյունով կամ անեմիայի տարբեր տեսակների որոշումով (այդ թվում երկաթ դեֆիցիտային): Եթե չկա պիլորոսթենոզ, ապա քաշի կորուստը բնորոշ չէ 12-մատնյա աղու խոցին: Զգալի արյունահոսության ժամանակ կղանքում կարող է լինել ալ կարմիր արյուն: Պետք է նշել, որ 12-մատնյա աղու խոցը հաճախ անախտանիշ է ընթանում: Ֆիզիկալ հետազոտության ժամանակ հիմնական գանգատը ցավն է էպիգաստրալ շրջանում: Ցավի շրջանը հիմնականում տեղակայված է պորտի և թրաձև ելունի միջև, իսկ մոտ 20% հիվանդների մոտ՝ միջային գծից աջ: Խոցի պերֆորացիայի ժամանակ առաջանում է որովայնի առաջնային պատի մկանների լարվածություն (տախտականման որովայն), մեծամասամբ Շյոտկին-Բլյումբերգի ախտանիշը դրական է: Աղիքային աղմուկը սկզբում ուժեղանում է, իսկ հետո թուլանում կամ վերանում: Պիլորոստենոզի ժամանակ կարելի է լսել ծփման աղմուկ, պայմանավորված ձգված ստամոքսում հեղուկի և գազի կուտակմամբ:

Պիլորուսը -ստամոքսաելքի ամենանեղ հատվածն է, երկարությունը 1-2սմ է: Ստամոքսաելքի խոցը իր կլինիկական առանձնահատկություններով և աղաթթվի սեկրեցիայի փոփոխման բնույթով ավելի հաճախ դասում են 12-մատնյա աղիքի խոցին: Սակայն ստամոքսաելքի խոցի դեպքում սննդի և անտացիդների ընդունումը համարյա չեն թեթևացնում վիճակը, հակառակը, ուտելուց հետո ցավը կարող է ուժեղանալ, իսկ պիլորոստենոզի դեպքում ուտելուց հետո հնարավոր է փսխում: Ստամոքսաելքի խոցի դեպքում ավելի շատ, քան 12-մատնյա աղիքի խոցի դեպքում առաջանում է վիրահատության անհրաժեշտություն:

Ոչ խոցային դիսպեպսիան (էսենցիալ կամ ֆունկցիոնալ) հավաքական տերմին է այն հիվանդությունների համար, որոնք ուղեկցվում են մշտական կամ էպիզոդիկ ցավերով կամ որովայնի վերին հատվածներում դիսկոմֆորտի զգացումով, որի դեպքում չի հաջողվում հայտնաբերել որևէ օրգանական փոփոխություններ:

Չնայած, որ պարզված է H.pylori-ի դերը գաստրիտի առաջացման մեջ և կարևորագույն գործոն է խոցի պաթոգենեզում, այնուամենայնիվ ոչխոցային դիսպեպսիայի առաջացման գործում իր դերը ապացուցված չէ:

## ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

12-մատնյա աղիքի խոցի կասկածի դեպքում հետազոտությունները սկսվում են ստամոքս-աղիքային ուղու վերին հատվածների *ռենտգենային կոնտրաստավորումից:* Դա բավականին ինֆորմատիվ մեթոդ է, սրա օգնությամբ կարելի է ախտորոշել խոցերի 70-80%-ը: Ռենտգենոգրամմայի վրա խոցը 12-մատնյա աղիքի կոճղեզի պրոքսիմալ

հատվածում ունի փոսի /նիշա/ տեսք: Կոճղեզի դեֆորմացիան, որը հանդիպում է հիվանդության քրոնիկական ռեցիդիվող ընթացքի ժամանակ, դժվարեցնում է ռենտգենային ախտորոշումը կամ դարձնում այն անհնարին:

Ախտորոշման ավելի ճիշտ մեթոդ է էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիան: Եթե ռենտգենոսկոպիայով ախտորոշվել է խոցը, ապա կարելի է էնդոսկոպիա չանել: Էնդոսկոպիան առավել արժեքավոր է հետևյալ դեպքերում՝

1. խոցի կասկած, երբ չկա ռենտգեն փոփոխություններ,
2. կոճղեզի դեֆորմացիայով հիվանդների հետազոտման ժամանակ և խոցային հիվանդության ակտիվության ճնշգրտման նպատակով,
3. մանր կամ մակերեսային խոցեր, որոնք ռենտգենոգրամմայով չեն տարբերվում,
4. հաստատելու կամ հերքելու ստամոքս-աղիքային արյունահոսությունը:

Էնդոսկոպիան թույլ է տալիս տեսնել և նկարել խոցը, գնահատել նրա չափսերը, ձևը, տեղակայումը, կատարում է անտրալ հատվածների բիոպսիա՝ H.p-ի հայտնաբերման համար, ինչպես նաև գնահատել բուժման էֆեկտիվությունը: Եթե խոցային հիվանդության ախտանիշներով հիվանդների մոտ խոց չի հայտնաբերվել, ախտորոշում են ոչխոցային դիսպեպսիա:

## ԲՈՒԺՈՒՄ

Նախկինում հակախոցային թերապիան ուղղված էր ցավազրկման համար, խոցի լավացման արագացման, ռեցիդիվների զգուշացմանը և բարդությունների դեմ: Ներկայումս, երբ ապացուցվել է H.pylori-ի գլխավոր դերը հիվանդության ախտածագման մեջ, թերապիայի հիմնական խնդիրը միկրոօրգանիզմի ոչնչացումն է: Գոյություն ունի քրոնիկ ոչ խոցային դիսպեպսիայի բուժման տարբեր մոտեցումներ: Առաջինը ներառում է սիմպտոմատիկ թերապիա $H_2$-բլոկատորներով, սուկրալֆատով կամ օմեպրազոլով՝ միաժամանակ հետազոտելով H.pylori-ի նկատմամբ հակամարմինները: Հակամարմինների հայտնաբերման դեպքում իրականացնում են հակաբակտերիալ թերապիայի կուրս: Ըստ մյուս մոտեցման՝ բուժման տակտիկան կախված է էնդոսկոպիայի տվյալներից, որը պետք է հնարավորինս վաղ անել: Հետազոտության և բուժման տակտիկայի ընտրության գործում մեծ դեր են խաղում նաև տարիքը և հիվանդի ցանկությունը: Ներկայումս ընդունված է հակաբակտերիալ թերապիան՝ ուղղված H.pylori-ի ոչնչացմանը միայն ախտորոշված խոցի դեպքում:

H.pylori-ի ոչնչացման միակ նպատակը ռեցիդիվների կանխարգելումն է: Նախկինում հակաբակտերիալ թերապիան նշանակում էին միայն խոցային հիվանդության ռեցիդիվող կամ բարդացած ընթացքի դեպքում, որը կապված չէր ՈՍՀՄ-ի ընդունման հետ: Ներկայումս հակաբակտերիալ թերապիան կիրառում են խոցային հիվանդության առաջին արտահայտությունից սկսած: Այսպիսով, հակաբակտերիալ թերապիան ցուցված է 12-մատնյա աղիքի բոլոր հիվանդություններին, որը ախտորոշվել

է ռենտգեն և էնդոսկոպիկ հետազոտությամբ, անկախ ախտանիշների արտահայտության ձևից և ռիսկի գործոնների առկայությունից (օրինակ՝ ՈՍՀՄ-ի ընդունում):

Խոցի բուժման համար մի քանի դար է օգտագործում են *վիսմուտի պրեպարատներ*: Նրանց ազդեցության մեխանիզմը մինչև վերջ բացահայտված չէ: Հնարավոր է այն ազդում է ինչպես ցիտոպրոտեկտոր՝ փակելով խոցի մակերեսը և ուժեղացնելով լորձի և պրոստագլանդինների արտադրությունը: Կարծում են, որ վիսմուտն ունի հակաբակտերիալ ազդեցություն պրոտեազների, լիպոլիտիկ ֆերմենտների և ուրեազաների ակտիվության ընկճման շնորհիվ: Վիսմուտի պրեպարատներով մոնոթերապիան բերում է H.pylori-ի ոչնչացման միայն 20%-ի մոտ, իսկ հակաբակտերիալ պրեպարատների հետ կոմբինացիայի ձևով՝ 95% հիվանդների մոտ:

Ներկայումս ամենահաջողը համարվում է 3 կոմպոնենտային թերապիան, որը ներառում է վիսմուտի պրեպարատներ, մետրոնիդազոլ, ամոքսացիլին կամ տետրացիկլին: Լայն կիրառվում է և լավ արդյունք է տալիս վիսմուտի երկու շաբաթյա կուրսը (*վիսմուտ սուբսալիցիլատ*, 524 մգ օրը 4 անգամ) զուգակցված *մետրոնիդազոլով* (250, 400 կամ 500 մգ օրը 3-4 անգամ) և *տետրացիկլինով* (500մգ օրը 4 անգամ): Տետրացիկլինը կարելի է փոխարինել *ամոքսացիլինով* (500մգ օրը 4 անգամ), սակայն այն այդքան էլ էֆեկտիվ չէ և թանկ է: Որոշ հետազոտություններում ասվում է, որ վիսմուտի համակցումը երկու հակաբակտերիալ պրեպարատների հետ մեկ շաբաթվա ընթացքում՝ էֆեկտիվությամբ չի զիջում երկու շաբաթյա կուրսին:

Եռկոմպոնենտային թերապիայի երկու շաբաթյա կուրսը համակցված *H2 բլոկատորների* 6 շաբաթյա ընդունման հետ որոշակի չափով արագացնում է խոցի լավացումը, քան H2 բլոկատորների հետ մոնոթերապիան և քչացնում է ռեցեդիվների հաճախականությունը տարին 15%-ով և ավելի քիչ: Միայն H2 բլոկատորներով բուժման դեպքում ռեցիդիվները առաջանում են 60-100% հիվանդների մոտ: Վերջնականապես պարզաբանված չէ արդյոք H.pylori-ի ոչնչացման գործում օգնում են հակաբակտերիալ թերապիային աղաթթվի սեկրեցիան ընկճող միջոցների ավելացումը, միևնույն ժամանակ, կան տվյալներ, որ *օմեպրազոլի* ավելացումը եռկոմպոնենտային թերապիային թույլ է տալիս ոչնչացնել H.pylori-ին 98% հիվանդների մոտ, այնուամենայնիվ աղաթթվի սեկրեցիայի ընկճումը նպաստում է 12-մատնյա աղիքի խոցի սիմպտոմների զգալի նվազեցման: Եռակոմպոնենտային թերապիան ունի նաև իր թերությունները: Ստանդարտ երկու շաբաթային սխեման պահանջում է, որպեսզի հիվանդը պրեպարատներ ընդունի օրական չորս անգամ, ինչը ընդհանուր առմամբ կազմում է մոտ 200 հաբ: 20-30% հիվանդների մոտ դիտվում են կողմնակի ազդեցություններ: Վիսմուտի պրեպարատները լեզուն ներկում են սև գույնով, բերում են կղանքի մգացման և փորկապության: Ամոքսացիլինը կարող է բերել պսևդոմեմբրանոզ

կոլիտի, սրտխառնոցի, փսխման, լուծի, ցանավորման և ալերգիկ ռեակցիաների առաջացման:

Տետրացիկլինով բուժման դեպքում կարող է առաջանալ ցանավորում, երբեմն անաֆիլակտիկ շոկ և հեպատոտոքսիկ ազդեցություն: Մետրոնիդազոլով կարճատև բուժման ժամանակ կարող է նկատվել սրտխառնոց, փսխում, լուծ և համային զգացողությունների փոփոխություն: Իսկ պրեպարատի երկարատև օգատգործումը կարող է բերել պարէսթեզիայի, հազվադեպ էպիլեպսիկ ցնցումների: Հիվանդներին անհրաժեշտ է զերծ պահել սպիրտային խմիչքների օգտագործումից մետրոնիդազոլով բուժման ժամանակ, որպեսզի խուսափեն անցանկալի ռեակցիաներից: Գոյություն ունեն նաև բուժման այլ սխեմաներ՝ բուժումը երկու կոմպոնենտային սխեմայով (500մգ ամոքսացիլին չորս անգամ օրը, և 20մգ օմեպրոզոլ՝ օրը երկու անգամ) երկու շաբաթվա ընթացքում հազվադեպ է ուղեկցվում կողմնակի ազդեցությամբ և ավելի նպատակահարմար է հիվանդի համար, սակայն այս ձևով բուժման դեպքում հարուցչին ոչնչացնելը հնարավոր է լինում 36-60% դեպքերում: Օմեպրոզոլի և ամոքսացիլինի ավելի մեծ դոզաների օգտագործումը չի ազդում արդյունքի վրա:

*Կլարիթրոմիցինը*՝ մակրոլիդների շարքի նոր հակաբիոտիկը, կարելի է նշանակել մետրոնիդազոլի փոխարեն (250մգ օրը 4 անգամ), նրա կիրառումը երկու կոմպոնենտային սխեմայի կազմում բերում է հարուցչի ոչնչացմանը 90% դեպքերում: Նմանատիպ արդյունքներ ստացվել են կլարիտրոմիցինի (500մգ օրը 3 անգամ) համակցությունից օմեպրազոլի հետ (40մգ օրեկան): Զգալի հետաքրքրություն է ներկայացնում հեշտացված երկկոմպոնենտային սխեման՝ օմեպրոզոլ (կամ լանսոպրազոլ), կլարիտրոմիցին և մետրոնիդազոլ (կամ ամոքսացիլին) օրը երկու անգամ մեկ շաբաթվա ընթացքում: Մինչև օրս հակաբակտերիալ թերապիայի էֆեկտիվությունը ստուգելու համար կիրառում են կրկնակի էնդոսկոպիա, ստամոքսի լորձաթաղանթի բիոպսիայով: Սեռոլոգիական հետազոտությունները այս նպատակի համար պիտանի չեն, քանի որ հակամարմինների մակարդակը արդյունավետ բուժման դեպքում դանդաղ է իջնում, իսկ որոշ հիվանդների մոտ հակամարմինները երկար ժամանակ պահպանվում են: H.pylori-ն բուժման ավարտից հետո մեկ ամսվա ընթացքում չի հայտնաբերվում, ապա կրկնակի վարակելիության ռիսկը նվազում է: Ներկայումս, երբ ոչ մեկի մոտ կասկած չի առաջանում որ խոցային հիվանդության բուժման հիմքում ընկած է H.pylori-ի ոչնչացումը, պրեպարատները, որոնք ընկճում են աղաթթվի սեկրեցիան, վերացվեցին սիմպտոմատիկ թերապիայի միջոցների: Բացի այդ, նրանք մինչև այժմ կազմում են ռեֆլյուքս-էզոֆագիտի բուժման հիմք:

## *ԱՂՅՈՒՍԱԿ 1. Խոցային հիվանդության կոնսերվատիվ բուժում:*

| ՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐ, ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ | ԴՈԶԱ | ԿՈՂՄՆԱԿԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆ |
|---|---|---|
| 1. Եռկոմպոնենտային բուժում (H.pylori-ի ոչնչացում) | Վիսմուտ սուբսալիցիլատ 524մգ (2 հաբ) օրը 4 անգամ) + մետրոնիդազոլ (250մգ, օրը 3 անգամ) + տետրացիկլին (500մգ օրը 4 անգամ): Կուրսը երկու շաբաթ ($H_2$-բլոկատորների կամ H+, K+, -ԱԵՖ-ազայի ինհիբիտորների համակցությունով) | Լուծ, պսևդոմեմբրանոզ կոլիտ, Սխեման հարմար չէ հիվանդների համար: |
| 2. Երկկոմպոնենտային բուժում զուգակցված H+, K+ -ԱԵՖ-ազայի ինհիբիտորների հետ (H.pylori-ի ոչնչացում) | Օմեպրազոլ (40մգ/օր առավոտյան)+կլարիտրոմիցին (500մգ օրը 3 անգամ) կուրսը 2 շաբաթ | Նույնը ինչ եռկոմպոնենտի ժամանակ: Կողմնակի ազդեցությունների հաճախությունը իջնում է, բայց բուժման գինը բարձրանում է |
| 3. Նորագույն եռկոմպոնենտային թերապիա համակցված H+, K+, -ԱԵՖ-ազայի ինհիբիտորների հետ (H.pylori-ի ոչնչացում) | Օմեպրազոլ (20մգ օրը 2 անգամ) կամ կլարիթրոմիցին (250 մգ օրը 2 անգամ) + մետրոնիդազոլ (500մգ օրը 2 անգամ) կամ կլարիթրոմիցին (500մգ օրը 2 անգամ ) + ամոքսացիլին(1գ օրը 2 անգամ) կուրսը մեկ շաբաթ է | Կողմնակի ազդեցությունների հաճախությունը ցածր է, քան ստանդարտ եռկոմպոնենտային թերապիաների դեպքում, բայց բուժումը թանկարժեք է |
| 4. Ռանիտիդինի վիսմուտի ցիտրատ՝ համակցված հակաբակտերիալ թերապիայի հետ (H.pylori-ի ոչնչացում) | Ռանիտիդինի վիսմուտի ցիտրատ (400մգ օրը 2անգամ 4շաբաթվա ընթացքում) + կլարիտրոմիցին (500մգ օրը 3անգամ 2շաբաթվա ընթացքում) | Հաճախ լուծ և համային զգացությունների խանգարում |

| | | |
|---|---|---|
| 5. Ցիմետիդին | 300մգ օրը 4անգամ կամ 400մգ օրը 2անգամ կամ 800մգ գիշերը | Հազվադեպ՝ անտիանդրոգենային ազդեցություն (բարձր դոզաներով), կրեատինինի բարձրացում, արյունաստեղծման ընկճում |
| 6. Ռանիտիդին (H2-բլոկատոր) | 150մգ օրը 2 անգամ կամ 300մգ գիշերը | Նույնը ինչ ցիմետիդինի դեպքում, բայց անդիանդրոգեն ազդեցությունը հազվադեպ է լինում, երբեմն էլ հեպատիտ է առաջացնում |
| 7. Ֆամոտիդին ($H_2$-բլոկատոր) | 40մգ գիշերը | Նույնը ինչ ռանիտիդինի դեպքում |
| 8. Նիզատիդին | 300մգ գիշերը | Նույնը ինչ ռանիտիդինի դեպքում |
| 9. Միզոպրոստոլ (բարձրացնում է պրոստոգլանդինների մակարդակը, ուժեղացնում է լորձաթաղանթի պաշտպանական բարիերը, նվազեցնում է աղաթթվի սեկրեցիան) | 200մգ օրը 4 անգամ խոցային հիվանդության պրոֆիլակտիկայի համար երկարատև ՈՍՀՄ-ի ընդունման դեպքում | Լուծ, արգանդի կծկողականության բարձրացում |
| 10. Սուկրալֆատ (փակում է խոցայինին դեֆեկտները, կապում է պեպսինը) | 1գ ուտելուց 1ժամ առաջ և գիշերը կամ 2գրամ օրը 2անգամ | Փորկապություն, այլ պրեպարատների ներծծման քչացում |
| 11. Օմեպրազոլ (H+, K+, - ԱԵՖ-ազայի ինհիբիտոր) | 20մգ/օրը առավոտյան | Լյարդում մի շարք դեղամիջոցների մետաբոլիզմի իջեցում |

| | | |
|---|---|---|
| 12. Լանսոպրազոլ (H+, K+, -ԱԵՖ-ազայի ինհիբիտոր) | 30մգ/օրը առավոտյան | Լյարդում մի շարք դեղամիջոցների մետաբոլիզմի իջեցում |
| 13. Անտացիդներ (չեզոքացնում են աղաթթուն) | 140մլ ուտելուց 1 և 3 ժամ հետո և գիշերը (օրինակ՝ ալյումինիումի հիդրօքսիդ) (մագնեզիումի հիդրօքսիդ, 30մլ), ավելի ցածր դոզաներ (15մլ ուտելուց հետո և գիշերը) | Լուծ (Mg), փորկապություն (Al), օստեոմալացիա, Բերնետի համախտանիշ (Ca, P, արյան միզանյութի ակտիվություն, կրեատինինի, բիկարբո-նատի մակարդակի բարձրացում CaCO3-ի ընդունման արդյունքում) |

## ԱՆՏԱՑԻԴՆԵՐ

Չնայած այն բանին, որ խոցային հիվանդության բուժման համար անտացիդները կիրառվում են տասնյակ տարիներ, այնուամենայնիվ, միայն քսան տարի առաջ է ապացուցվել, որ դրանք արագացնում են խոցի ապաքինումը: Ներկայումս կիրառում են անհրաժեշտության դեպքում սիմպտոմատիկ բուժման համար: Առավել լայն կիրառում են ալյումինիումի և մագնեզիումի հիդրօքսիդի խառնուրդը, որը չեզոքացնում է աղաթթուն: Ալյումինիումի հիդրօքսիդով բուժման դեպքում հնարավոր է փորկապություն և ֆոսֆորի ներծծման խանգարում, ինչը կարող է բերել քիչ ֆոսֆատ օգտագործող հիվանդների մոտ հիպոֆոսֆատեմիայի (օրինակ՝ ալկոհոլիզմով հիվանդների մոտ, սնուցման խանգարման դեպքում կամ այլ ծագման սպիտակուցային անբավարարության դեպքում): Այսպիսի հիվանդները գանգատվում են թուլությունից, ախորժակի կորստից:

Մագնեզիումի հիդրօքսիդը կարող է բերել լուծի, այնուամենայնիվ կոմբինացված անտացիդային միջոցների օգտագործումից այդ էֆեկտը նվազում է, ալյումինի հիդրօքսիդի ամրացնող ազդեցությամբ: Մագնեզիումի իոնները խթանում են գաստրինի սեկրեցիան, ինչը բերում է աղաթթվի սեկրեցիայի բարձրացմանը:

Կալցիումի կարբոնատը էֆեկտիվ անտացիդ է, որը ստամոքսում վերածվում է կալցիումի քլորիդի, ներծծվում է ընդունած կալցիումի մոտ 10%-ը: Մագնեզիումի հիդրօքսիդի նման, սա նույնպես առաջացնում է աղաթթվային սեկրեցիայի ուժեղացում: Երկարատև կալցիումի կարբոնատի բարձր դոզաների օգտագործումը կարող է առաջացնել Բերնետի համախտանիշ, ինչին բնորոշ է հիպերկալցիեմիան, հիպերֆոսֆատեմիան, արյան միզանյութի ակտիվության մակարդակի բարձրացում,

կրեատինինի և բիկարբոնատի մակարդակի բարձրացում, որի հետևանքով առաջանում է նեֆրոկալցինոզ և հնարավոր է պրոգրեսիվող երիկամային անբավարություն: Նատրիումի բիկարբոնատը հզոր և արագ ազդող անտացիդ է, սակայն նրա օգտագործումից առավել հաճախ առաջանում է ալկալոզ:

### H₂-ԲԼՈԿԱՏՈՐՆԵՐ

Այս խմբի պրեպարատները ճնշում են ինչպես բազալ, այնպես էլ աղաթթվի խթանված սեկրեցիան: Քիմիական կառուցվածքով նրանք մոտ են հիստամինին. տարբերվում են օղակի կառուցվածքով և կողմնակի շղթաներով: Մինչև վերջերս H2 բլոկատորներին նախապատվություն էին տալիս, քանի որ նրանք անվնաս են և արագացնում են խոցի ապաքինումը: Նախկինում H2 բլոկատորներն օգտագործվում էին խոցային հիվանդության ռեցիդիվների պրոֆիլակտիայի համար. պրեպարատի ամենօրյա կես դոզայով օգտագործումը խոցային հիվանդության սպիացումից հետո մեկ տարվա ընթացքում, թույլ է տալիս իջեցնել ռեցիդիվները 50-70%: Ներկայումս H2 բլոկատորները նշանակում են 4-6 շաբաթ որպես երեք կոմպոնենտային թերապիայի լրացում:

Այս խմբի առաջին պրեպարատը *ցիմետիդինն է*՝ 300մգ դոզայով այն ընկճում է բազալ սեկրեցիան ավելի քան 80%-ով, իսկ սնունդով խթանվածը՝ համարյա 70%-ով: Ցիմետիդինը ընկճում է նաև աղաթթվի սեկրեցիան զգալի չափով ի պատասխան հիպոգլիկեմիայի և հիստամինով, կոֆեինով և գաստրինով խթանման: Նախկինում 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում ցիմետիդինը նշանակում էին օրը 4 անգամ (300մգ ուտելու ժամանակ և գիշերը): Ոչ պակաս էֆեկտիվ է պրեպարատի օգտագործումը 400մգ օրը 2 անգամ (առավոտ, գիշեր) կամ 800մգ (մեկ անգամով գիշերը): Ցիմետիդինը առաջացնում է մի քանի լուրջ կողմնակի ազդեցություններ: Ունի թույլ անտիանդրոգեն ազդեցություն Զոլինգեր-Էլիսոնի սինդրոմով հիվանդների մոտ, ում կիրառվել է պրեպարատի մեծ դոզաներով բուժում, ի հայտ է եկել ոչ մեծ գինեկոմաստիա: Լյարդի և երիկամների ֆունկցիաների խորը խանգարումներով որոշ հիվանդների մոտ ցիմիտիդինով բուժման ժամանակ առաջացել է գիտակցության հետադարձ խանգարում: Այնուամենայնիվ, դրա կապը պրեպարատի ընդունման հետ ապացուցված չէ:

*Ռանիտիդինը* մոտավորապես վեց անգամ ավելի ուժեղ է ընկճում աղաթթվի սեկրեցիան, քան ցիմետիդինը: Նախկինում խոցային հիվանդությունների ժամանակ ռանիտիդինը նշանակում են 150մգ օրը երկու անգամ, այնուամենայնիվ 300մգ-ի ընդունումը գիշերը նույն էֆեկտը թողեց: Ռանիտիդինը կարող է ուժեղացնել ամինոտրանսֆերազայի ակտիվությունը: Նկարագրված են հեպատիտի մի քանի դեպքեր, որոնք անցնում էին պրեպարատի ընդունումը դադարեցնելուց հետո, ըստ երևույթին այս պրեպարատը չունի անտիանդրոգեն ազդեցություն և խթանում է լյարդի միկրոսոմալ ֆերմենտները:

Ֆամոտիդինը և նիզատիդինը հզոր H2 բլոկատորներ են: 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում ֆամոտիդինը նշանակում են 40մգ-ից, իսկ նիզատիդինը՝ 300մգ-ից՝ գիշերը, եզակի կողմնակի ազդեցություններից են արյունաստեղծման ընկճումը և հեմոլիտիկ անեմիան: Երբեմն ֆամոտիդինը և նիզատիդինը թողնում են հեպատոտոքսիկ ազդեցություն:

## M-ԽՈԼԻՆՈԲԼՈԿԱՏՈՐՆԵՐ

Նախկինում խոցային հիվանդության բուժման համար կիրառում էին M-խոլինոբլոկատորներ (օրինակ՝ ատրոպին): Արդյունքում պարզվեց, որ նրանք ավելի քիչ էֆեկտիվ են, քան H2-բլոկատորները և բերում են մի շարք կողմնակի ազդեցություններ՝ բերանում չորություն, տեսողության վատթարացում, առիթմիա, մեզի ուշացում: Պիրենզեպինը սելեկտիվ M1 խոլինոբլոկատոր է: Ընտրողական ձևով ընկճում է աղաթթվի սեկրեցիան և ունենալով ավելի քիչ կողմնակի էֆեկտներ, քան այլ M-խոլինոբլոկատորները:

## ՊԱՏՈՂ ՄԻՋՈՑՆԵՐ

Խոցային հիվանդության ժամանակ օգտագործում են մի շարք պրեպարատներ, որոնց ազդեցությունը կապված չէ աղաթթվի սեկրեցիայի ընկճման կամ չեզոքացման հետ: Դրանց են պատկանում *սուկրալֆատը:* Թթվային միջավայրում սուկրալֆատը դառնում է բարձր բևեռային և պրակտիկորեն չի կապվում վնասված լորձաթաղանթի հետ, բայց առաջացնում է խոցի մակերեսի վրա պաշտպանողական շերտ, որը պահպանվում է 12 ժամվա ընթացքում: Կարծում են, որ սուկրալֆատի միացումը գրանուլյացիոն հյուսվածքի հետ դժվարացնում է ջրածնի իոնների դիֆուզիան դեպի խոցի հատակ: Սուկրալֆատը կապում է լեղաթթուները և պեպսինը՝ խոչընդոտ հանդիսանալով իրենց վնասող ազդեցությանը: Հնարավոր է այն բարձրացնում է էնդոգեն հյուսվածքային պրոստագլանդինների մակարդակը, ինչպես նաև կապվում է էպիդերմալ և աճի այլ գործոնների հետ և շատացնում է նրանց կոնցենտրացիան խոցի մակերեսին, դրանով իսկ բարձրացնելով լորձաթաղանթի պաշտպանողական հատկությունը: Սուկբալֆատը պրակտիկորեն չի ներծծվում և մեզով դուրս է գալիս նրա 5%-ը: Խոցային հիվանդության բուժման և ռեցիդիվների պրոֆիլակտիկայում սուկբալֆատը չի զիջում իր էֆեկտիվությամբ անտացիդներին և H2-բլոկատորներին: Այն կիրառում են մեկ գրամ ուտելուց մեկ ժամ առաջ և քնելուց: Ինչպես արդեն նշվեց վերևում վիսմուտի պրեպարատները ևս նպաստում են խոցի անցկացմանը՝ առաջացնելով թթու միջավայրում սպիտակուցային էքսուդատիվ կոմպլեքսային միացություններ: Սա պաշտպանում է խոցը թթվով կամ պեպսինով մարսումից: Վիսմուտի պրեպարատները ունեն թույլ անտացիդային ազդեցություն և չեն փչացնում աղաթթվի սեկրեցիան: Նրանք ընկճում են պեպսինի ակտիվությունը, խոչընդոտում են ջրածնի իոնների դիֆուզիան կապվելով լորձային գելի հետ և խթանում են

պրոստագլանդինների, բիկարբոնատի և ստամոքսի լորձաթաղանթի գլիկոպրոտեիդների սեկրեցիան: Սակայն հիմնական նրանց նշանակությունը հելիկոբակտեր պիլորիի ոչնչացման մեջ է: Սա հակախոցային պրեպարատների միակ խումբ է, որոնք ոչնչացնում են այդ բակտերիաները և բուժում են նրանց առաջացրած գաստրիտը:

## ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆՆԵՐ

Կլինիկական հետազոտություններով ապացուցվել է, որ մի շարք պրոստագլանդիններ, հատկապես E ($E_1$, $E_2$) խմբի, օգնում են 12-մատնյա աղու խոցի բուժման գործում: Նրանք փոքրացնում են աղաթթվի բազալ և խթանացված սեկրեցիան և բարձրացնում է լորձաթաղանթի դիմակայությունը վնասվածքների հանդեպ: Ցածր դոզաներով էկզոգեն պրոստոգլանդինները

1. խթանում են ստամոքսում լորձի սեկրեցիան,
2. շատացնում են ստամոքսում և 12-մատնյա աղիում բիկարբոնատի սեկրեցիան,
3. ստամոքսի լորձաթաղանթում խթանում են արյան շրջանառությունը,
4. խոչընդոտում են դեպի լորձաթաղանթ ջրածնի իոնների դիֆուզիան,
5. խթանում են բջիջների ռեգեներացիան:

Պրոստագլանդիններն ընդհանրապես չեն օգտագործվում խոցային հիվանդության բուժման համար իրենց կողմնակի ազդեցությունների պատճառով (լուծ, արգանդի կծկողականության բարձրացում):

## $H^+$, $K^+$, -ԱԵՖ-ազայի ԻՆՀԻԲԻՏՈՐՆԵՐ

Իրականացնում են ջրածնի իոնների սեկրեցիայի վերջին էտապը առպատային /պարիետալ/ բջջի կողմից, փոխարինելով այն K-ի իոնով: Սելեկտիվ ինհիբիտորներն են օմեպրոզոլը և լանսոպրոզոլը, որոնք շատ ուժեղ ընկճում են աղաթթվի սեկրեցիան:

Հանդիսանալով բենզիմիդազոլի ածանցյալներ, նրանք կապվում են H+, K+, -ATՓազայի հետ և անհետադարձ բլոկ են անում: Ինչպես օմեպրոզոլը, այնպես էլ լանսոպրոզոլը, երկարատև ընկճում են ստամոքսային սեկրեցիայի բոլոր ֆազաները: Սեկրեցիան վերսկսելու համար պետք է սինթեզվի նոր ֆերմենտ: Օմեպրոզոլի ազդեցության պիկը նկատվում է այն ընդունելուց երկու ժամ հետո: Սեկրեցիայի ընկճումը 50% պահպանվում է 24 ժամվա ընթացքում, իսկ սեկրեցիայի քչացումը շարունակվում է մինչև 72 ժամ: Եթե պրեպարատն ընդունվի օրը մեկ անգամ, ապա արյան մեջ մշտական կոնցենտրացիան հասնում է չորս օրից: Պրեպարատը հանելուց 3-5 օրվա ընթաքցքում աղաթթվի սեկրեցիան աստիճանաբար վերականգնվում է:

Օմեպրոզոլը և լանսոպրազոլը կիրառում են 12-մատնյա աղու խոցի էրոզիվ էզոֆագիտի և հիպերքլորհիդրիայի, այդ թվում Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշի բուժման համար: Ինչպես նշվեց վերևում, 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում այս դեղորայքները նշանակվում են որպես լրացում երեք կոմպոնենտային թերապիայի կամ

հակաբիոտիկների հետ համակցությամբ (ամոքսացիլինի կամ կլարիտրոմիցինի հետ): Օմեպրոզոլի սովորական դոզան օրեկան 20մգ է, իսկ լանսոպրազոլինը՝ 30մգ, առավոտյան նախաճաշից առաջ 4-8 շաբաթ:

### ԴԻԵՏԱ

Նախկինում 12-մատնյա ուղու խոցի բուժման համար կիրառում էին տարբեր տեսակի դիետաներ: Խնայողական դիետան թուլացնում է խոցային հիվանդության արտահայտությունները, բայց ըստ երևույթին չի նպաստում աղաթթվի սեկրեցիայի իջեցմանը կամ ապաքինման արագացմանը: Քերած սննդին և համեմունքի և մրգահյութերի բացառման օգուտը նույնպես ապացուցված չէ: Բժիշկների մեծամասնությունը խորհուրդ է տալիս հրաժարվել սուրճից և այն խմիչքներից, որոնք պարունակում են կոֆեին, քանի որ այն ուժեղացնում է աղաթթվի սեկրեցիան: Ցանկալի է նույնպես սահմանափակել ալկոհոլի օգտագործումը:

## ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԽՈՑ

Հիվանդության պիկը 60-70 տարեկանում է, ինչը մոտ 10 տարի ուշ է, քան 12-մատնյա աղու խոցը: Տղամարդիկ ավելի հաճախ են հիվանդանում: Գրեթե ստամոքսի բոլոր բարորակ խոցերը տեղակայվում են անտրալ հատվածի լորձաթաղանթի և ստամոքսի մարմնի լորձաթաղանթի սահմանից քիչ դիստալ:

Ստամոքսի հատակի բարորակ խոցերը հազվադեպ են հանդիպում: Նրանք համարյա միշտ ուղեկցվում են անտրալ գաստրիտով, որը հարուցում է H.pylori:

### ԷԹԻՈԼՈԳԻԱ ԵՎ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶ

Այստեղ նույնպես գլխավոր դերը աղաթթվինն է և պեպսինինը: Դեպքերի մեծամասնությունում ստամոքսի խոցի ժամանակ սեկրեցիան նորմալ է կամ իջած, չնայած իսկական աքլորհիդրիան որպես կանոն լինում է խոցի չարորակացման ժամանակ: 10% դեպքերում միաժամանակ հայտնաբերում են 12-մատնյա աղու և ստամոքսի խոց: Այս դեպքերում աղաթթվի սեկրեցիայի ցուցանիշները նույնն են, ինչ 12-մատնյա աղու խոցի ժամանակ:

Այստեղ նույնպես ապացուցվել է H.pylori դերը ստամոքսի խոցի առաջացման պաթոգենեզում: Անհասկանալի է միայն այն, թե ինչու ՈՍՀՄ չօգտագործողների որոշների մոտ, որոնք ինֆեկցված են H.pylori-ով, առաջանում են 12-մատնյա աղու խոց, իսկ որոշների մոտ՝ ստամոքսի խոց:

Ստամոքսի խոցի դեպքում խանգարվում է էվակուատոր ֆունկցիան: 12-մատնյա աղու պարունակության հետադարձ անցումը ստամոքս նպաստում է լորձաթաղանթի պաշտպանական բարիերի վնասման, ինչը բերում է H2 իոնների հետադարձ

դիֆուզիայի՝ հետագայում խոցի առաջացմամբ: 15-25% դեպքերում ստամոքսի խոցի պատճառ է հանդիսանում ՈՍՀՄ-ի օգտագործումը:

## ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱՏԿԵՐ

Ինչպես 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում, այնպես էլ ստամոքսի խոցի դեպքում ամենահաճախ հանդիպող ախտանիշը էպիգաստրալ շրջանում ցավն է: Ցավն առաջանում կամ ուժեղանում է ուտելուց հետո: Ցավի քչացումը ուտելուց կամ անտացիդ միջոցների ընդունելուց հետո ավելի սակավ է հանդիպում քան 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում: Մինչ 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում սրտխառնոցն ու փսխումը վկայում էին ստամոքսաելքի ստենոզի մասին, ստամոքսի խոցի դեպքում այս սիմպտոմները հանդիպում են նաև դրա բացակայության ժամանակ: Շատ հիվանդներ նիհարում են քանի որ քիչ են ուտում ախորժակ չունենալու պատճառով, կամ քանի որ սննդի ընդունումը առաջացնում է տհաճ զգացողություններ: Ստամոքսի խոցերը կարող են ինքնուրույն լավանալ այնուհետև կրկնվել հաճախ միևնույն տեղում: Ստամոքսի խոցը (25% դեպքերում) բարդանում է արյունահոսությամբ, հազվադեպ նկատվում է նրա պերֆորացիան: Ստամոքսի խոցի պերֆորացիայից առաջացած մահացությունը մոտ երեք անգամ բարձր է քան 12-մատնյա աղու խոցի դեպքում: Հնարավոր է այն պատճառով, որ այս դեպքում հիվանդները տարիքով ավելի մեծ են, ախտորոշումը ուշացած է: Անտրալ հատվածի դիստալ մասի խոցի դեպքում կարող է առաջանալ ստամոքսաելքի ստենոզ:

## ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Ախտորոշման համար կիրառում են երկու մեթոդ՝ ռենտգեն հետազոտություն բարիումի սուլֆատով և էնդոսկոպիա: Ստամոքսի խոցը կարելի է բացահայտել ռենտգենով: Այն խոցերը, որոնք կապված են ՈՍՀՄ-ի օգտագործումից, հիմնականում մակերեսային են: Այդ պատճառով ռենտգենասկոպիայով երևում են: Խոցերը, այդ թվում՝ չարորակները, ավելի հաճախ առաջանում են ստամոքսի փոքր կորությունում: Չարորակացումը ավելի բնորոշ է խոշոր խոցերին (3սմ-ից ավել տրամագծով): Նրա ախտանիշը ծավալուն, հաճախ ասիմետրիկ փոսություն խոցի շուրջը: Քանի որ ռենտգեն հետազոտությունը կարող է տալ կեղծ դրական և կեղծ բացասական արդյունքներ, այդ պատճառով այն չի կարելի օգտագործել որպես ստամոքսի խոցի չարորակացման եզակի կրիտերիա: Էնդոսկոպիայի միջոցով կարելի է ճշտել խոցի չափսը և տեղակայվածությունը, իսկ բիոպսիան թույլ է տալիս գնահատել հիպոլոգիկ պատկերը:

Որպեսզի ժխտվի չարորակացումը գաստրոսկոպիայի ժամանակ անհրաժեշտ է կատարել տոտալ կամ բազմակի բիոպսիա (խոցի ներքին ծայրից ոչ քիչ քան վեց կտոր): Միաժամանակ ցանկալի է վերցնել լորձաթաղանթից քերուկ՝ ցիտոլոգիկ

հետազոտության համար: Ռենտգեն, էնդոսկոպիկ, հիստոլոգիկ մեթոդների համակցումը թույլ է տալիս նշել խոցի չարորակացման բնույթը 97%-ով և ավելի: Ինչպես արդեն նշվել է ստամոքսի խոցը հազվադեպ է ուղեկցվում իրական աքլորհիդրիայով: Այս համակցումը համարյա միշտ խոսում է ստամոքսի քաղցկեղի մասին: Չնայած ստամոքսի քաղցկեղի դեպքում աղաթթվի սեկրեցիան չնչին է իջած: Ստամոքսի խոցով հիվանդներին անհրաժեշտ է հետազոտել HP-ի գտնելու համար: Դրա համար կատարում են ուրեազային փորձ և անտրալ հատվածի լորձաթաղանթի բիոպտատի հիստոլոգիական հետազոտություն: Հարուցչի հայտնաբերման դեպքում կատարում են հակաբակտերիալ թերապիա, եթե նույնիսկ խոցն առաջացել է ՈՍՀՄ-ի օգտագործումից:

### ԲՈՒԺՈՒՄ

Կիրառում են եռկոմպոնենտային թերապիա, համակցված աղաթթվի սեկրեցիան ընկճող միջոցների հետ: Անկախ ընտրված բուժման սխեմայից, ստամոքսի խոցն ապաքինվում է ավելի դանդաղ, քան 12-մատնյա աղունը: Չնայած ստամոքսի խոցի դեպքում սեկրեցիայի մակարդակը նորմալ է կամ իջած, թթվայնությունն իջեցնող միջոցները արագացնում են խոցի ապաքինումը, ընդ որում օմեպրոզոլը ավելի էֆեկտիվ է քան $H_2$ բլոկատորները: Քանի որ սալիցիլատները և այլ ՈՍՀՄ-ն բերում են ստամոքսի խոցի առաջացման, հետևաբար խոցի հայտնաբերման դեպքում այդ պրեպարատները հանվում են: Այս հիվանդներին նույնպես սուրճ չի կարելի խմել և այլ խմիչքներ, որոնք պարունակում են կոֆեին, ինչպես նաև ալկոհոլ օգտագործել: Խոցի բուժման համար շատ երկրներում օգտագործում են կարբենոկսոլոն: Ցուցված է, որ այս պրեպարատը արագացնում է խոցի ապաքինումը: Այն չի ընկճում աղաթթվի սեկրեցիան, բայց որոշ չափով մեծացնում է էպիթելիալ բջիջների կյանքի տևողությունը, ինչպես նաև ստամոքսային լորձի սեկրեցիան և մածուցիկությունը: Բարորակ խոցերը ապաքինվում են բուժումից երկու-երեք ամիս հետո: Դեղորայքային բուժման ոչ արդյունավետությունը կարող է հանդիսանալ խոցի չարորակացման նախապայման: Այսպիսով որոշ դեպքերում բուժման կուրսից հետո անհրաժեշտ է կատարել կրկնակի գաստրոսկոպիա: Եթե խոցը չի լավանում, կատարում են ցիտոլոգիկ հետազոտություն և բիոպսիա:

## ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՎ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄ

Բարդություններն են՝ արյունահոսություն, ստամոքսաելքի ստենոզ և պերֆորացիա: Արյունահոսությունը լինում է 15-20% հիվանդների մոտ, ով ունի 12-մատնյա աղու խոց: *Արյունահոսության* կրկնման ռիսկը այն հիվանդների մոտ, ում չի կատարվել հակաբակտերիալ թերապիա կամ $H_2$-բլոկատորներով պահպանողական թերապիան, աճում է 40%-ով: Երբեմն արյունահոսությունը կանգնեցնելու և նրա

ռեցիդիվները կանխելու համար անհրաժեշտ է էնդոսկոպիկ միջամտություն՝ թերմոկոագուլյացիա, բիպոլյար էլեկտրոդով էլեկտրոկոագուլյացիա, լազերային կոագուլյացիա, անոթասեղմիչ կամ սկլերոզավորող միջոցների ներմուծում:

Բաց *պերֆորացիան* նկատվում է 12-մատնյա աղու խոցով հիվանդների 2-3%-ի մոտ: 12-մատնյա աղու խոցը հիմնականում տեղակայված հետին պատին կարող են *պենետրացվել* հարևան օրգաններ, հաճախ ենթաստամոքսային գեղձ: Հազվադեպ լինում է պենետրացիա դեպի լյարդ, լեղուղիներ կամ լայնական աղի: 12-մատնյա աղու կամ պիլորիկ հատվածի խոցերը 2-4% դեպքերում բարդանում են ստամոքսաելքի ստենոզով: Այդ ընթացքում նկատվում են փորափքանք, սրտխառնոց, փսխում և նիհարում:

## ԲՈՒԺՈՒՄ

12-մատնյա աղու խոցի բուժումը ուղղված է H.pylori-ի ոչնչացմանը: Չկա այնպիսի մի վիրահատություն, որը կատարյալ ձևով համապատասխանում է 12-մատնյա աղու խոցերի համար, ավելի հաճախ կատարում են ցողունային վագոտոմիա անտրումէկտոմիայով կամ պիլորոպլաստիկայով կամ պրոքսիմալ սելեկտիվ վագոտոմիա՝ առանց դրենավորող վիրահատությունների: Անտրոմէկտոմիայով ցողունային վագոտոմիայի ժամանակ հատում է թափառող նյարդը, հեռացվում է ստամոքսի անտրալ հատվածը և դնում են անաստամոզ 12-մատնյա աղու պրոքսիմալ հատվածով (բիլրոտ 1) կամ բարակ աղու կանթով (բիլրոտ 2): Սա բավականին էֆեկտիվ բուժման մեթոդ է: Վիրահատությունից հետո ռեցիդիվի ռիսկը 1% է: Հետվիրահատության բարդությունները և մահացությունը մի փոքր ավելի բարձր է, քան պիլորոպլաստիկայով վագոտոմիայի ժամանակ:

Երբեմն, որպեսզի ապահովվի ստամոքսի նորմալ արտազատումը ցողունային կամ սելեկտիվ վագոտոմիայից հետո կատարում են պիլորոպլաստիկա: 12-մատնյա աղու և պիլորիկ հատվածի խոցի դեպքում կատարում են ցողունային, սելեկտիվ կամ պրոքսիմալ սելեկտիվ վագոտոմիա: Վիրահատությունից հետո հինգ տարիների ընթացքում հիվանդների 5-8%-ի մոտ է առաջանում խոցի ռեցեդիվ: Սելեկտիվ վագոտոմիայի դեպքում հատում են թափառող նյարդի ճյուղերը, որոնք նյարդավորում են ստամոքսը, պահպանելով այն ճյուղերը, որոնք գնում են որովայնի խոռոչ և այլ օրգաններ: Որոշ վիրաբույժներ նախընտրում են սելեկտիվ վագոտոմիան, քանի որ այս վիրահատությունից հետո ավելի քիչ, քան ցողունային վագոտոմիայից հետո առաջանում են ռեցեդիվներ և բարդություններ: Սելեկտիվ պրոքսիմալ վագոտոմիայի դեպքում դեներվավորվում է միայն ստամոքսի հատակը՝ պահպանելով թափառող նյարդի այն ճյուղերը, որոնք նյարդավորում են անտրալ հատվածը, այս դեպքում կարելի է պիլորոպլաստիկա և այլ դրենավորող հիվանդություններ չկատարել: Պրոքսիմալ սելեկտիվ վիրահատությունից հետո մահացությունը չի գերազանցում 1%-ը:

## ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԽՈՑ

Նախկինում ստամոքսի խոցի վիրահատությունների ցուցումները կոնսերվատիվ թերապիայի անլիարժեքությունն էր և բարդությունների առաջացումը: Շնորհիվ ժամանակակակից ախտորոշիչ հնարավորությունների (ռենտգենոլոգիական, էնդոսկոպիկ, խոցի ծայրերից բիոպսիա, ցիտոլոգիկ հետազոտություն) քչացել է վիրահատությունների թիվը խոցի չարորակացման կասկածի դեպքում: Որպես կանոն, ստամոքսի խոցի դեպքում կատարում են անտրումէկտոմիա: Բիլրոտ-1 եղանակով անաստամոզ դնելով: Վագոտոմիան կատարում են միայն պիլորիկ հատվածի խոցի դեպքում:

## ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

**Խոցի ռեցիդիվ:** Ռեցիդիվների հաճախականությունը վիրահատությունից հետո 5% է (5-10%-ը 12-մատնյա աղու, 2%-ը ստամոքսինի): Պիլորոպլաստիկայով վագոտոմիայից և սելեկտիվ պրոքսիմալ վագոտոմիայից հետո ռեցիդիվներ ավելի հաճախ են լինում, քան անտրոմեկտոմիայով վագոտոմիայից հետո: Ստամոքսի մասնակի ռեդեկցիայից հետո ռեցիդիվով խոցը տեղակայվում է անատամոզի վրա կամ անատամոզի հետևում բարակ աղիքում: Անատամոզի խոցը արտահայտվում է ցավով որովայնում: Հիմնականում ցավը տեղակայվում է էպիգաստրալ շրջանում, որպես կանոն ցավը քչանում է ուտելուց հետո կամ անտացիդների օգտագործումից, բայց ավելի հաճախ այն համառ է և ուժեղանում է ավելի արագ, քան մինչև վիրահատությունը: Կարծում են, որ անաստամոզի խոցը վկայում է ոչ լրիվ վագոտոմիայի մասին, բայց իրական պատճառը H.P.-ի պերսիստենտավորումն է: Անտրումէկտոմիայից հետո այն ավելի հազվադեպ է հանդիպում, քանի որ լեղու անցումը ստամոքս ճնշում է հարուցչի բարձրացումը: Ստամոքսի ոչ լրիվ ռեզեկցիան առանց վագոտոմիայի նույնպես կարող է բերել խոցի ռեցիդիվի: Խոցի ռեցիդիվի կասկածի դեպքում անհրաժեշտ է էնդոսկոպիկ հետազոտություն, եթե խոցի ռեցիդիվը պայմանավորված է լրիվ վագոտոմիայով, ապա կարող է էֆեկտիվ լինել թորակոսկոպիկ վագոտոմիան:

**ԱՆՏՐԱԼ ՀԱՏՎԱԾԻ ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹԻ ՈՉ ԼՐԻՎ ՀԵՌԱՑՈՒՄ:** Որոշ հիվանդների մոտ Բիլրոտ-2-ով ստամոքսի ռեզեկցիայից հետո 12-մատնյա աղու կուլտիայում պահպանվում է ստամոքսի անտրալ հատվածի լորձաթաղանթի մաս. նրանց մոտ հիմնականում զարգանում է կամ պահպանվում հիպերքլորհիդրիան, քանի որ անտրալ հատվածի լորձաթաղանթի մնացած մասը, որը զրկվեց աղաթթվի հետ կոնտակտից, որը ընկճում է գաստրինի սեկրեցիան, սկսում է այն արտադրել մեծ քանակությամբ:

Գաստրինի մակարդակը շիճուկում սոված ժամանակ սովորաբար նորմալ է, կամ չափավոր բարձրացած: Որպեսզի բացառեն գաստրինոման, կատարում են սեկրետինով

խթանիչ փորձ, գաստրինոմայի դեպքում գաստրինի մակարդակը ի պատասխան ներմուծած սեկրետինի, զգալի բարձրանում է (200մգ/լ – ից շատ): Իսկ անտրալ հատվածի լորձաթաղանթի պահպանման դեպքում աննշան է փոփոխվում: Բացի այդ, անտրալ հատվածի լորձաթաղանթը կարելի է հայտնաբերել անաստամոզի էնդոսկոպիկ բիոպսիայի դեպքում: Լորձաթաղանթի այդ հեռացումից հետո հիվանդները ապաքինվում են:

**ԲԵՐՈՂ ԳԱԼԱՐԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇ:** Բիլրոտ-2-ով վիրահատված որոշ հիվանդների մոտ նշմարվում է փորափքանք և ուտելուց 20-60 րոպե հետո ցավ, որոնք հաճախ ուղեկցվում են սրտխառնոցով և փսխումով: Փսխման զանգվածները հաճախ պարունակում են լեղու մեծ քանակություն: Որպես կանոն, փսխումը հանգստություն է բերում հիվանդին: Բերող գալարի համախտանիշի այս եզակի ձևը, ըստ երևույթին, պայմանավորված է բարակ աղու բերող գալարի ձգմամբ, պանկրիատիկ հյութով և լեղիով, որն արտազատվում է ուտելու ընթացքում: Քանի որ օբստրուկցիան հիմնականում ոչ լրիվ է, ախտորոշումը ռենտգեն կոնտրաստ հետազոտությամբ դժվարանում է: Բուժումը կայանում է օբստրուկցիայի վիրահատական հեռացմամբ: Բերող գալարի համախտանիշի երկրորդ ձևը պայմանավորված է պարունակության կանգով և բերող գալարում բակտերիաների աճի ուժեղացմամբ: Բուժումը պայմանավորված է բերող գալարի ռեվիզիայով:

**ՌԵՖԼՅՈՒՔՍ-ԳԱՍՏՐԻՏ:** 12-մատնյա աղիքի պարունակության անցումը բերող գալարից ըստ Ռուի Y-աձև անաստամոզ դնելով վերացնում է փսխումը, սակայն վիրահատությունից հետո շատ հիվանդների մոտ մնում է գերհագեցվածության զգացողություն:

**ԴԵՄՊԻՆԳ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇ:** Խոցային հիվանդության վիրահատությունից հետո որոշ հիվանդների մոտ ուտելուց հետո առաջանում են տարբեր տեսակի վազոմոտոր խանգարումներ (սրտխփոց, տախիկարդիա, գլխապտույտ, քրտնոտություն, օրթոստատիկ հիպոտոնիա): Երբեմն նկատվում են որովայնում տհաճ զգացողություն և փսխում: Այս սիմպտոմոկոմպլեքսը կոչվում է վաղ դեմպինգ սինդրոմ: Որպես կանոն այն առաջանում է ուտելուց 30 րոպե հետո: Ըստ երևույթին ստամոքսի հիպերօսմոլյար պարունակության արագ անցումը բարակ աղու պրոքսիմալ հատված բերում է հեղուկի տեղափոխմանը աղու լուսանցք, աղիքի լայնացմանը և պլազմայի ծավալի փոքրացման: Հնարավոր է դեմպինգ սինդրոմի ժամանակ դեր են խաղում բարակ աղին լայնացնող ռեֆլեքսները կամ աղիքային հորմոնների և վազոակտիվ նյութերի արյուն անցնելը դեպի

12-մատնյա կամ բարակ աղիների ստամոքսի պարունակություն արագ անցման ժամանակ: Դեմպինգ համախտանիշը զարգանում է 1.5-3 ժամ ուտելուց հետո: Այն արտահայտվում է գլխապտույտով, սրտխփոցով, քրտնքոտությամբ, գիտակցության խանգարումով և երբեմն ուշաթափությամբ: Այս սիմպտոմները առաջանում են մոնո- և դիսախարիդներով հարուստ մթերք օգտագործելիս՝ հատկապես սախարոզա պարունակող: Արագ հասնելով բարակ աղու պրոքսիմալ հատված, այս նյութերը բերում են արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակի բարձրացման, ինսուլինի արտազատման և ռեակտիվ հիպոգլիկեմիայի: Բուժումը կայանում է դիետայի կորեկցիայի մեջ: Խորհուրդ են տալիս սահմանափակել քաղցրի և քաղցր խմիչքի օգտագործումը, ուտելուց հետո ոչինչ չխմել, ուտել հաճախ և քիչ-քիչ: Ծանր դեպքերում նշանակում են օկտրեոտիդ (սոմատոստատինի անալոգ) 50մգ ե/մ օրը 3 անգամ:

**ՊՈՍՏՎԱԳՈՏՈՄԻԿ ԼՈՒԾ:** Ցողունային վագոտոմիա կրած հիվանդների մի մասի մոտ ուտելուց երկու ժամ հետո առաջանում է լուծ: Սրա պաթոգենեզը վերջնականապես բացահայտված չէ: Հնարավոր է մեծ դեր է խաղում ներքին օրգանների պարասիմպաթիկ նյարդավորման խանգարումը: Ստամոքսաելքի բացակայությունը, որը կարգավորում է ստամոքսի դատարկումը, բերում է ստամոքսի պարունակության արագ անցմանը դեպի բարակ աղի: Սնունդը գործում է որպես օսմոտիկ լուծողական, առաջացնելով լուծ, բարակ աղի մեծ քանակության հեղուկի անցման պատճառով:

**ՀԵՄԱՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ:** Պարիետալ բջիջները արտադրում են Կասլի ներքին գործոնը, որն անհրաժեշտ է վիտամին $B_{12}$-ի ներծծման համար զստաղու դիստալ հատվածում: Գաստրէկտոմիան միշտ բերում է վիտամին B12-ի ներծծման խանգարման, մինչդեռ ստամոքսի ռեզեկցիայից հետո B12-ի դեֆիցիտային անեմիան հազվադեպ է հանդիպում: Անտրումէկտոմիայով կամ պիլորոպլաստիկայով վագոտոմիայից հետո 60%-ով հիվանդների մոտ նկատվում է ստամոքսի կուլտիայի գաստրիտ: Ժամանակի ընթացքում սա կարող է բերել լորձաթաղանթի ատրոֆիկ փոփոխությունների, ինչը նույնպես նպաստում է վիտամին B12-ի ներծծման իջեցմանը: Քանի որ ստամոքսում արտադրվում է մոտավորապես 110 անգամ շատ Կասլի ներքին գարծոն, քան կա դրա անհրաժեշտությունը, հետևաբար ստամոքսի ռեզեկցիայից հետո, որպես կանոն, $B_{12}$ դեֆիցիտ անեմիա չի զարգանում: Այնուամենայնիվ վիրահատված հիվանդների մոտ նկատվում է արյան մեջ վիտամին $B_{12}$-ի մակարդակի նվազում՝ նրա ներժժման քչացման հետևանքով:

Բիլրոտ II-ով կարող է լինել անեմիա, որպես երկաթի ներծծման խանգարման արդյունք: Ընդ որում երկաթի աղերի ներծծումը խանգարված չէ, այդ պատճառով նրանց կարելի է նշանակել ներքին ընդունման համար: Ֆոլաթթվի դեֆիցիտը կարող է կապված լինել սննդով նրա քիչ մուտքի և ներծծման խանգարման հետ: Որպես կանոն անեմիան աստիճանաբար է

ուժեղանում և արտահայտվում է միայն մի քանի տարուց. Միակ բացառությունը պոստհեմոռագիկ անեմիան է խացի վաղ ռեցիդիվի ժամանակ:

**Օստեոմալյացիա և օստեոպորոզ:**
Այս վիճակները ավելի շատ նկատվում են ստամոքսի ռեզեկցիայից և գաստրոէկտոմիայից հետո, քան պիլորոպլաստիկայով վագոտոմիայից հետո: Առավել հաճախ լինում են Բիլրոտ II-ով վիրահատությունից հետո և պայմանավորված են կալցիումի և վիտամին D-ի ներծծման խանգարման հետ: Ստամոքսի ռեզեկցիա կրած տղամարդկանց մոտ կոտրվածքների հաճախականությունը մոտավորապես 2 անգամ բարձր է, քան ստուգիչ խմբի մարդկանց մոտ: Օստեոպորոզի ռենտգեն հատկանիշները ի հայտ են գալիս վիրահատությունից մի քանի տարի անց: Հիվանդների մոտ առաջանում է ցավ ոսկրերում և պաթոլոգիկ կոտրվածքներ: Սովորաբար օստեոմալյացիայի ժամանակ վահանաձև գեղձի ակտիվությունը բարձր է, իսկ շիճուկում ցածր կալցիումի մակարդակը: Օստեոմալյացիայի և օստեոպորոզի հաճախականությունը ստամոքսի ռեզեկցիայից և գաստրոէկտոմիայից հետո բավականին բարձր է, որպեսզի պրոֆիլակտիկ նպատակներով նշանակեն լալցիում և վիտամին D բոլոր վիրահատվածներին , հատկապես, կանանց:

**Ներծծման խանգարման սինդրոմ:** Խոցային հիվանդության վիրահատական բուժումից հետո հաճախ լինում է թեթև ստեատորեա, որը հայտնաբերում են կղանքի անալիզի ժամանակ: Նիհարելը ավելի շատ նկատվում է ստամոքսի ռեզեկցիայից (մոտավորապես 60% հիվանդ), քան վագոտամիայից հետո: Քաշի անկման գլխավոր պատճառը սննդի քիչ օգտագործումն է: Սննդի հետ օրական 100գ ճարպի օգտագործման դեպքում, կղանքի հետ նրա կորուստը հազվադեպ է գերազանցում 15 գ/օրը (նորման 7գ/օրը): Մարսման և ներծծման խանգարման պատճառը ստամոքսի արագացած դատարկումն է, աղիներում լեղու կոնցենտրացիայի նվազումն է, բարակ աղիով սննդի պասսաժի արագացումն է և ենթաստամոքսային գեղձի հյութի սեկրեցիայի նվազումը կամ դանդաղումն է ի պատասխան սննդի ընդունման: Ստատորեան և նիհարելը, երբեմն համակցված վիտամին $B_{12}$-ի ներծծման խանգարման հետ, կարող են պայմանավորված լինել բակտերիաների ավելցուկային աճով: Ներծծման խանգարման պատճառ կարող են լինել նաև ուղեկցող հիվանդությունները, օրինակ՝ լատենտ ընթացող ցելիակիան կամ քրոնիկ պանկրեատիտը:

**Ստամոքսի կուլտիայի քաղցկեղ:** Որոշ հետազոտություններով ցույց է տրվել աղենոկարցինոմաների հաճախականության մեծացումը 12մատնյա աղու խոցի հետևանքով ստամոքսի ռեզեկցիայից 15 տարի հետո:

# ԱԽՏԱՆԻՇԱՅԻՆ ԽՈՑԵՐ, ԷՌՈԶԻԱՆԵՐ ԵՎ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹԻ ՎՆԱՍՄԱՆ ԱՅԼ ՁԵՎԵՐ

Սթրեսային էռոզիաներ և խոցեր

Ստամոքս-աղիքային ուղու (ՍԱՈՒ) վերին բաժինների սուր էռոզիաները և խոցերը կարող են առաջանալ շոկի, այրվածքների, սեպսիսի և ծանր վնասվածքների ժամանակ (աղ. 1):

*Աղյուսակ 1*

Սթրեսային էռոզիաների և խոցերի ռիսկի գործոններ

| |
|---|
| Թոքերի արհեստական շնչառություն (ԹԱՇ) |
| Արյան մակարդելիության խանգարումներ |
| Սեպսիս և բազմաօրգանային անբավարարություն |
| Այրվածքներ *(Կուռլինգի խոցեր)* |
| Գանգուղեղային վնասվածքներ *(Կուշինգի խոցեր)* |

Այդ վնասումները, որոնք կոչվում են սթրեսային էռոզիաներ և խոցեր, լինում են **բազմակի** և տեղակայվում են հիմնականում **ստամոքսի հատակում**: Դրանք նկատվում են տարածուն վնասվածքներով և այրվածքներով հիվանդների 80-90%-ի շրջանում: Առավել հաճախ այս խոցերը դրսևորվում են **անցավ արյունահոսությամբ,** որը սովորաբար լինում է քիչ քանակությամբ, սակայն կարող է լինել և զանգվածային՝ կյանքին վտանգ սպառնացող: Սովորաբար էռոզիաները առաջանում են վնասվածքից կամ շոկից 24ժ անց, իսկ արյունահոսությունները՝ 2-3 օր անց: Այսպիսի խոցերի ախտորոշման լավագույն մեթոդը էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիան է:

Գոյություն ունեն սթրեսային էռոզիաների և խոցերի ախտածագման մի շարք տեսություններ, որոնցից մեծ մասը մեծ դեր են տալիս լորձաթաղանթի իշեմիային, ինչպես նաև ստամոքսի պատի վնասմանը աղաթթվով:

*Կուշինգի խոցերը,* դրանք ՍԱՈՒ-ի վերին հատվածների սուր խոցերն են՝ կապված գլխուղեղի ախտահարման հետ գանգուղեղային վնասվածքների կամ ներգանգային ճնշման բարձրացման դեպքում (ուղեղի ուռուցքի կամ սուբդուրալ հեմատոմայի ժամանակ): Այս խոցերը տեղակայվում են ստամոքսում, 12-մատնյա աղու պրոքսիմալ հատվածներում կամ կերակրափողում և հաճախ բարդանում են արյունահոսությամբ կամ պերֆորացիայով (թափածակմամբ):

Կուշինգի խոցերի բուժման համար կարգավորում են ներգանգային ճնշումը, նշանակում են $H_2$-հիստամինային բլոկատորներ:

Սուր սթրեսային խոցերի բուժումը հիմնականում կանխարգելիչ է: Այն իրականացնում են ռիսկի խմբի բոլոր հիվանդներին. վերակենդանացման բաժանմունքի հիվանդներին, որոնք գտնվում են ԹԱՇ-ի վրա, արյան մակարդելիության խանգարումներով, բազմաօրգանային անբավարարությամբ կամ ծանր այրվածքներով հիվանդներին: Կանխարգելման նպատակով pH-ը պահում են 3.5-ից ոչ ցածր հեղուկ անտացիդների ներմուծումով նազոգաստրալ (քթաստամոքսային) զոնդի միջոցով ժամը մեկ կամ ըստ անհրաժեշտության կամ $H_2$-բլոկատորների ն/ե շիթային կամ ինֆուզիոն ներակումով: Արդյունավետ է նաև սուկրալֆատի սուսպենզիան (կախույթը), որը ներմուծվում է նազոգաստրալ զոնդով 1գ-ից 6 ժամը մեկ: Սուկրալֆատը, ի

տարբերություն անտացիդների և $H_2$-բլոկատորների, չի բարձրացնում ստամոքսի պարունակության pH-ը, ուստի վերջինիս նշանակման ժամանակ ուշ (4 օրից հետո) թոքաբորբերը հազվադեպ են զարգանում: Եթե արյունահոսությունը այնուամենայնիվ, սկսվում է և չի ենթարկվում կոնսերվատիվ բուժմանը, կատարում են գաստրոդուոդենեսկոպիա, իսկ որոշ դեպքերում վիրահատական բուժում՝ վագոտոմիա պիլորոպլաստիկայով կամ գաստրէկտոմիա:

**Լորձաթաղանթի վնասում՝ պայմանավորված ասպիրինի և այլ ՈՍՀՄ-ի կիրառման հետ**

Ասպիրինի կիրառումը բարձրացնում է ստամոքսի, ավելի հազվադեպ 12-մատնյա աղու խոցի զարգացման ռիսկը, ինչպես նաև կարող է առաջացնել էռոզիվ գաստրիտ: Լորձաթաղանթի համանման վնասումը նկատվում է նաև այլ ՈՍՀՄ-ի կիրառումից (օրինակ՝ ինդոմետացին, իբուպրոֆեն, նապրօքսեն, պիրօքսիկամ և այլն):

ՈՍՀՄ-ի ազդեցությամբ խոցերի և էռոզիաների զարգացումը պայմանավորված է մի քանի մեխանիզմներով: Այս դեղորայքները ուղղակի վնասող ազդեցություն ունեն լորձաթաղանթի վրա և ընկճում են պրոստագլանդինների սինթեզը: ՈՍՀՄ-ն նպաստում են խոցի առաջացմանը՝ խախտելով լորձաթաղանթի պաշտպանական պատնեշը և հեշտացնելով ջրածնի իոնների հետադարձ դիֆուզիան: ՈՍՀՄ-ն իջեցնում են լորձի արտադրությունը ստամոքսում և բիկարբոնատի արտադրությունը ստամոքսում և 12-մատնյա աղիքում, ինչպես նաև կարող են բարձրացնել աղաթթվի արտադրությունը: Պրոստագլանդինների պաշարի հյուծումը վատացնում է էպիթելի ռեգեներացիան:

ՈՍՀՄ-ը երկարատև ընդունող հիվանդների 10-30%-ի մոտ առաջանում են ստամոքսի, իսկ 2-20%-ի մոտ՝ 12-մատնյա աղու խոցեր: Աղյուսակ 2-ում բերված են այդպիսի խոցերի ռիսկի գործոնները:

*Աղյուսակ 2*

**Լորձաթաղանթի վնասման ռիսկի գործոններ՝ պայմանավորված ՈՍՀՄ-ի կիրառմամբ**

- Տարեց հասակ
- Իգական սեռ
- ՈՍՀՄ-ի բարձր դոզաներ
- ՈՍՀՄ-ի երկարատև ընդունում
- ՈՍՀՄ-ի և գլյուկոկորտիկոիդների համակցված բուժում
- Ծանր ուղեկցող հիվանդություններ
- Հնարավոր է Helicobacter pylori, ծխելը, սուրճի և ալկոհոլի չարաշահում

Խոցի զարգացման ռիսկը, ըստ երևույթին, կախված չէ ընդունվող դեղորայքից, սակայն կան տվյալներ, որ նոր ՈՍՀՄ-ը (օրինակ՝ նաբումետոն), որոնք ընտրողաբար բլոկադայի են ենթարկում ցիկլօքսիգենազա 2-ը, հազվադեպ են վնասում ստամոքսի լորձաթաղանթը: Գլյուկոկորտիկոիդներով մոնոթերապիան սովորաբար չի առաջացնում խոցեր:

Բացի ստամոքսի և 12-մատնյա աղու խոցից, ասպիրինը կամ այլ ՈՍՀՄ-ը կարող են առաջացնել Կրոնի հիվանդության և ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի սրացումներ, ինչպես նաև բարակ և լայնական հաստ աղու ստրիկտուրաներ (նեղացումներ) և խոցեր:

**Միզոպրոստոլը** (պրոստագլանդին $E_1$-ի սինթետիկ անալոգ), որը նշանակվում է ՈՍՀՄ-ի հետ միաժամանակ 100-200մկգ 4 անգամ օրական, պակասեցնում է ստամոքսի խոցի առաջացման ռիսկը մոտ 75%-ով, իսկ դոզայի կրկնակի բարձրացման դեպքում՝ 95%-ով: Աղիքային կոլիկաներից և լուծերից խուսափելու նպատակով բուժումը սկսում են փոքր դեղաչափերից: Միզոպրոստոլը բարձրացնում է արգանդի կծկողական ակտիվությունը, ուստի այն չեն նշանակում պտղաբեր հասակի կանանց:

12-մատնյա աղու խոցերը կարելի է կանխել $H_2$-բլոկատորների կիրառմամբ: $H_2$-բլոկատորները և օմեպրազոլը արագացնում են խոցերի լավացումը, ընդ որում օմեպրազոլը արդյունավետ է նույնիսկ այն հիվանդների մոտ, որոնք շարունակում են ընդունել ՈՍՀՄ:

**Լորձաթաղանթը վնասող այլ գործոններ**

Էթանոլը առաջացնում է ստամոքսի պատի սուբէպիթելային արյունազեղումներ, այտուց և թույլ կամ չափավոր արտահայտված բորբոքային ինֆիլտրացիա: Հավանաբար բջիջների վնասումը պայմանավորված է էթանոլի բարձր լիպոֆիլությամբ և լիպոլիտիկ ազդեցությամբ, լորձաթաղանթի պաշտպանական պատնեշի քայքայմամբ և լորձաթաղանթի մանր անոթների անմիջական վնասմամբ: Ուժեղ թթուներով (աղաթթու, ծծմբական թթու) և հիմքերով թունավորումը կարող է բերել ստամոքսի լորձաթաղանթի ծանր քիմիական այրվածքների առաջացմանը: Հիմքերը, հատկապես նատրիումի հիդրօքսիդը, հիմնականում առաջացնում են կերակրափողի լորձաթաղանթի արտահայտված նեկրոզ, ստրիկտուրաների հետագա զարգացումով: Ստամոքսը, հատկապես անտրալ բաժինը առավել զգայուն է ուժեղ թթուների վնասմանը:

Հիվանդները գանգատվում են այրոցի զգացումից բերանի խոռոչում, կոկորդում և կրծոսկրի հետևում: Էպիգաստրալ շրջանի ցավը և փսխումը հաճախ վկայում են ստամոքսի ախտահարման մասին: Հաճախ զարգանում են արյունահոսություն կամ կերակրափողի պերֆորացիա:

Բուժումը ուժեղ թթուներով թունավորումների ժամանակ ներառում է առատ հեղուկներ և հետագայում անտացիդ միջոցներ, անհրաժեշտության դեպքում սիմպտոմատիկ բուժում:

## ԳԱՍՏՐԻՏ

Գաստրիտը, հիվանդությունների մի խումբ է, որոնք ունեն տարբեր ախտածագում, կլինիկական դրսևորումներ և մորֆոլոգիական պատկեր, որոնց հիմքում ընկած են ստամոքսի լորձաթաղանթի բորբոքային փոփոխությունները:

Գոյություն ունեն գաստրիտի մի քանի դասակարգման սկզբունքներ ըստ պատճառագիտության, ախտածագման, ընթացքի բնույթի, հիստոլոգիական փոփոխությունների (մասնավորապես, լորձաթաղանթի ատրոֆիայի առկայություն կամ բացակայություն) և ախտահարման տեղակայման:

*Աղյուսակ 3*

**Գաստրիտի դասակարգում**

| |
|---|
| **Սուր գաստրիտ** |
| Սուր գաստրիտ՝ առաջացած Helicobacter pylori-ով |
| Այլ սուր վարակային գաստրիտներ |
| Բակտերիալ (չկապված Helicobacter pylori-ի հետ) |
| Առաջացած Helicobacter helimanii |
| Ֆլեգմանոզ |
| Միկոբատերիալ |
| Սիֆիլիտիկ |
| Վիրուսային |
| Պարազիտար |
| Սնկային |
| **Քրոնիկական գաստրիտ** |
| A տիպի գաստրիտ (աուտոիմուն) |
| B տիպի գաստրիտ (էկզոգեն՝ առաջացած Helicobacter pylori-ով) |
| Խառը (AB տիպի գաստրիտ) |
| Քրոնիկական գաստրիտ անհայտ էթիոլոգիայի |
| **Գաստրիտի հազվադեպ ձևեր** |
| Լիմֆոցիտար գաստրիտ |
| Էոզինոֆիլային գաստրիտ |
| Գրանուլեմատոզ գաստրիտ |
| Կրոնի հիվանդության ժամանակ |
| Սառկոիդոզի ժամանակ |
| Մեկուսացված |

### Սուր գաստրիտ՝ առաջացած Helicobacter pylori-ով

Helicobacter pylori-ով առաջացած վարակի վաղ դրսևորումը կարող է լինել սուր գաստրիտը, որն ուղեկցվում է աղաթթվի արտադրության չափավոր ավելացմամբ, որին հաջորդում է հիպոքլորհիդրիան, որը պահպանվում է մոտ 1 տարի:

Երբեմն հիվանդները գանգատվում են էպիգաստրալ շրջանում որոշ դիսկոմֆորտի զգացումից, սակայն հաճախ այս գաստրիտն անցնում է անսիմպտոմատիկ: Սուր գաստրիտը՝ առաջացած Helicobacter pylori-ով, հետագայում անցնում է քրոնիկականի:

**Վարակային գաստրիտի այլ պատճառներ**

Վարակային գաստրիտը, որը կապված չէ Helicobacter pylori-ի հետ, հազվադեպ է հանդիպում: *Ֆլեգմանոզ գաստրիտը* բակտերիալ գաստրիտի հազվադեպ հանդիպող ձև է: Այն կյանքին վտանգ սպառնացող ծանր հիվանդություն է՝ ստամոքսի պատի տարածուն ինֆիլտրացիայով, հյուսվածքների նեկռոզով և սեպսիսի զարգացումով: Հարուցիչներն են ստրեպտոկոկերը, ստաֆիլոկոկերը, Proteus spp. և Escherichia coli-ն: Բուժումը ներառում է ներերակային հակաբատերիալ բուժում, ջրա-էլեկտրոլիտային խանգարումների կարգավորում, բուժման ոչ արդյունավետության դեպում՝ գաստրէկտոմիա:

Վարակային գաստրիտը հաճախ զարգանում է իմունոդեֆիցիտի ֆոնի վրա, այդ թվում ՁԻԱՀ-ի ժամանակ: Էոզինով գաստրիտի պատճառ կարող է լինել պարզ հերպեսի վիրուսը: Գեներալիզացված ցիտոմեգալովիրուսային վարակի ժամանակ ստամոքսի լորձաթաղանթում հայտնաբերվում են բջիջներ բնորոշ ներկորիզային ներառումներով, բացի այդ բիոպտատներում կարելի է հայտնաբերել ցիտոմեգալովիրուս:

**Քրոնիկական գաստրիտ**

Քրոնիկական գաստրիտի ժամանակ տեղի է ունենում ստամոքսի լորձաթաղանթի ինֆիլտրացիա պլազմատիկ բջիջներով և լիմֆոցիտներով՝ քիչ քանակի նեյտրոֆիլների և էոզինոֆիլների խառնուրդով: Սկզբնական շրջանում տեղի է ունենում գեղձերի և մակերեսային էպիթելի վնասում, ապա գեղձերի մի մասը ատրոֆիայի է ենթարկվում կամ մետապլազիայի: Քրոնիկական գաստրիտի դասակարգումը հիմնվում է հիստոլոգիական նշանների վրա:

Մակերեսային գաստրիտը հանդիսանում է քրոնիկական գաստրիտի սկզբնական փուլը: Բորբոքումը սահմանափակվում է լորձաթաղանթի սեփական թիթեղով: Քրոնիկական գաստրիտի հաջորդ փուլը ատրոֆիկ գաստրիտն է, որի ժամանակ բորբոքային ինֆիլտրացիան տարածվում է լորձաթաղանթի ավելի խորը շերտերը, նկատվում է գեղձերի կառուցվածքների հետագա քայքայում: Սովորաբար պրոցեսը սկսվում է անտրալ հատվածում և տարածվում է պրոքսիմալ ուղղությամբ դեպի ստամոքսի մարմինը և հատակը: Վերջնական փուլում դիտվում է գեղձերի լրիվ քայքայում, լորձաթաղանթը բարակում է, դիտվում է մետապլազիա: Աղիքային մետապլազիան կարող է լինել օջախային կամ տարածուն և ստամոքսի քաղցկեղի կարևոր նախատրամադրող գործոններից է:

Կախված ախտածագումից և ստամոքսի այս կամ այն բաժնի ախտահարումից՝ տարբերում են քրոնիկական գաստրիտի 2 ձև. A տիպ (աուտոիմուն, ստամոքսի մարմնի գաստրիտ) և B տիպ (անտրալ՝ առաջացած Helicobacter pylori-ով): Տարբերում են նաև խառը, AB տիպի գաստրիտ:

**A տիպի գաստրիտ (աուտոիմուն գաստրիտ):** Հազվադեպ է հանդիպում: Պրոցեսի մեջ ընդգրկվում են *ստամոքսի մարմինը և հատակը, անտրալ բաժինը սովորաբար չի ախտահարվում:* Գաստրիտի այս ձևը հաճախ նկատվում է Ադիսոն-Բիրմերի հիվանդության ժամանակ: A տիպի գաստրիտի ժամանակ արտադրվում են *հակամարմիններ պարիետալ բջիջների*, ինչպես նաև *Կասլի ներքին գործոնի*

նկատմամբ: Աուտոհակամարմինների առկայությունը վկայում է աուտոիմուն մեխանիզմների ներառման մասին A տիպի գաստրիտի ախտածագման մեջ: Հակամարմինները պարիետալ բջիջների նկատմամբ թողնում են ցիտոտոքսիկ ազդեցություն ստամոքսի լորձաթաղանթի վրա: Ադիսոն-Բիրմերի հիվանդությամբ տառապող հիվանդների հարազատների մոտ բարձր հաճախականությամբ հայտնաբերում են հակամարմիններ պարիետալ բջիջների նկատմամբ, ատրոֆիկ գաստրիտ և հիպոքլորհիդրիա: Հակամարմինները պարիետալ բջիջների նկատմամբ հայտնաբերում են 60տ.-ից բարձր անձանց 20%-ի մոտ և տիպ 1 աուտոիմուն պոլիգլյադուլյար համախտանիշով հիվանդների մոտ 20%-ի մոտ: Ադիսոն-Բիրմերի հիվանդությամբ հիվանդների 50%-ի մոտ հայտնաբերում են հակաթիրեոիդ հակամարմիններ, իսկ վահանաձև գեղձի հիվանդություններով հիվանդների մոտ 30%-ի մոտ առկա են հակամարմիններ պարիետալ բջիջների նկատմամբ: Կասլի ներքին գործոնի նկատմամբ հակամարմինները առկա են Ադիս-Բիրմերի հիվանդությամբ հիվանդների մոտ 40%-ի մոտ: Այս հակամարմինները ավելի բնորոշ են աուտոիմուն գաստրիտին, քան պարիետալ բջիջների նկատմամբ հակամարմինները:

Աուտոիմուն գաստրիտի ժամանակ պարիետալ բջիջների ախտահարման հետևանքով իջնում է աղաթթվի արտադրությունը: Քանի որ պարիետալ բջիջները արտադրում են նաև Կասլի ներքին գործոն, ապա աուտոիմուն գաստրիտը բերում է նաև վիտամին $B_{12}$–ի ներծծման խանգարմանը, մեգալոբլաստիկ անեմիայի և նյարդաբանական խանգարումների զարգացմանը:

Քանի որ անտրալ բաժնի լորձաթաղանթը պրոցեսի մեջ չի ընդգրկվում, ապա ի պատասխան *հիպո- և աքլորհիդրիայի*, G-բջիջները անընդմեջ արտադրում են գաստրին: Երբեմն զգալի *հիպերգաստրինեմիան* բերում է էնտերոքրոմաֆինանման բջիջների հիպերպլազիայի և ստամոքսի կարցինոիդների առաջացմանը: Վերջիններս կարող են ենթարկվել հետադարձ զարգացմանը G-բջիջները հեռացնելիս անտրումէկտոմիայի ժամանակ:

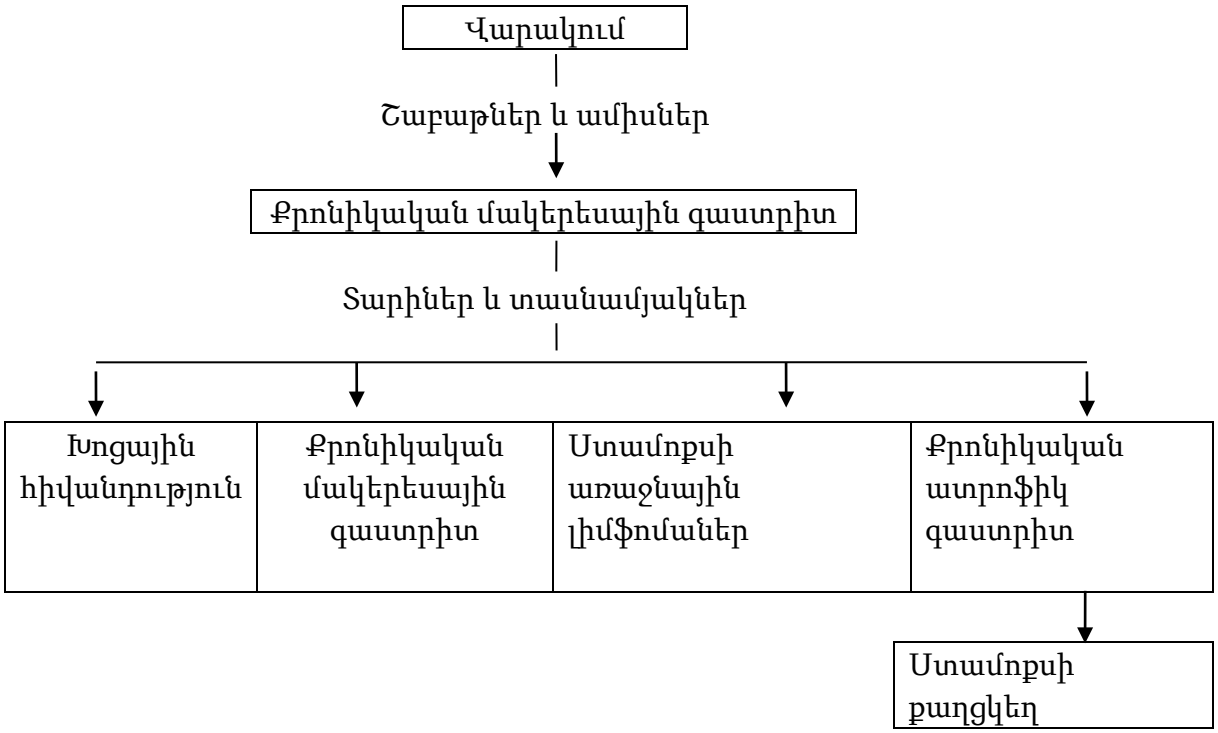
Հիպո- և աքլորհիդրիան՝ զուգակցված հիպերգաստրինեմիայի հետ (երբեմն այնքան բարձր, ինչպես Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշի ժամանակ) խիստ բնորոշ է A տիպի աուտոիմուն գաստրիտի համար:

**B տիպի գաստրիտ (անտրալ, էկզոգեն, առաջացած Helicobacter pylori-ով):** Քրոնիկական գաստրիտի առավել տարածված ձևն է: Երիտասարդների մոտ ախտահարվում է անտրալ բաժինը, իսկ 15-20 տարի անց փոփոխությունները տարածվում են ամբողջ ստամոքս: Քրոնիկական B տիպի գաստրիտի տարածվածությունը մեծանում է տարիքի հետ՝ հասնելով 78%-ի 50 տարեկանից բարձր հասակում և համարյա 100% 70տ.-ից բարձր հասակում:

B տիպի գաստրիտը պայմանավորված է Helicobacter pylori-ով: Վերջինս հայտնաբերում են քրոնիկական մակերեսային գաստրիտով գործնականում բոլոր հիվանդների ստամոքսում, սակայն լորձաթաղանթի ատրոֆիայի զարգացման հետ մեկտեղ բակտերիաների քանակը պակասում է: Ծանր ատրոֆիայի դեպքում Helicobacter pylori-ի քանակը պակասում է կամ նրանք ընդհանրապես չեն հայտնաբերվում:

B տիպի գաստրիտի ժամանակ գաստրինի մակարդակը քաղցած վիճակում զգալի տատանվում է. երբեմն այն բարձրանում է, սակայն հաճախ գտնվում է նորմայի սահմաններում: Հազվադեպ արյան մեջ հայտնաբերում են հակամարմիններ գաստրինի նկատմամբ, որը թույլ է տալիս որոշ հետազոտողներին ենթադրել գաստրիտի այս ձևի զարգացման աուտոիմուն մեխանիզմի մասին: Այլ կողմից, ավելի հավանական է, որ հակամարմինները չունեն էթիոլոգիական դեր, ավելի շուտ վերջիններս ի հայտ են գալիս երկարատև բորբոքման արդյունքում:

Helicobacter pylori-ով առաջացած B տիպի գաստրիտը բերում է բազմաօջախային ատրոֆիկ գաստրիտի առաջացմանը և ստամոքսի էպիթելի մետապլազիային (նկար 1): Ավելին, միայն աղաթթվի արտադրության նվազմանն ուղղված բուժման դեպում (օրինակ, $H_2$-բլոկատորներով կամ պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորներով), հաճախ զարգանում է լորձաթաղանթի ատրոֆիա և, հետևաբար, մեծանում է ստամոքսի քաղցկեղի զարգացման ռիսկը: Բացի այդ, այդ դեղորայքները բարձրացնում են Helicobacter pylori-ով առաջացած գաստրինի ակտիվությունը, որը նույնպես բերում է լորձաթաղանթի ատրոֆիային և նախատրամադրում է ստամոքսի քաղցկեղի զարգացմանը:




*Նկար 1*

Helicobacter pylori-ն ստամոքսի քաղցկեղի անկախ ռիսկի գործոն է, սակայն նրա ազդեցությունը կարող է անուղղակի լինել: Սոցիալ-էկոնոմիկան գործոնները, որոնք ազդում են ստամոքսի քաղցկեղի զարգացման վրա, կարևոր նշանակություն ունեն և Helicobacter pylori-ով առաջացած վարակի դեպքում: Helicobacter pylori-ի նկատմամբ հակամարմինների հայտնաբերման դեպքում ստամոքսի քաղցկեղի զարգացման ռիսկը բարձրանում է մոտ 3-6անգամ, սակայ կարդիալ հատվածի քաղցկեղի ժամանակ այդպիսի կախվածություն չկա:

Ստամոքսի քաղցկեղով ոչ բոլոր հիվանդների մոտ է հայտնաբերվում Helicobacter pylori, այնպես էլ Helicobacter pylori-ով վարակվածներից ոչ բոլորի մոտ է հայտնաբերվում

ստամոքսի քաղցկեղ: Ստամոքսի քաղցկեղի պատճառական գործոնները բազմազան են, իսկ Helicobacter pylori-ն մեկն է այն բազմաթիվ գործոններից, որը բերում է ստամոքսի քաղցկեղի զարգացմանը:

Helicobacter pylori-ի քաղցկեղածին ազդեցությունը մինչև վերջ չի հետազոտված: Միկրոօրգանիզմները փոխում են ստամոքսի լորձի ֆիզիկական և քիմիական հատկությունները, որը բարձրացնում է լորձաթաղանթի ընկալունակությունը կանցերոգեն գործոնների ազդեցությանը: Helicobacter pylori-ն իջեցնում է ասկորբինաթթվի արտադրությունը ստամոքսում, որը բերում է կանցերոգեն N-նիտրոզոմիացությունների առաջացմանը: Բացի այդ, քրոնիկական բորբոքումը կարող է խթանել էպիթելի պրոլիֆերացիան:

Helicobacter pylori-ով առաջացած վարակը նախատրամադրում է ստամոքսի լիմֆոմայի զարգացմանը: Նորմայում ստամոքսում չկա լիմֆոիդ հյուսվածք, այն հայտնվում է այնտեղ միայն Helicobacter pylori-ով լորձաթաղանթի վարակման դեպքում: Ստամոքսի առաջնային լիմֆոմաների մեծամասնությունը զարգանում են լորձաթաղանթի լիմֆոիդ հյուսվածքից (MALT-լիմֆոմա): Ըստ որոշ նշանների, լիմֆոիդ հյուսվածքի հայտնվելը ստամոքսում և MALT-լիմֆոմայի զարգացումը սերտ կապված են լորձաթաղանթի երկարատև հակածնային խթանման հետ: Ըստ որոշ տվյալների, հակաբակտերիալ բուժումը (հակահելիկոբակտերիալ) բերում է հիստոլոգիորեն ապացուցված ցածր աստիճանի չարորակության MALT-լիմֆոմայի ռեգրեսիայի: Սակայն կանխարգելիչ հակաբակտերիալ բուժման նշանակումը ստամոքսի լիմֆոմայի ռիսկի նվազեցման նպատակով Helicobacter pylori-ով առաջացած անախտանիշ վարակի դեպքում խորհուրդ չի տրվում:

## Ախտորոշումը

Գաստրիտի ախտորոշման, նրա ձևի և Helicobacter pylori-ի հայտնաբերման առավել հուսալի մեթոդը բիոպսիան է: Կապված բորբոքային պրոցեսում լորձաթաղանթի անհավասարաչափ ընդգրկման հետ, ցանկալի է հետազոտության համար նյութը վերցնել մի քանի տարբեր՝ առավել փոփոխված հատվածներից:

## Բուժումը

Ադիսոն-Բիրմերի հիվանդության ժամանակ անհրաժեշտ է ամբողջ կյանքի ընթացքում պարենտերալ վիտամին $B_{12}$–ի ընդունում: Հակաբակտերիալ բուժումը B տիպի գաստրիտի անց է կացվում միայն ստամոքսի խոցի կամ MALT-լիմֆոմայի հայտնաբերման ժամանակ:

## Գաստրիտի հատուկ ձևեր

*Լիմֆոցիտար գաստրիտը* բնութագրվում է ստամոքսի էպիթելի արտահայտված լիմֆոցիտար ինֆիլտրացիայով՝ ներկայացված T-լիմֆոցիտներով և լորձաղաթանթի սեփական թիթեղի ինֆիլտրացիայով պլազմատիկ բջիջներով: Հիվանդության պատճառն անհայտ է: Լիմֆոցիտար գաստրիտը երբեմն զուգակցվում է ցոլիակիայի հետ, ուստի ենթադրում են, որ այս հիվանդություններն ունեն ընդհանուր ախտածագումային

մեխանիզմներ: Ընթացքը սովորաբար անախտանիշ է, էնդոսկոպիայի ժամանակ հայտնաբերվում են լորձաթաղանթի ծալքերի հաստացում, որոնք հաճախ ծածկված են կենտրոնում ներհրված մանր հանգուցիկներով (վարիոլաձև գաստրիտ): Բուժումը գլյուկոկորտիկոիդներով կամ նատրիումի քրոմոգլիկատով արդյունքներ չեն տվել: Helicobacter pylori-ն էական դեր, որ լիմֆոցիտար գատրիտը կարող է ռաջանալ -ով:

*Էոզինոֆիլային գաստրիտը* բնութագրվում է ստամոքսի պատի արտահայտված էոզինոֆիլային ինֆիլտրացիայով՝զուգակցված էոզինոֆիլիայի հետ: Գաստրիտտը կարող է լինել մեկուսացված կամ ընթանալ էոզինոֆիլային գաստրոէնտերիտի տեսքով: Հիստոլոգիական հետազոտությամբ հայտնաբերվում են տարածուն էոզինոֆիլային ինֆիլտրացիա, որը սահմանափակվում է լորձային, ենթալորձային կամ մկանային շերտերով կամ ընգրկում է ամբողջ ստամոքսի պատը: Հաճախ ախտահարվում է ստամոքսի անտրալ հատվածը: Անտրալ հատվածի լորձաթաղանթի ծալքերը այտուցված են ու հաստացած, դա կարող է բերել ստամոքսի ելքային հատվածի նեղացմանը: Կլինիկորեն արտահայտվում է էպիգաստրալ շրջանի ցավերով, սրտխառնոցով, փսխումով: Գլյուկորտիկոիդները արդյունավետ են հիվանդների մեծամասնության շրջանում:

*Գրանուլեմատոզ գաստրիտը* կարող է լինել մի շարք համակարգային հիվանդությունների դրսևորում: Կրոնի հիվանդության ժամանակ դիտվում է լորձաթաղանթի խոցոտում, գրանուլեմաների և սպիական ստրիկտուրաների առաջացում: Այդ դեպքում սովորաբար ախտահարվում է և բարակ աղին: Գրանուլեմատոզ գաստրիտի պատճառ կարող են լինել և վարակները. հիստոպլազմոզ, սիֆիլիս, տուբերկուլյոզ և այլն: Ախտորոշման հաստատման և չարորակ նորագոյացությունների բացառման նպատակով անհրաժեշտ է բազմակի բիոպսիա և լորձաթաղանթի ցիտոլոգիական հետազոտություն: Գրանուլեմատոզ գաստրիտը կարող է հանդիպել նաև սարկոիդոզի կամ հիստիոցիտոզ X-ի ժամանակ, կարող է լինել նաև իդիոպաթիկ գրանուլեմատոզ գաստրիտ:

## Մենետրիեի հիվանդություն

Մենետրիեի հիվանդության բնորոշ նշանը ստամոքսի հսկա գալարուն ծալքերն են: Այդ փոփոխությունները կարող են լինել մեկ բաժնում (հիմնականում ստամոքսի մարմնում և հատակում) կամ ընդգրկել ամբողջ ստամոքսը: Լորձաթաղանթի հաստացումը պայմանավորված է ծածկույթային և գեղձային էպիթելի արտահայտված հիպերպլազիայով, ընդ որում գլխավոր և պարիետալ բջիջները աստիճանաբար փոխարինվում են գլանաձև լորձային բջիջներով: Ստամոքսային գեղձերը ձգվում են և դառնում խիստ գալարուն: Երբեմն լորձաթաղանթի սեփական թիթեղում հայտնաբերվում է աղքատ քրոնիկ բորբոքային ինֆիլտրատ, սակայն Մենետրիեի հիվանդությունը չի հանդիսանում քրոնիկական գաստրիտի ձևերից մեկը:

Հիվանդներին անհանգստացնում են էպիգաստրալ շրջանի ցավերը: Հազվադեպ նկատվում են ախորժակի բացակայություն, սրտխառնոց, փսխում, քաշի իջեցում: Երբեմն զարգանում է թաքնված ստամոքս-աղիքային արյունահոսություն: Ձանգվածային

արյունահոսություն մակերեսային էռոզիաներից հազվադեպ է դիտվում: Կարող են զարգանալ խոցեր կամ ստամոքսի քաղցկեղ: Հաճախ զարգանում է էքսուդատիվ գաստրոպաթիա, որը բերում է հիպոալբումինեմիայի և այտուցների զարգացման: Աղաթթվի արտադրությունը իջած է ընդհուպ մինչև աքլորհիդրիա: Ռենտգենաբանական հետազոտությամբ բարիումի սուլֆատով և էնդոսկոպիկ հետազոտությամբ լավ երևում են լորձաթաղանթի հսկա ծալքերը: Ախտորոշման հաստատման նպատակով անհրաժեշտ է ստամոքսի լորձաթաղանթի ցիտոլոգիական հետազոտություն և նրա խորը շերտերի բիոպսիա:

Էքսուդատիվ գաստրոպաթիայի ժամանակ կիրառվում են M-խոլինոլիտիկներ և $H_2$-բլոկատորներ: Սպիտակուցի պակասի լրացման նպատակով կիրառվում է սպիտակուցով հարուստ դիետա: Ծանր դեպքերում (սպիտակուցի մշտական զանգվածային կորուստ) կատարում են գաստէկտոմիա: Խոցերի ժամանակ բուժումը կատարում են ինչպես ստամոքսի խոցային հիվանդության ժամանակ:

## Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշ (Գաստրինոմա)

Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշը ներառում է ՍԱՈՒ-ի վերին հատվածների խոցեր, աղաթթվի արտադրության զգալի բարձրացում և G-բջիջներից ուռուցքի առկայություն կամ ենթաստամոքսային գեղձի ոչ բետտաբջջային ուռուցքներ: Այդ ուռուցքները անվանում են գաստրինոմաներ, քանի որ դրանք մեծ քանակությամբ գաստրին են արտադրում, որն էլ առաջացնում է հիվանդության բնորոշ դրսևորումները:

### Պատճառագիտությունը և ախտածագումը

Գաստրինոմաները հայտնաբերվում են գերազանցապես ենթաստամոքսային գեղձում, հաճախ գլխիկում, ինչպես նաև 12-մատնյա աղու պատում (երբեմն նույնիսկ ավելի շատ, քան ենթաստամոքսային գեղձում): Գաստրինոմայի չափսերը տատանվում են 1մմ-ից մինչև 20սմ: 50-60% հիվանդների մոտ գաստրինոմաները բազմակի են: Աղու վերին և վայրէջ մասի ենթալորձային շերտում տեղակայված գաստրինոմաների կեսը եզակի են: Հազվադեպ դեպքերում գաստրինոմաներ հայտնաբերվում են ստամոքսում կամ ռեգիոնար լիմֆատիկ հանգույցներում (ենթաստամոքսային գեղձում, փայծաղում, 12-մատնյա աղու մոտակա հատվածներում) այլ տեղակայման առաջնային ուռուցքների բացակայության դեպքում: Գաստրինոմաների 90%-ը հայտնաբերվում են այն եռանկյունում, որի վերին գագաթն առաջացնում է պարկային և ընդհանուր լեղածորանի միացման կետը, ստորինը՝ 12-մատնյա վայրէջ և հորիզոնական մասերի միջև անկյունը, իսկ միջայինը՝ ենթաստամոքսային գեղձի պարանոցը: Խիստ հազվադեպ գաստրինոմաներ հայտնաբերվում են հեռակա օրգաններում, ինչպես օրինակ հարվահանաձև գեղձում կամ ձվարաններում:

Գաստրինոմաների մոտ երկու երրորդը չարորակ են (ենթաստամոքսային գեղձի և 12-մատնյա աղու չարորակ գաստրինոմաների տոկոսը համարյա միատեսակ է): Չարորակ գաստրինոմաները սովորաբար դանդաղ են աճում, սակայն երբեմն արագ զարգանում են և վաղ տալիս են բազմակի մետաստազներ: Մետաստազներ հաճախ

լինում են ռեգիոնար լիմֆատիկ հանգույցներում և լյարդում, ինչպես նաև որովայնամզում, փայծաղում, ոսկրերում, մաշկում և միջնորմում:

Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշով հիվանդների մոտ 10%-ի մոտ դիտվում է ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակային բջիջների հիպերպլազիա: Հիպերպլազիայի ենթարկված հյուսվածքներում գաստրին չի հայտնաբերվում, քանի որ դա ոչ թե պատճառ է, այլ գաստրինի ավելցուկային արտադրության հետևանք է:

20-60% հիվանդների մոտ գաստրինոման տիպ 1 բազմակի էնդոկրին նեոպլազիայի (ԲԷՆ) բաղադրիչ է: Այդ հիվանդությունը ժառանգվում է աուտոսոմ-դոմինանտ ժառանգությամբ բարձր պենետրանտությամբ և տարբեր էքսպրեսիվությամբ: Տիպ 1 ԲԷՆ-ի ժամանակ կարող են հայտնաբերվել հարվահանաձև գեղձի, ենթաստամոքսային գեղձի և հիպոֆիզի հիպերպլազիա, ադենոմա կամ քաղցկեղ: Հիպերպարաթիրեոզը հայտնաբերվում են 90%, իսկ գաստրինոման՝ 50% հիվանդների մոտ: Սովորաբար գաստրինոմաները տիպ 1 ԲԷՆ-ի ժամանակ բազմակի են և ավելի մանր, քան սպորադիկները, և հաճախ տեղակայվում են 12-մատնյա աղիքում, քան ենթաստամոքսային գեղձում:

Գաստրինոմայում հայտնաբերում են հիմնականում գաստրին-17, իսկ շրջանառող գաստրինի 2/3-ը, ինչպես և նորմայում ներկայացված են գաստրին-34-ով: Գաստրինոմայում հայտնաբերվում են և այլ հորմոններ (օրինակ, ԱԿՏՀ, գլյուկագոն, սոմատոլիբերին, ինսուլին, պանկրեատիկ պոլիպեպտիդ և այլն), սակայն նշված հորմոնների գերարտադրությունը հազվադեպ է հայտնաբերվում: Առավել հաճախ հայտնաբերում են ԱԿՏՀ: Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշով հիվանդների մոտ 8%-ի մոտ հայտնաբերվում է Կուշինգի էկտոպիկ համախտանիշ: ԱԿՏՀ արտադրող ուռուցքները արագ են աճում և հաճախ չարորակ են: Հիպոֆիզար Կուշինգի համախտանիշը տիպ 1 ԲԷՆ-ի ժամանակ սովորաբար ավելի հեշտ է ընթանում, քան էկտոպիկը, իսկ գաստրինոմաները նշված հիվանդների մոտ սովորաբար մետաստազներ չեն տալիս:

Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշի ժամանակ պարիետալ բջիջների քանակը գաստրինի ազդեցությամբ մեծանում է 3-6 անգամ համեմատած նորմայի հետ: Ստամոքսի լորձաթաղանթում հաճախ հայտնաբերվում են բազմակի մանր, ոչ ինվազիվ կարցինոիդներ: Կարցինոիդների զարգացումը և էնտերոքրոմաֆինանման բջիջների հիպերպլազիան կապում են զգալի և երկարատև հիպերգաստրինեմիայի հետ:

### Կլինիկական պատկերը

Զոլլինգեր-Էլլիսոնի համախտանիշը հայտնաբերվում է խոցային հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ 0,1-1%-ի մոտ: Հաճախ սկզբնական դրսևորումները ի հայտ են գալիս 30-60 տարեկան հասակում:

Դիտվում է արտահայտված հիպերքլորհիդրիա: Համարյա բոլոր հիվանդների մոտ ի վերջո ի հայտ են գալիս ՍԱՈՒ-ի խոցեր: Սկզբնական դրսևորումները հիշեցնում են սովորական խոցային հիվանդությունը, սակայն այս դեպքում խոցերը ավելի արագ են զարգանում, դանդաղ լավանում և դժվար են ենթարկվում կոնսերվատիվ և վիրահատական բուժմանը: Խոցերի մոտ 75%-ը տեղակայվում են 12-մատնյա աղու վերին

հատվածում կամ ստամոքսում, հաճախ եզակի են, սակայն կարող են լինել և բազմակի: Բազմակի խոցերը տեղակայվում են 12-մատնյա աղու ցանկացած հատվածում և նույնիսկ աղիճ աղում:

40% հիվանդների մոտ նկատվում է լուծ՝ կապված մեծ քանակությամբ աղաթթվի անցմամբ 12-մատնյա աղու մոտակա հատվածները: Աղաթթվի ավելցուկային անցումը բերում է աղիճ աղու մոտակա և հեռակա հատվածներում pH–ի իջեցմանը մինչև համապատասխանաբար 1 և 3.6: Աղաթթուն և պեպսինը վնասում են բարակ աղու լորձաթաղանթը: Ստեատորեան հազվադեպ է հանդիպում և կապված է ենթաստամոքսային լիպազային ինակտիվացիայի հետ թթու միջավայրում և աղու լուսանցքում լեղաթթուների մակարդակի իջեցման հետ: Ցածր pH–ի ժամանակ լեղաթթուները իջնում են նստվածքի, այդ դեպքում խախտվում է միցելների գոյացումը և ճարպաթթուների ու մոնոգլիցերիդների ներծծումը: Չնայած Կասլի ներքին գործոնի արտադրությունը խանգարված չէ, սակայն աղիների լորձաթաղանթում pH–ի իջեցումը արգելակում է ենթաստամոքսային գեղձերի ֆերմենտների ակտիվացումը, որոնք անհրաժեշտ են վիտամին $B_{12}$-ի անջատման համար R-սպիտակուցից: Արդյունքում խանգարվում է վիտամինի կապումը Կասլի ներքին գործոնի հետ և ներծծումը աղիների լորձաթաղանթով:

**Ախտորոշումը**

Գաստրինոմայի ախտորոշումը հաճախ կարելի է ենթադրել անամնեստիկ տվյալներով, հատկապես եթե հիվանդի մոտ առկա է արտահայտված հիպեքլորհիդրիա: Ավելի, քան 90%-ի մոտ աղաթթվի բազալ արտադրությունը գերազանցում է 4 մկմոլ/վ-ի (15 մէկվ/ժ): Հազվադեպ կարող է հասնել 40 մկմոլ/վ (150 մէկվ/ժ): Բազալ արտադրության ցուցանիշները Զոլլինգեր-Էլլիսոնի համախտանիշի, 12-մատնյա աղու խոցի ժամանակ և առողջ անձանց շրջանում կարող են համընկնել, սակայն գաստրինոմայի ժամանակ, ի տարբերություն առողջ անձանց և 12-մատնյա աղու խոցի, բազալ արտադրությունը կազմում է խթանվածի ավելի քան 60%-ը: Այնուամենայնիվ, միայն այս ցուցանիշը բավարար չէ ախտորոշման հաստատման համար:

Զոլինգեր–Էլիսոնի համախտանիշը կարելի է ենթադրել մի շարք ռենտգենաբանական և էնդոսկոպիկ տվյալների հիման վրա: Ստամոքսի և 12-մատնյա աղիքում, երբեմն և աղիճ աղում, լավ երևում են լորձաթաղանթի խոշոր ծալքեր: Ռենտգենաբանական և էնդոսկոպիկ հետազոտությամբ մեծամասամբ խոցերը չեն տարբերվում սովորականից, սակայն հաճախ հանդիպում են հեռակա (դիստալ) տեղակայման խոցերը: Helicobacter pylori-ն սովորաբար բացակայում է:

Ապտորոշման հաստատման նպատակով որոշում են գաստրինի մակարդակը արյան շիճուկում իմունաֆերմենտային եղանակով (աղյուսակ 1): Գաստրինի մակարդակը նորմայում և խոցային հիվանդության ժամանակ քաղցած վիճակում միջինը կազմում է 20-50նգ/լ և սովորաբար չի գերազանցում 150նգ/լ-ը: Զոլինգեր–Էլիսոնի համախտանիշի ժամանակ գաստրինի մակարդակը քաղցած ժամանակ սովորաբար >200 նգ/լ-ից՝ երբեմն հասնելով մինչև 450000 նգ/լ-ի: 50% հիվանդների շրջանում այդ

ցուցանիշը ցածր է 1000 նգ/լ-ից (միջին արժեք գաստրինոմայի դեպքում)։ Զգալիորեն հազվադեպ ստանդարտ եղանակներով որոշված գաստրինի մակարդակը մնում է նույնը։

*Աղյուսակ 1*

**Գաստրինի շիճուկային մակարդակի որոշման ցուցումները խոցային հիվանդության ժամանակ**

| |
|---|
| Բազմաթիվ խոցեր կամ նրանց անսովոր տեղակայումը |
| Բուժման անարդյունավետություն կամ խոցերի հաճախ ռեցիդիվներ |
| Վիրահատական բուժում պահանջող խոցեր |
| Խոցային հիվանդության նկատմամբ ընտանեկան նախատրամադրվածություն |
| Վիրահատությունից հետո խոցի ռեցիդիվ |
| Ծանր էզոֆագիտ |
| Բազալ հիպերքլորհիդրիա |
| Անբացատրելի լուծ կամ ստեատոռեա |
| Հիպերկալցիեմիա |
| Հարազատների շրջանում ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակների, հիպոֆիզի և հարվահանաձև գեղձի ուռուցքների առկայություն |
| Ստամոքսի և 12-մատնյա աղու ծալքերի հաստացում |

Զոլինգեր–Էլիսոնի համախտանիշով հիվանդներին հետազոտելիս, հատկապես ոչ բարձր հիպերգաստրինեմիայի ժամանակ, կիրառում են խթանիչ թեստեր սեկրետինով, կալցիումի իֆուզիա կամ սննդային բեռնվածություն։

*Սեկրետինով փորձ։* Որոշում են գաստրինի մակարդակը քաղցած վիճակում, որից հետո ներերակային ներարկում են սեկրետին 2 միավոր/կգ 30-60վ-ի ընթացքում։ Գաստրինի մակարդակը որոշում են ներարկումից 2 և 5 րոպե անց, ապա յուրաքանչյուր 5 րոպեն մեկ 30 րոպեի ընթացքում։ Նորմայում և խոցային հիվանդության ժամանակ սեկրետինը կամ չի ազդում գաստրինի մակարդակի վրա, կամ աննշան է իջեցնում կամ բարձրացնում այն։ Զոլինգեր–Էլիսոնի համախտանիշի ժամանակ գաստրինի ն/ե ներմուծումից 5-10 րոպե հետո բարձրանում է ոչ պակաս, քան 200 նգ/լ և աստիճանաբար վերադառնում է նախկին մակարդակին 30 րոպեի ընթացքում։

*Կալցիումի ինֆուզիայով փորձ։* Կալցիումի գլյուկոնատը ներարկում են ն/ե 3 ժամվա ընթացքում 5 մգ/կգ/ժ արագությամբ։ Գաստրինի մակարդակը որոշում են քաղցած և ինֆուզիայից հետո յուրաքանչյուր 30 րոպեն մեկ 4 ժամվա ընթացքում։ Զոլինգեր–Էլիսոնի համախտանիշի ժամանակ գաստրինի մակարդակը բարձրանում է ավելի, քան 400 նգ/լ՝ համեմատած ելքայինի հետ։

*Սննդային բեռնվածությամբ փորձ։* Գաստրինի մակարդակը որոշում են քաղցած և ուտելուց հետո յուրաքանչյուր 15 րոպեն մեկ 90 րոպեի ընթացքում։ Փորձի նպատակը տարբերակիչ ախտորոշումն է գաստրինոմայի և ստամոքսի անտրալ հատվածի G-բջիջների հիպերպլազիայի կամ հիպերտրոֆիայի միջև։

Զոլինգեր–Էլիսոնի համախտանիշի ժամանակ առավել արդյունավետ է սեկրետինով փորձը։ Գաստրինի մակարդակը շիճուկում այս փորձի ժամանակ բարձրանում է

Զոլինգեր–Էլիսոնի համախտանիշով հիվանդների ավելի, քան 95%-ի շրջանում: Համապատասխան առաջարկված չափանիշների հետ, գաստրինի մակարդակի զգալի բարձրացումը սեկրետինի ներարկման ժամանակ հազվադեպ է դիտվում գաստրինոմայի բացակայության դեպքում: Քանի որ հիպերգաստրինեմիան հաճախ պայմանավորված է աղաթթվի արտադրության իջեցմամբ (աքլորհիդրիա կամ ծանր հիպերքլորհիդրիա), այդ արտադրությունը անհրաժեշտ է հետազոտել մինչև տվյալ փորձի կատարումը:

Կալցիումի ինֆուզիան բերում է գաստրինի արտադրության բարձրացմանը Զոլինգեր–Էլիսոնի համախտանիշով հիվանդների 80%-ի շրջանում, սակայն այդ փորձը կարող է լինել դրական և գաստրինոմայի բացակայության դեպքում (օրինակ, հիպերգաստրինեմիայի ժամանակ՝ կապված աքլոհիդրիայի հետ): Սովորաբար, եթե կալցիումի ինֆուզիայով փորձը դրական է, ապա և սեկրետինով փորձը նույնպես դրական է: Քանի որ կալցիումի ինֆուզիայով փորձը համարյա ոչինչ չի ավելացնում սեկրետինով փորձի արդյուքներին, իսկ կալցիումի ներմուծումը հաճախ բերում է բարդությունների առաջացման, ապա մեծամասամբ այդ փորձը խորհուրդ չի տրվում:

Հիպերգաստրինեմիայի պատճառները ներկայացված են ստորև բերված աղյուսակում:

*Աղյուսակ 2*

**Հիպերգաստրինեմիայի պատճառները**

| |
|---|
| Գաստրինոմա |
| Հիպոքլորհիդրիա կամ աքլորհիդրիա՝ զուգակցված Ադիսոն-Բիրմերի հիվանդության հետ կամ առանց նրա |
| Ստամոքսի ռեզեկցիայի ժամանակ անտրալ հատվածի ոչ լրիվ հեռացում |
| Անտրալ հատվածի G-բջիջների հիպերպլազիա կամ հիպերտրոֆիա |
| Երիկամային անբավարարություն |
| Բարակ աղու ծավալուն ռեզեկցիա |
| Պիլորուսի ստենոզ |
| Ֆեոքրոմոցիտոմա |

Գաստրինոմայի տեղակայման հաստատումը բավականին բարդ է: Կլինիկական և լաբորատոր տվյալներով հաստատված Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշով հիվանդների մոտ կեսի շրջանում վիրահատական միջամտության ժամանակ հնարավոր չի լինում հայտնաբերել ուռուցք: Ընտրողական անգիոգրաֆիան թույլ է տալիս հայտնաբերել գաստրինոմա 50%, համակարգչային շերտագրությունը (ՀՇ)՝ 30%, սոնոգրաֆիան՝ 20% դեպքերում: 12-մատնյա աղու գաստրինոման կարելի է հայտնաբերել, եթե անգիոգրաֆիայի ժամանակ ներզարկերակային ներարկվի սեկրետին, ապա որոշվի գաստրինի մակարդակը դռներակից վերցված արյան մեջ: Մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌՇ) առավելություններ չունի ՀՇ-ի նկատմամբ առաջնային ուռուցքի ախտորոշման նպատակով, բայց այն լյարդում մետաստազների հայտնաբերման առավել զգայուն մեթոդ է: Էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիան ենթաստամոքսային գեղձի գաստրինոմաների հայտնաբերման նպատակով չի կիրառվում: 12-մատնյա աղու գաստրինոմաները կարելի է հայտնաբերել էնդոսկոպիկ

բիոպսիայի միջոցով, ինչպես նաև էնդոսկոպիկ սոնոգրաֆիայի միջոցով: Քանի որ գաստրինոմաներն ունեն ռեցեպտորներ սոմատոստատինի նկատմամբ, ապա մանր առաջնային ուռուցքների և մետաստազների հայտնաբերման համար կիրառում են սցինտիգրաֆիա նշակիր օկտրեոտիդով:

**Բուժում**

Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշով հիվանդների մեծամասնության մոտ խոցային հիվանդության սովորական կոնսերվատիվ և վիրահատական բուժման մեթոդները արդյունավետ չեն: Հաճախ ստամոքսի ռեզեկցիայից կամ վագոտոմիայով պիլորոպլաստիկայից հետո խոցերն արագ կրկնվում են (ռեցիդիվում են): Երկար ժամանակ գաստրէկտոմիան դիտվում էր գաստրինոմայի բուժման ընտրության միջոց:

Խորհուրդ է տրվում ընդունել նույն դեղորայքները, ինչ խոցային հիվանդության ժամանակ, սակայն վերջիններիս դոզաները պետք է լինի 4-8 անգամ ավելի: $H_2$-բլոկատորները նշանակում են ամբողջ կյանքի ընթացքում, քանի որ նույնիսկ ժամանակավոր ընդհատման դեպքում առաջանում է խոցի ռեցիդիվ: Դեղորայքների դոզան ընտրում են՝ ելնելով աղաթթվի բազալ արտադրության մակարդակից, որը չափվում է 1 ժամ առաջ մինչև դեղորայքի հերթական ընդունումը: Այդ ցուցանիշը չպետք է գերազանցի 2.8 մկմոլ/վ (10 մէկվ/ժ):

Պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորները (օմեպրազոլ, լանսոպրազոլ) առավել արդյունավետ են Զոլինգեր-Էլիսոնի համախտանիշի ժամանակ, այդ թվում $H_2$-բլոկատորների նկատմամբ կայունության դեպքում: Օմեպրազոլի և լանսոպրազոլի սկզբնական դոզան 60 մգ է միանվագ առավոտյան մինչ նախաճաշը: Դոզան ընտրում են այնպես, որ աղաթթվի բազալ արտադրությունը չգերազանցի 2.8 մկմոլ/վ (10մէկվ/ժ), իսկ նախավիրահատական շրջանում 1.4 մկմոլ/վ (5 մէկվ/ժ): Էզոֆագիտի ժամանակ կարիք է լինում իջեցնել արտադրությունը մինչև 0.25 մկմոլ/վ (1 մէկվ/ժ): Հիվանդների 1/3-ի շրջանում դեղորայքն ընդունում են օրը 2 անգամ:

Այն դեպքերում, երբ չի հաջողվում հայտնաբերել ուռուցք կամ հեռացնել այն, կատարում են պրոքսիմալ ընտրողական վագոտոմիա: Որոշ հիվանդների մոտ դա թույլ է տալիս պակասեցնել $H_2$-բլոկատորների դոզան և նույնիսկ ամբողջությամբ դադարեցնել:

Բուժման մեթոդի ընտրության ժամանակ անհրաժեշտ է հաշվի առնել հիվանդության կլինիկական դրսևորումները: Վաղ ախտորոշման լավացումը և արդյունավետ հակախոցային բուժումը բերում են հիվանդի կյանքի տևողության երկարացմանը, որի հետևանքով ավելի հաճախ սկսեցին դրսևորվել գաստրինոմայի չարորակ հատկությունները: Հիվանդների կեսը, որոնց չէր հեռացվել գաստրինոման, մահանում են հարակից հյուսվածքներ և օրգաններ ուռուցքի ներթափանցման հետևանքով: Բուժման օպտիմալ եղանակը ուռուցքի ամբողջությամբ հեռացումն է, սակայն դա հնարավոր է միայն 30% հիվանդների մոտ:

Մինչև ախտորոշման հաստատումը, ուռուցքի տեղակայման և չափերի հաստատումը նշանակում են օմեպրազոլ կամ լանսոպրազոլ: Հակացուցումների առկայության, ուռուցքի ոչ վիրահատական լինելու և վիրահատությունից հիվանդի հրաժարվելու դեպքում այդ դեղորայքները պետք է ընդունեն ամբողջ կյանքի ընթացքում:

Ուռուցքային զանգվածի փոքրացման և գաստրինոմայի ուղեկցող ախտանիշների պակասեցման նպատակով, որոնք հակված են ինվազիվ աճի, կիրառում են ստրեպտոզոցինի, ֆտորուրացիլի և դօքսոռուբիցինի զուգակցում: Քիմիոթերապիայից հետո ախտադադարը նկատվում է 65% հիվանդների մոտ և երբեք չի լինում լրիվ: Ինտերֆերոն α–ի և օկտրեոտիդի արդյունավետությունը նունպես ցածր է: Հազվադեպ կատարում են գաստէկտոմիա:

# ՆԵՐԾԾՄԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ

## ՆԵՐԾԾՄԱՆ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ

Բարակ աղու հիվանդությունների ժամանակ որպես օրենք խանգարվում են նրա ֆունկցիոնալ ունակությունները։ Առաջանում է *ներծծման խանգարման համախտանիշ*, որը լավ պատկերացնելու համար անհրաժեշտ է ուսումնասիրել ներծծման ֆիզիոլոգիան։ Սննդանյութերի մեծ քանակությամբ հեռացումը կղանքի միջոցով կարող է լինել ինչպես մարսողության, այնպես էլ ներծծման խանգարման հետևանքով։

Մարսողությունը դա սննդանյութերի խոշոր մոլեկուլների հիդրոլիտիկ տրոհումն է ավելի մանր մոլեկուլների, որոնք հետագայում ներծծվում են էնտերոցիտների միջոցով։

Մարսողությունը կատարվում է ստամոքսում՝ *պեպսինի և աղաթթվի*, այնուհետև շարունակվում է բարակ աղու սկզբնական հատվածում՝ *ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների* /լիպազա, ամիլազա, տրիպսին, քիմոտրիպսին և այլն/ ազդեցությամբ։ Ածխաջրերը տրոհվում են մինչև մոնո և դիսախարիդների, սպիտակուցները մինչև օլիգոպեպտիդների և ամինաթթուների, իսկ ճարպերը մինչև՝ մոնոգլիցիրիդների և ճարպաթթուների։

Բարակ աղիքի ներծծման մակերեսը բավականին մեծ է, այն պայմանավորված է բարակ աղիքի երկարությամբ՝ (4 մետրից ավել), հարուստ ծալքերով և թավիկներով։ Հատկապես մեծ դեր ունեն էնտերոցիտների միկրոթավիկները, որոնք իրենցից ներկայացնում են ապիկալ թաղանթի ելուններ և կազմում են “խոզանակային երիզ”։ Աղիների նորմալ մոտորիկան ապահովում է սննդանյութերի անմիջական շփում էնտերոցիտների հետ և նրանց ներծծում դեպի թավիկների արյունատար և ավշային մազանոթները, որտեղից էլ լյարդի դռներակային համակարգ և աղիների ավշային անոթներ, որից հետո արյան ընդհանուր հուն։

## ՆԵՐԾԾՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Էնտերոցիտների թաղանթների միջոցով նյութերի ներծծումը տեղի է ունենում չորս մեխանիզմներով՝

1. ակտիվ տրանսպորտ
2. հասարակ դիֆուզիա
3. հեշտացված դիֆուզիա
4. էնդոցիտոզ

1. Ակտիվ տրանսպորտի դեպքում պահանջվում է էներգիայի ծախս, այն լինում է սպիտակուց-փոխադրիչի միջոցով, ինչպես նաև նրա մրցակցային արգելակումով։

2. Հասարակ դիֆուզիան, ի տարբերություն ակտիվ տրանսպորտի էներգիայի ծախս չի պահանջում, կատարվում է առանց փոխադրիչի հետ միացման և մրցակցային արգելակման։

3. Հեշտացված դիֆուզիան տարբերվում է հասարակ դիֆուզիայից նրանով, որ այս դեպքում անհրաժեշտ է սպիտակուց-փոխադրիչ և հնարավոր է մրցակցային արգելակում։

Հասարակ և հեշտացված դիֆուզիաները պասիվ տրանսպորտի տարատեսակներ են։

4. էնդոցիտոզը -հիշեցնում է ֆագոցիտոզին՝ սննդանյութերը լուծված կամ փոքր մասնիկների ձևով, մտնում են բջջի մեջ նրանց թաղանթներում գոյացած պղպջակների միջոցով: Էնդոցիտոզը ավելի արտահայտված է լինում նորածինների մոտ: Հավանաբար սրանով է պայմանավորված հակածինների /լրիվ կամ մասնակի/ զավթումը:

## ՆԵՐԾԾՈՒՄԸ ԱՂՈՒ ՏԱՐԲԵՐ ՀԱՏՎԱԾՆԵՐՈՒՄ

- Բարակ աղու պրոքսիմալ հատվածում ներծծվում են Fe-ի մեծ մասը, Ca-ը, ճարպերը (մոնոգլիցիրեդները և ճարպաթթուները) և ջրալույծ վիտամինները:
- Մոնո և դիսախարիդները ներծծվում են 12 մատնյա և բարակ աղիներում, իսկ ամինաթթուները գլխավորապես բարակ աղիներում:
- Լեղաթթուները և վիտամին B12-ը ներծծվում են զստաղում, նրա հիվանդությունները կամ ռեզեկցիան բերում են այդ պրոցեսի խանգարման:
- Հաստ աղիքում /հատկապես կույր աղում/ ներծծվում են ջուրը և էլեկտրոլիտները:
- Ուղիղ աղին ներծծմանը չի մասնակցում, սակայն այստեղից կարող են ներծծվել ռեկտալ ճանապարհով ներմուծվող պրեպարատներ /սալիցիլատներ, գլյուկոկորտիկոիդներ/:

## ՏԱՐԲԵՐ ՍՆՆԴԱՆՅՈՒԹԵՐԻ ՆԵՐԾԾՈՒՄԸ

Սննդի ածխաջրատների զգալի մասը բաղկացած է *օսլայից*, այս *պոլիսախարիդը* կազմված է գլյուկոզայի մնացորդներից; Թքի մեջ եղած ամիլազան և ենթաստամոքսային գեղձի ամիլազան հիդրոլիզում են այն մինչև *օլիգոսախարիդների* և ապա դիսախարիդների */մալտոզայի/*: *Մոնոսախարիդները* /օրինակ գլյուկոզան/ ներծծվում են անմիջապես, իսկ դիսախարիդները ենթարկվում են հետագա ճեղքման էնտերոցիտների խոզանակային երիզի դիսախարիդազաների ազդեցությամբ՝

- ✓ ***Լակտազայն*** ճեղքում է լակտոզան մինչև գլյուկոզայի և գալակտոզայի,
- ✓ ***սախարազան*** ճեղքում է սախարոզան մինչև գլյուկոզայի և ֆրուկտոզայի,
- ✓ ***մալտազան*** ճեղքում է մալտոզան մինչև երկու մոլեկուլ գլյուկոզա:

Առաջացած մոնոսախարիդները էնտերոցիտների միջոցով փոխադրվում են լյարդի դռներակային համակարգ: Դիսախարիդները մեծամասամբ արագ հիդրոլիզվում են միանում են սպիտակուց–փոխադրիչների հետ, իսկ մոնոսախարիդների որոշ մասը վերադառնում են աղիքների լուսանցք: Գլյուկոզան և գալակտոզան ներծծվում են նատրիումի հետ կոտրանսպորտի միջոցով ըստ էնտերոցիտի բազալ թաղանթում գտնվող $Na^+$, $Ka^+$ԱԵՖ-ազայի շնորհիվ ստեղծված կոնցենտրացիոն գրադիենտի: Սա այսպես կոչված *երկրորդային ակտիվ տրանսպորտն* է:

## ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐ և ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐ

Սպիտակուցները սկսվում են տրոհվել ստամոքսում ***պեպսինի*** ազդեցությամբ, այնուհետև նրանց հիդրոլիզը շարունակվում է ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների

- ✓ էնդոպեպտիդազներ՝ ***տրիպսինի, քիմոտրիպսինի*** և
- ✓ էկզոպեպտիդազաներ՝ ***կարբօքսիպեպտիդազների, ամինոպեպտիդազների*** ներգործությամբ:

Արդյունքում առաջանում են օլիգոպեպտիդներ, դիպեպտիդներ և ամինաթթուներ: Օլիգոպեպտիդները հիդրոլիզվում են խոզանակային երիզի ***օլիգոպեպտիդազաներով***:

Դիպեպտիդները ներծծովում են ավելի արագ, քան ամինոթթուները:

Այսպիսով՝ սպիտակուցների հիդրոլիզը մինչև ամինաթթուներ, տեղի է ունենում երեք հատվածներում՝ <u>աղիքի լուսանցքում, էնտերոցիտի խոզանակային երիզում և ցիտոպլազմայում</u>:

Գոյություն ունեն ամինաթթուների տրանսպորտի մի քանի համակարգեր՝

1. *Մոնոամինոմոնոկարբոնային ամինաթթուների համար* գոյություն ունի ընդհանուր փոխադրիչ-սպիտակուց, որի համար ամինաթթուները /օր. տրիպտոֆանը և ալանինը/ կարող են մրցակցել միմյանց հետ:
2. *Դիամինոմոնոկարբոնային ամինաթթուների* /արգինինի, լիզինի, օրնիտինի և ցիստինի/ *համար* :
3. *Պրոլինի և հիդրօքսիպրոլինի* համար
4. *Մոնոամինոդիկարբոնային ամինաթթուների* համար /ասպարգինի, գլյուտումինի համար/:

Որոշ ամինաթթուներ կարող են միանալ տարբեր սպիտակուց-փոխադրիչների հետ:

Համարյա բոլոր դեպքերում ամինաթթուների ներծծումը լինում է Na-ի կոտրանսպորտի հետ:

Ժառանգական հիվանդությունների դեպքում խանգարվում է միանգամից մի քանի ամինաթթուների ներծծումը՝ օրինակ ցիստինուրիայի ժամանակ խանգարված են լինում ցիստինինի, արգինինի, լիզինի և օրնիտինի ներծծումը:

12 մատնյա և բարակ աղիներում ներծծումը ավելի արագ է տեղի ունենում, քան զստաղում:

## ՃԱՐՊԵՐ

Սննդի ճարպերի մեծամասնությունը *տրիգլիցերիդներ* են, որոնք պարունակում են ***հագեցած /պալմիտինային և ստեարինային/*** և ***չհագեցած /օլեինային և լինոլենային/ ճարպաթթուներ***:

Ստամոքսում ճարպի կաթիլները մասնատվում են և անցնում 12 մատնյա աղի, որտեղ ճարպը և աղաթթուն նպաստում են խոլեցիստոկինինի և սեկրետինի սեկրեցիային, որոնք խթանում են լեղու և պանկրեատիկ հյութի արտադրությունը:

Այնուհետև ***լեղաթթուները*** մի կողմից, իսկ մյուս կողմից պանկրեատիկ հյութի ***լիպազան և կոլիպազան***, ապահովում են ճարպերի մարսումը և ներծծումը:

## <u>ԼԵՂԱԹԹՈՒՆԵՐ</u> /նկ.285.2/

Լեղաթթուները առաջանում են լյարդում խոլեստերինից՝ 0,2-0,6 գ/օր և կոնյուգացված վիճակում (գլիցինի և տաուրինի հետ) մտնում են լեղու կազմի մեջ :

Հիմնականում գոյանում են **խոլաթթվի** և **խենոդեզօքսիխոլաթթվի** կոնյուգատներ, որոնց 90%-ը ներծծվում են զստաղում և դռներակով վերադառնում լյարդ՝ ***աղիք-լյարդային*** (էնտերոհեպատիկ) **շրջանառություն**: Ամբողջ օրվա ընթացքում առաջացած լեղաթթուների քանակը (3-4 գ) անցնում է աղիներով 5-10 անգամ /այսինքն 12 մատնյա

աղի օրեկան մտնում է 20-30 գ լեղաթթու, սակայն միայն 0,2-0,6 գ-ն է արտազատվում կղանքի միջոցով: Նորմալ աղիք-լյարդային շրջանառությունը ապահովում է լեղաթթուների ճիշտ կազմը և քանակը, որոնք մասնակցում են մարսողությանը:

Ջստաղու հիվանդությունների կամ ռեզեկցիայի դեպքում խանգարվում է լեղաթթուների ներծծումը և նրանք մեծ քանակությամբ հեռանում են օրգանիզմից, ինչը բերում է ճարպերի ներծծման խանգարման:

**ԽՈԼԵՍՏԵՐԻՆ և ՃԱՐՊԱԼՈՒՅՑ ՎԻՏԱՄԻՆՆԵՐ** (A,D,E,K,)

Պանկրեատիկ լիպազան հիդրոլիզում է խոլեստերինի եթերները: Հիդրոլիզը շարունակվում է միկրոթավիկներում ***խոլեստերինազայի*** ազդեցությամբ և ներծծվում է միայն ազատ խոլեստերինը, որի մեծ մասը էնտերոցիտում էթերիֆիկացիայի է ենթարկվում: Բացի դրանից էնտերոցիտները սինթեզում են էնդոգեն խոլեստերին:

A, D, E, K վիտամինների ներծծումը քիչ է ուսումնասիրված: **Վիտամին A**-ն մտնելով էնտերոցիտ միանում է պալմիտինաթթվի հետ և *խիլոմիկրոնների* կազմում ավշային անոթներով պահեստավորվում է լյարդում որպես պալմիտին:

**ՋՐԻ ԵՎ ԷԼԵԿՏՐՈԼԻՏՆԵՐԻ** ներծծումը տարբեր է աղիքների տարբեր հատվածներում՝ նրանք կարող են անցնել էնտերոցիտներով /շրջանցելով ապիկալ և բազոլատերալ թաղանթները/ այնպես էլ նրանց միջև: Երկու դեպքում էլ հասնում են միջբջջային տարածություն:

Ջստաղում իոնները թափանցում են բջիջ կոնտրատրանսպորտի ճանապարհով $Na^+$ -ը փոխանակվում է $H^+$-ի հետ, իսկ $C1^-$-ը $HCO3^-$ի հետ: Նատրիումը կարող է մտնել էնտերոցիտ, գլյուկոզայի հետ միասին /կոտրանսպորտի ճանապարհով/, իսկ CL ը դուրս է մղվում էլեկտրոստատիկ գրադիենտի ուղղությամբ, Na-ի հետ միասին; Այսպիսով K , Na և CL-ը ներծծվում են նաև ջրի հետ միասին:

**Ca-ը** ներծծվում է բարակ աղիներում ակտիվ տրանսպորտի մեխանիզմով, որը ուժեղանում է 1,25 (OH) 2 D3-ի ազդեցությամբ: Ուսումնասիրությունները պարզել են, որ առողջ մարդկանց մոտ սննդի միջոցով օրգանիզմ մտած Ca –ի միայն 32% է ներծծվում:

**Fe-ը** ներծծվում է միայն առաջացած լուծվող կոմպլեքսների ձևով: Ստամոքսի թթվային միջավայրում Fe –ը միանում է ասկորբինաթթվի հետ, իսկ հետո նաև ճարպաթթուների ամինաթթուների, մոնո և դիսախարիդների հետ՝ ստեղծվում են լուծվող կոմպեքսներ, որոնք պահպանվում են նույնիսկ 12 մատնյա և բարակ աղիքի բարձր PH-ի պայմաններում: Օրեկան սննդի միջոցով օրգանիզմ է ներմուծվում 15-25 մգ երկաթ, որից ներծծվում է 1-2մգ-ը՝ հիմնականում 12 մատնյա աղիքում ակտիվ տրանսպորտի մեխանիզմով; 12 մատնյա աղիքի լորձաթաղանթի ախտահարման ժամանակ. խանգարվում է երկաթի ներծծումը օրինակ՝ ցելիակիայի ժամանակ:

**Վիտամին B1 և B2-ը** հավանաբար ներծծվում են հասարակ դիֆուզիայի մեխանիզմով; **Ֆոլաթթուն** սննդի մեջ գտնվում է պոլիգլուտամատների ձևով, որոնք կարբոքսիպեպտիդազա G-ով ճեղքվում են մինչև մոնոգլյուտամատների և ներծծվում են:

Որոշ դեղամիջոցներ /սուլֆասալազին, ֆենիտոին, տրիմետոպրիմ, պիրիմետամին/ խանգարում են ֆոլաթթվի ներծծումը, առաջացնելով նրա դեֆիցիտ:

**ՆԵՐԾԾՄԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ** ախտորոշելու համար գոյություն ունեն մեթոդներ, որոնք հետազոտում են երկարատև լուծով տառապող և քաշի կորուստ ունեցող հիվանդներին /տես. Աղյուսակ 285.2/ կատարվում են՝

1. Կղանքի կլինիկական հետազոտում՝
   - ✓ Տրիգլիցերիդների, ճարպաթթուների և չմարսված մկանային թելիկների առկայությունը խոսում է ճարպային փոխանակության խանգարման՝ **ստեատոռեայի** մասին
2. Կղանքի բակտերոլոգիական հետազոտություն՝ աղիքային ինֆեկցիան ժխտելու համար:
3. Մեզի անալիզ՝ Քսիլոզայով փորձը խոսում է 12 մատնյա և բարակ աղիների ածխաջրատների ներծծողական ֆունկցիայի խանգարումների մասին:
4. Արյան կլինիկական և բիոքիմիական հետազոտություններ՝ ալբումինի, Ca, Mg, Fe, խոլեստերինի իջեցումը խոսում է ներծծման խանգարումների մասին, սակայն այս տվյալներով դժվար է պարզաբանել խանգարման պատճառը:
5. Աղեստամոքսային տրակտի ռենտգեն գրաֆիա
6. Բարակ աղիների բիոպսիա՝ էնդոսկոպիկ եղանակով

Այս հետազոտությունների տվյալները հիվանդությունների ժամանակ և նորմայում տրված են 285.3 և 285.4 աղյուսակներում:

## ՆԵՐԾԾՄԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐՈՎ ՈՒՂԵԿՑՎՈՂ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. <u>ԼՅԱՐԴԻ և ԼԵՂՈՒՂԻՆԵՐԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ</u> ժամանակ խանգարվում է ճարպերի ներծծումը, ինչպես նաև կոնյուգացված լեղաթթուների սինթեզը և արտազատումը: Որոշ դեպքերում /լյարդի առաջնային բիլիառ ցիռոզ/ խանգարվում են վիտամին D-ի և Ca-ի ներծծումը և զարգանում է ոսկրերի ծանր մետաբոլիկ փոփոխություններ՝ ողնաշարի օստեպորոզ, ոսկրերի կոմպրեսիոն կոտրվածքներ:

2. <u>ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՌԵԶԵԿՑԻԱՆ</u> հաճախ բերում է խանգարված ներծծման սինդրոմի զարգացման: Ստեատոռեա ավելի հաճախ դիտվում է Բիլռոթ II ռեզեկցիայի դեպքում: Այս վիրահատության ժամանակ անջատում են նաև 12 մատնյա աղու սկզբնական հատվածը, որը նպաստում է սեկրետինի, խելիստոկինինի արտազատման հետևաբար նաև ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների սինթեզի իջեցմանը: Աղիքային պարունակության կանգի հետևանքով առաջանում է բակտերիաների զգալի աճ և ներծծման խանգարումներ:

3. <u>ԿԱՐՃ ԱՂԻՔԻ ՍԻՆԴՐՈՄԻ</u> պատճառներն են՝
   - ✓ բարակ աղիքի ռեզեկցիա աղիների ինֆարկտի ժամանակ
   - ✓ աղիների բազմակի ռեզեկցիաներ Կրոնի հիվանդության ժամանակ,
   - ✓ յեյունոիլեոանաստամոզ, ծանր ճարպակալումների ժամանակ :

Եթե ռեզեկցիայի ժամանակ պահպանվում է 12 մատնյա աղիքը, զստափաղիքի դիստալ հատվածը և իլյոցեկալ փականը, ապա բարակ աղու նույնիսկ 40-50% հեռացումը հիվանդները լավ են տանում: Ամեն դեպքում բարակ աղիքի

հիվանդությունը /ինչպես վիրաբուժական, այնպես էլ թերապևտիկ/ բերում են ծանր ներծծման պրոցեսների խանգարման և բարդությունների զարգացման։

## Ց Ե Լ Ի Ա Կ Ի Ա

- ✓ Կոչվում է նաև գլյուտենային էնտերոպաթիա;
- ✓ Ընթանում է ներծծման խանգարումներով և բարակ աղիքի լորձաթաղանթի փոփոխություններով;
- ✓ **Էթիոլոգիան** -առաջանում է օրգանիզմի կողմից ցորենի, վարսակի տարեկանի սպիտակուց՝ գլյուտենի անտանելիությունից։
- ✓ Հիվանդությունն ունի ընտանեկան բնույթ, ժառանգական նախատրամադրություն։
- ✓ Հիվանդանում են ավելի շատ կանայք /70% դեպքերում/։
- ✓ Կա ենթադրություն, որ հիվանդությունը փոխանցվում է դոմինանտ ժառանգականությամբ։
- ✓ Հիվանդների մոտ հաճախ հանդիպում են HLA-DR3 և HLA-DQ w2 անտիգեններ, որոնց նկատմամբ առաջացած հակամարմինները կապվում են էնտերոցիտների հետ և ախտահարում նրանց ։
- ✓ <u>ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԸ։</u> ***Գլյուտենը*** բարձր մոլեկուլյար սպիտակուց է, նրա սպիրտում լուծելի ֆրակցիան գլիադինն է, որը բաժանվում է α, β, γ և δ ենթախմբերի։ Ցելիակիայի ժամանակ գլյուտամինով հարուստ սպիտակուցները ախտահարում են բարակ աղիքի լորձաթաղանթը։

Գոյություն ունի գլյուտենի ախտահարման երկու տեսություններ՝ տոքսիկ և իմունոլոգիական, տվյալ դեպքում խոսքը գնում է թաղանթային մարսողության խանգարման սննդային նյութերի քայքայման և ներծծման մասին; Սա բացատրվում է հետևյալ կերպ՝ հիվանդների լորձաթաղանթում բացակայում են որոշ պեպտիդազաները, որի պատճառով գլյուտենը և նրա ֆրագմենտները չեն տրոհվում դիպեպտիդների և ամինաթթուների և կուտակելով լորձաթաղանթում թողնում են տոքսիկ ազդեցություն։

*Տոքսիկ* տեսության կողմնակիցները գտնում են նաև, որ գլիադինը /հատկապես α գլիադինը/ առաջացնում է լորձաթաղանթի ուլտրակառուցվածքային փոփոխություններ, իջնում են դիսախարիդազաների ակտիվությունը, նույնիսկ կարող է նպաստել նրանց լրիվ վերացման, որը բերում է անմիջական տոքսիկ երևույթների։ Ոչ լրիվ տրոհված նյութերի կուտակման պատճառով խիմուսի PH–ը դառնում է թթվային, որն էլ առաջացնում է ջրի, էլեկտրոլիտների և սպիտակուցների տեղափոխման խանգարում և անոթային հունից նրանց արագ հեռացում։

Սննդում եղած ճարպաթթուների ու լեղաթթուների անբավարար ներծծման հետևանքով ուժեղանում են աղիքային սեկրեցիան, պերիստալտիական և զարգանում է լուծ։ Սպիտակուցների, էլեկտրոլիտների, հանքային նյութերի, վիտամինների կորստի պատճառով հիվանդները խիստ հյուծվում են, ի հայտ են գալիս պոլիավիտամինոզի երևույթներ։

**ԿԼԻՆԻԿԱՆ**

Բնորոշ են հիվանդների նիհարումը, մեթեորիզմը, լուծը, ստեատոռեան և ներծծման խանգարումների այլ նմուշների դրական լինելը; Լուծը լինում է 3-5 անգամ, մեծ ծավալով, տհաճ հոտով, սպիտակավուն, փայլուն, ճարպերի մեծ քանակությամբ:

Հսկա փքված որովայնը աղիների լայնացած գալարներում հեղուկի և գազերի կուտակման հետևանք է /աղյուսակ 285.3/: Երբեմն հիվանդների մոտ լինում են նաև ատիպիկ գանգատներ և ախտանիշներ, ընդունվում են հիվանդանոց սակավարյունության, հիպոպրոթրոմբինեմիայի, ոսկրային ցավերի հետազոտման նպատակով և հաճախ հայտնաբերվում են ոսկրերում մետաբոլիկ խանգարումներ, փակ կոտրվածքներ, օստեոմալացիա, կիֆոսկոլիոզ և այլն:

Ցելիակիայով հիվանդների մոտ կարող են լինել նաև հոգեբանական խանգարումներ՝ դեպրեսիայի երևույթներ, նևրոլոգիական ախտանիշներ՝ ուղեղիկային ատաքսիա, սենսոր նեյրոպաթիա, հիպոռեֆլեքսիա և այլն:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ցելիակիան հաճախ զուգակցվում է հերպետիկ դերմատիտների, շաքարային դիաբետի, լյարդի առաջնային բիլիառ ցիռոզի, ոչսպեցիֆիկ խոցային կոլիտի հետ: Ցելիակիայի ախտորոշումը համարվում է հաստատված, եթե առկա են հետևյալ չափանիշները՝

1. Ներծծման խանգարումներ
2. բարակ աղիքի բիոպտատում էնտերոցիտները ձևափոխված են՝ խորանարդաձև են, իսկ թավիկները կարճ են և փափուկ
3. կլինիկական, բիոքիմիական, հիստոլոգիական ցուցանիշների լավացում ոչ գլյուտենային դիետայի դեպքում:

Ախտորոշիչ կարևոր նշանակություն ունի բարակ աղիքի էնդոսկոպիան՝ լարձաթաղանթը լինում է ատրոֆիայի ենթարկված, այտուցված, կլորավուն ծալքերը լինում են ատամնավոր ձևափոխված:

Ախտորոշմանը նպաստում է նաև հակամարմինների որոշումը գլիադինի, էնդոմիզիումի, ռետիկուլինի նկատմամբ: Ցելիակիայով տառապող հիվանդների 90%-ի մոտ հայտնաբերվում է IgA կամ IgG հակամարմիններ գլիադինի նկատմամբ:

**<u>ԲՈՒԺՈՒՄԸ</u>**

Դիետոթերապիա՝ սննդային ռեժիմից լրիվ հանվում է գլյուտենը (80% դեպքերում լինում է լավացում):

Սննդի օրաբաժնում բացառում են ցորենի, տարեկանի, վարսակի ալյուրները: Հացն ու այլ կերակրաբաժիններ պատրաստում են եգիպտացորենի, սոյայի ալյուրներից, բրնձից, հնդկացորենի ձավարից, կարտոֆիլից:

Դիետայի ոչ սպեցիֆիկությունը կարող է պայմանավորված լինել մի շարք հանգամանքներով՝

1. սխալ ախտորոշում
2. դիետայի վատ պաշտպանում
3. ուղեկցող հիվանդություններ՝ պանկրեասի էկզոկրին ֆունկցիայի անբավարարություն
4. բարակ աղու և զստաղու խոցեր

5. լակտազայի անբավարարություն /և որպես հետևանք, կաթի նկատմամբ անտանելիություն/
6. կոլագենոզային ցելիակիա
7. բարակ աղու լիմֆոմայի զարգացումը, որի առաջացման ռիսկը բարձր է ցելիակիայի ժամանակ
8. լիմֆոցիտար կոլիտի զարգացում

Հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում բարակ աղիքի լորձաթաղանթի խթանման նպատակով, նպատակահարմար է նշանակել պարէնտերալ սնուցում։

Սպիտակուցների պահանջը լրացվում է ի հաշիվ ամինաթթուներ պարունակող դեղամիջոցների։

Տրվում են մեծ դեղաչափերով C, B1, B2, B6, B12, PP, D վիտամինային կոմպլեքսներ;

Կիրառում են նաև *գլյուկոկորտիկոիդներ*՝ պրեդնիզոլոն, անաբոլիկ հորմոններ, կալցիումի, երկաթի պրեպարատներ։

Վերոհիշյալ կոմպլեքսային բուժման հետ մեկտեղ նշանակվում է նաև իմունոսուպրեսիվ բուժում. օրինակ՝ մերկապտոպուրին։

# ԱՂԻՆԵՐԻ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Աղիքների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների շարքին են պատկանում **ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտը** և **Կրոնի հիվանդությունը**:

Այս երկու հիվանդությունների էթիոլոգիան դեռևս ամբողջովին բացահայտված չէ: 1932թ.-ին Կրոնը, Գինզբուրգը և Օպենհեյմերը առաջին անգամ նկարագրել են այս հիվանդությունը՝ անվանելով այն ռեգիոնար իլեիտ /հատվածային իլեիտ, նկատի ունենալով բարակ աղին և զստաղին/:

Կրոնի հիվանդության ժամանակ առաջացած կոլիտը տարբերվում է ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտից իրեն բնորոշ կլինիկական և ախտաբանական ախտանիշերով: Այս երկու հիվանդություններին բնորոշ է ռեցիդիվող ընթացք և բորբոքային պրոցեսի առաջացում աղիների տարբեր հատվածներում:

## ԷՊԻԴԵՄԻՈԼՈԳԻԱՆ

- Աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունները ավելի հաճախ են հանդիպում սպիտակամորթերի, քան նեգրերի և ասիացիների մոտ, իսկ *հրեաների* մոտ՝ 3-6 անգամ ավելի հաճախ, քան այլ ազգերի:
- Հարավային Եվրոպայում և Հյուսիսային Ամերիկայում Կրոնի հիվանդության տարածվածությունը հինգ անգամ ավելի շատ է, քան ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտինը:
- Ավելի շատ հիվանդանում են 15-35 տարեկանում:

## ԷԹԻՈԼՈԳԻԱՆ և ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԸ

- Այս երկու հիվանդությունները ունեն ժառանգական նախատրամադրվածություն, դրա ապացույցն է նաև այն, որ Կրոնի հիվանդությամբ հիվանդանում են միաձվանի երկվորյակները: Սպեցիֆիկ գենետիկ մարկեր (օր. HLA) այս հիվանդություններին բնորոշ չի:
- Աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների փորձաքննության ժամանակ ապացուցված չէ նաև ինֆեկցիոն ծագումը:
- Արտաաղիքային դրսևորումները /արթրիթ, պերիխոլանգիտ/ այս հիվանդությունների ժամանակ խոսում են աուտոիմուն մեխանիզմների առկայության մասին: Որոշ հիվանդների մոտ հայտնաբերվում են հակամարմիններ հաստ աղիքի բակտերիաների (օր. Escherichia coli O – անտիգենի ) և այլ օտար սպիտների /օրինակ՝ կովի կաթ/ նկատմամբ: Բայց ինչպես պարզվում է այս հակամարմինների առկայությունը կամ նրանց տիտրի բարձրացումը կապ չունի հիվանդության ընթացքի ծանրության հետ:

  Բացի դրանից այս հիվանդների մոտ հաճախ լինում է ագամմագլոբուլինեմիա և IgA-ի դեֆիցիտ, որը ևս կասկած է հարուցում առաջացած հակամարմինների պաթոգենետիկ դերի մասին: Բջջային իմունիտետի փոփոխությունները՝ արյան մեջ իջած է լինում լիմֆոցիտների բլաստրոսֆորմացիան և T լիմֆոցիտների քանակը: Ակտիվացված լիմֆոցիտները լորձաթաղանթում սկսում են արտազատել մի շարք ցիտոկիններ, բարձրանում է նաև բորբոքման մյուս

միջնորդանյութերի քանակը, ինչի հետևանքը լինում է տեղային բորբոքային ռեակցիան:

- Հիվանդների հոգեբանական և էմոցիոնալ ստատուսը ևս նպաստում է հիվանդությունների զարգացմանը՝ հաճախ սրացումները նկատվում են ծանր, հոգեկան տրավմաներից հետո /հարազատների կորուստ և այլն/: էմոցիոնալ գործոնների մասնակցության մասին այս հիվանդությունների էթիոլոգիայում հաստատուն տվյալներ չկան: Միևնույն ժամանակ հասկանալի է, որ երիտասարդ հասակում նման հիվանդություններով տառապելը հիվանդների ընկճվածության և հոգեբանական փոփոխությունների տեղիք է տալիս:

<u>ՊԱԹԱՆԱՏՈՄԻԱՆ</u>

***Ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտին*** բնորոշ է բորբոքային պրոցեսի ընդգրկումը հիմնականում ***հաստ աղիքի լորձաթաղանթում***:

Մակրոսկոպիկ՝

- ✓ աղիքի լորձաթաղանթը *խոցոտված է, հիպերեմիկ, արտահայտված արյունազեղումներով,*
- ✓ ախտահարված է լինում լորձաթաղանթը *ամբողջապես*, *միանման (*համարյա ինտակտ տարածություններ չեն լինում),
- ✓ 95% դեպքերում ախտահարվում է ***ուղիղ աղին***:
- ✓ Երբեմն բորբոքային պրոցեսը կարող է տարածվել հաստ աղուց մի քանի սմ վեր՝ ընդգրկելով զստաղու դիստալ հատվածը /ռետրոգրադ իլեիտ/:
- ✓ Աղիքի պատի հաստացում և նեղացում ինչպես Կրոնի հիվանդության դեպքում է, այստեղ չի լինում:
- ✓ Ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտին բնորոշ է էպիթելի և ենթալորձաթաղանթի ախտահարումը, որի հետևանքով առաջանում են բազմաթիվ խոցեր և էրոզիաներ: Ի տարբերություն Կրոնի հիվանդությանը պրոցեսի տարածումը հիմնականում չի անցնում ենթալորձաթաղանթային շերտից: Սակայն ծանր դեպքերում /օրինակ տոքսիկ մեգակոլոնի ժամանակ/ բորբոքային պրոցեսը կարող է հասնել մինչև շճաթաղանթ, որի հետևանքով աղիքը լայնանում է, պատը բարակում է և նույնիսկ կարող է ենթարկվել պերֆորացիայի:
- ✓ Հիվանդության երկարատև ընթացքի դեպքում առաջանում է լորձաթաղանթի քրոնիկական ախտահարում: *Ֆիբրոզի* հետևանքով աղիքը կրճատվում է երկայնաձիգ ուղղությամբ և կարճանում է: Հաուստրաները անհայտանում են, ռենտգենոգրամմայով երևում են աղիքի հարթված ուրվագծերը՝ "*խողովակի ախտանիշ*":
- ✓ խոցերի և էռոզիաների միջև առաջանում են լորձաթաղանթի ռեգեներացիայի ենթարկված կղզյակներ, որոնք ռենտգեն նկարի վրա երևում են պոլիպների ձևով, իրենց բորբոքային բնույթի (ի տարբերություն իսկական պոլիպի) պատճառով նրանց անվանում են **պսևդոպոլիպներ** :
- ✓ ոչ սպեցիֆիկ կոլիտի երկարատև ընթացքի դեպքում զարգանում է լորձաթաղանթի բջիջների դիսպլազիա և հետագայում բարձրանում է քաղցկեղի զարգացման հավանականությունը:

## Կրոնի հիվանդություն

- ի տարբերություն ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի, բորբոքումը տարածվում է *աղիքի պատի բոլոր շերտերը* և նույնիսկ կարող է ընդգրկել որովայնամիզը և ռեգիոնար ավշային հանգույցները,
- պաթոլոգիական փոփոխությունները և բարակ, և հաստ աղիներում նույնանման են։
- Հիվանդության պրոգրեսիվ ընթացքի ժամանակ ձևավորվում է բնորոշ մակրոսկոպիկ պատեր՝ աղիքի պատը *զգալի հաստանում* է, *էլաստիկությունը ընկնում է,* լուսանցքը *նեղանում է*;
- ստենոզ կարող է լինել աղիների տարբեր հատվածներում, որի հետևանքով կարող է զարգանալ անանցանելիություն:
- Որովայնամիզը զգալի հաստանում է։
- Ավելի ուշ փուլերում ենթալորձային շերտի հաստացումը, խաչաձևող՝ ուղղահայաց և լայնական գծային խոցերը լորձաթաղանթին տալիս են *սալահատակի* նման տեսք:
- Խոցերը կարող են ընդգրկել նաև ենթալորձային և մկանային շերտերը միանալով միմյանց գոյացնում են ինտրամուրալ ուղիներ, իսկ հետագայում նաև արտաքին կամ ներքին *խուղակներ*, ինչպես նաև հետանցքի ճաքեր:
- Ի տարբերություն ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի Կրոնի հիվանդության ժամանակ լորձաթաղանթի ախտահարումը ունի *ընդհատ* բնույթ (առկա են ինտակտ հատվածներ):
- Կրոնի հիվանդությանը բնորոշ է աղիքի պատի բոլոր շերտերի ընդգրկումը՝ մինչև շճաթաղանթ և որովայնամիզ, որը բերում է *խուղակների* և *աբսցեսների* գոյացման: Պրոցեսի մեջ շճաթաղանթի ընդգրկման դեպքում գոյանում են ֆիբրոզ թաղանթներ, որոնք առաջացնում են *կպումներ* բարակ աղիքի գալարների միջև: Որովայնում հաճախ աջ զստափոսի շրջանում առաջանում է բավականին ծավալուն գոյացություն: Կարող են կպումներ լինել հարևան օրգանների/միզապարկ, հեշտոց հետ/ և առաջացած թարախային խուղակները կարող են բացվել որովայնային տարածությունում:
- *Գրանուլոմաների զարգացումը* բնորոշ է միայն Կրոնի հիվանդությանը:
- Կրոնի հիվանդության դեպքում մոտավորապես 30%-ով ախտահարվում են բարակ աղիները, 30%-ով միայն հաստ աղիները և 40%-ով և մեկը, և մյուսը: Չնայած այս երկու հիվանդությունների միջև առկա տարբերությունների, այնուամենայնիվ, 10-20% դեպքերում նրանք իրարից սահմանազատել չի հաջողվում/աղյ.286.1/:

## ՈՉ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԽՈՑԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏ

**<u>Կինիկան:</u>** Հիվանդության հիմնական կլինիկական նշանը *արյունային լուծն* է և ցավը որովայնում: Հիվանդությունը սկսվում է աստիճանաբար: Թեթև ընթացքի դեպքում կղանքը լինում է չձևավորված, օրվա մեջ 1-2 անգամ, արյան հետքերով, իսկ ծանր ընթացքի ժամանակ հակառակը՝ հաճախացած /4-7 ամգամ/ արյունային, ջրիկ կղանք, թարախի առկայությամբ և ուղեկցվում է ուժեղ նոպայաձև ցավերով որովայնում: Առաջանում են ջրազրկման երևույթներ, զարգանում է սակավարյունություն, ջերմության բարձրացում, նիհարում:

Եթե առավելապես ախտահարված է լինում ուղիղ աղիքը՝ լինում են *տենեզմներ* և լուծի փոխարեն կարող է լինել *փորկապություն*։ Հիվանդության զարգացման ընթացքում երբեմն առաջին պլան կարող են մղվել *արտաաղիքային ախտանիշները*՝ ջերմության բարձրացում, նիհարում, արթրիտները, ցանավորում, լյարդի ախտահարման նշաններ։

Ինչպես ֆիզիկալ, այնպես էլ լաբորատոր հետազոտման տվյալները սպեցիֆիկ չեն և սովորաբար արտահայտում են միայն արյունահոսության և պրոցեսի ծանրության աստիճանը։ *Սակավարյունությունը* կարող է պայմանավորված լինել ինչպես հիվանդության քրոնիկական ընթացքով, այնպես էլ երկարատև արյան կորստով (Fe-ի դեֆիցիտ)։ Լինում է ձախ թեքումով լեյկոցիտոզ, ԷՆԱ-ի բարձրացում, բնորոշ է *հիպոալբումինեմիան*, որը բացատրվում է ալբումինի կորստով աղիների խոցոտված լորձաթաղանթով։ Ծանր լուծերի դեպքում դիտվում է հիպոկալեմիա, հիմնային ֆոսֆատազայի բարձրացում /լյարդի և լեղուղիների բորբոքային պրոցեսին միանալու հետևանքով/։

Հիվանդության ընթացքը տարբեր է, մեծամասնության մոտ այն ընթանում է ռեցիդիվներով, առաջին ռեցիդիվը որպես կանոն լինում է հիվանդության սկզբից մինչև մեկ տարի անց։ Սակայն կարող են լինել նաև երկարատև ռեմիսիաներ։ Ընդհանրապես կլինիկական ախտանիշները կախված են պրոցեսի ակտիվությունից։ Ավելի թեթև է ընթանում ուղիղ և սիգմայաձև աղիքի իզոլացված ախտահարումը (խոցային պրոկտիտը կամ խոցային պրոկտո-սիգմոիդիտը)։ Այս հիվանդները հիմնականում գանգատվում են տենեզմներից և արյուն հետքերից կղանքում։

Երբեմն պրոկտիտը դժվար է երթարկվում բուժման, մեծամասամբ մնում է իզոլացված։ Մնացած ծանր դեպքերում պրոցեսը կարող է տարածվել պրոքսիմալ հատվածներով։ 85% հիվանդների մոտ ընթանում է թեթև և միջին ծանրության ռեցիդիվներով և բուժվում է ամբուլատոր պայմաններում։ Մնացած 15%-ի մոտ հիվանդությունը ունենում է պրոգրեսիվող ընթացք։ Պրոցեսի մեջ ընդգրկված է լինում ամբողջ հաստ աղին, ընթանում է ծանր արյունային լուծով և օրգանիզմի ընդհանուր ինտոքսիկացիայի երևույթներով։ Զարգանում է տոքսիկ մեգակալոնի և աղիքի պերֆորացիայի առաջացման ռիսկ, որը պահանջում է անհետաձգելի բուժօգնություն /286.1 աղյ./։

**Կրոնի հիվանդության** հիմնական ախտանիշներն են՝ ջերմության բարձրացում, որովայնի ցավեր, *լուծ* (հաճախ *առանց արյան հետքերի*), ընդհանուր թուլություն, նիհարում։ Կլինիկական փոփոխությունների պատկերը կախված է պրոցեսի տեղակայումից, զարգացման փուլից և բարդություններից։

Ուղիղ աղիքը ախտահարվում է *հազվադեպ,* ուստի արյունահոսությունը ևս լինում է հազվադեպ ի տարբերություն ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի։ Երբեմն զարգանում են հետանցքի *ճաքեր* և *պարապրոկտիտ,* որոնք նախորդում են կոլիտին։ Ռեցիդիվող պարապրոկտիտ բերում է հետանցքի խողովակի պատերի հաստացման, պերիանալ խուղակների և սպիների առաջացման։ Հաստ աղիքի լայնատարած ախտահարումը

բերում է նրա դիլյատացիայի, սակայն ի տարբերություն ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի մեգակոլոն հազվադեպ է զարգանում :

Արտաղիքային երևույթներից հաճախ դիտվում է *արթրիտ*, որը բնորոշ է հաստ աղիքի ախտահարմանը այս հիվանդության ժամանակ:

*Բարակ աղիքի* ախտահարումը առաջանում է *ավելի երիտասարդ հասակում*, հիվանդությունը սկսվում է աջ զստափոսային հատվածի *ցավերով, լուծով*; Հիվանդները ունենում են ընդհանուր թուլություն, ախորժակի անկում, երբեմն սրտխառնոց և փսխում: Որովայնի *ցավերը* լինում են *մշտական*, իսկ աղիքի ստենոզի դեպքում ունենում են *նոպայաձև* բնույթ: Լուծը լինում է չափավոր, առանց արյունային հետքերի: Տենեզմները բնորոշ են միայն ուղիղ աղիքի ախտահարմանը:

**Օբյեկտիվ** քննության ժամանակ լինում է ցավոտություն աջ զստափոսում, որտեղ շոշափվում է ծավալուն գոյացություն՝ աղիների կպումների հետևանքով:

**Լաբորատոր տվյալներ**՝ անեմիա, չափավոր լեյկոցիտոզ, արագացած ԷՆԱ:

Երբ հիվանդությունը զարգանում է հանկարծակի սուր իլեիտի ախտանիշերով՝ ջերմության բարձրացում, լեյկոցիտոզ և ցավեր աջ զստափոսում, այն դժվար է լինում տարբերակել սուր ապենդիցիտից և ախտորոշումը դրվում է միայն լապարատոմիայից հետո: Որոշ դեպքերում երեխաների և մեծահասակների մոտ հիվանդության առաջնային ախտանիշները ընթանում են սեպսիսի կամ աղիքային անանցանելիության երևույթներով, աղիք-միզապարկային խուղակների առաջացման դեպքում կասկածվում է միզուղիների ինֆեկցիա:

Աղիքային անանցանելիությունը հաճախակի հանդիպող բարդություն է, այն դիտվում է 20-30% հիվանդների մոտ /աղիքի ստենոզի հետևանքով/: Կրոնի հիվանդության ժամանակ կարող են ախտահարվել աղեստամոքսային համակարգի տարբեր հատվածներ՝

- բերանի խոռոչ (աֆտոզ ստոմատիտ),
- ստամոքսի պիլորիկ հատված սպիական նեղացում
- 12 մատնյա աղիք սպիական նեղացում
- Զստաղու տարածուն ախտահարման հետևանքով խանգարվում է լեղաթթուների ներծծումը՝ էնտերոհեպատիկ շրջանառությունը և մեծանում է լեղաքարայինն հիվանդությունների զարգացման ռիսկը /հայտնաբերվում է 30%-ի մոտ/:

**<u>Ախտորոշումը</u>** բավականին բարդ է, քանի որ աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների կլինիկական արտահայտությունները բազմազան են: Հատկապես ատիպիկ կլինիկական ձևերի ժամանակ, երբ աղիքային երևույթները մղվում են երկրորդային պլան և գերակշռում են արտաղիքային ախտանիշները /օր. բարձր ջերմություն, սեպսիս, լյարդ-լեղաքարային և այլ հիվանդություններ/:

**<u>Լաբորատոր հետազոտությունները</u>** սպեցիֆիկ չեն, սակայն արդյունավետ են ախտաբանական պրոցեսի տարածվածության և ծանրության աստիճանը որոշելու համար: Բացի կլինիկական ընդհանուր հետազոտություններից կարևոր ինֆորմատիվ

տվյալներ են ստացվում նաև գործիքային հետազոտման արդյունքներից՝ ՍԱՀ-ի, ռենտգենոգրաֆիա, էնդոսկոպիա և բիոպսիա, կոմպյուտերային տոմոգրաֆիա, կոլոնոսկոպիա, որոնք հնարավորություն են ստեղծում ժամանակին հայտնաբերելու աղիքների քրոնիկական հիվանդությունները և ժխտելու նորագոյացությունները։

**Տարբերակիչ ախտորոշումը** կատարվում է հիմնականում կլինիկական ախտանիշների հիման վրա։ Եթե կղանքի մեջ կա արյուն, ապա հետազոտվում է ամբողջ հաստ աղիքը։ Ուսումնասիրության ընթացքում հաճախակի հայտնաբերվում է **թութք**, սակայն որպես արյունահոսության հիմնական պատճառ այն կարելի է դիտարկել այն ժամանակ, երբ ռենտգենաբանական և էնդոսկոպիկ հետազոտություններով հաստ աղիքի այլ հիվանդություններ չեն հայտնաբերվել։

ԱՂԻՔԻ ՆՈՐԱԳՈՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ /ուռուցք կամ ադենոմատոզ պոլիպներ / կարող են առաջանալ նաև երկարատև ընթացք ունեցող կոլիտների դեպքում /հայտնաբերման մեթոդների մասին ասված է/։

Կոնքի օրգանների ճառագայթային բուժումները կարող են առաջացնել **ճառագայթային պրոկտիտ,** որը հաճախ ուղեկցվում է կոլիտով։ Նման հիվանդների մոտ ռեկտոռոմանոսկոպիկ հետազոտությունները հայտնաբերում են լորձաթաղանթի ատրոֆիա, տելեանգիոէկտազներ և մանր խոցեր։

ԲԵԽՉԵՏԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆԸ ևս ընթանում է հաստ աղիքի բորբոքումով, ուղեկցվում է աֆտոզ ստոմատիտով, ուրեթրիտով և շատ նման է ոչ սպեցիֆիկ կոլիտին։

**Ինֆեկցիոն կոլիտ**ը ընթանում է արյունային լուծով, ծանր դեպքերում նաև աղիքի լայնացումով և հիշեցնում է տոքսիկ մեգակոլոնին։ Ի տարբերություն աղիների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների՝ ուղիղ աղիքի բիոպտատում լինում է արտահայտված նեյտրոֆիլային ինֆիլտրացիա և աղիքի պատի այտուցվածություն; Հարուցիչները, որոնք կարող են առաջացնել հաստ աղիքի բորբոքում (Shigella spp, salmonella spp և այլն) ներկայացված են 286.2 աղյուսակում; Հարուցիչներին հայտնաբերելու համար անհրաժեշտ է կղանքի բակտերոլոգիական հետազոտություն։

**Ամիոբիազը** ևս կարող է ընթանալ արյունային լուծով և սուր պրոկտիտով, որը դժվար է տարբերակել ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտից։ Անհրաժեշտ է մանրակրկիտ իմանալ անամնեստիկ տվյալները՝ ուղեվորություն արտասահման, հոմոսեքսուալ կապեր։ Հիվանդությունը ժխտելու համար անհրաժեշտ է կղանքի բակտերոլոգիական հետազոտություն, բիոպսիոն նյութի, ինչպես նաև նևրոլոգիական հետազոտություն, որոնք հնարավորություն կստեղծեն ժխտելու նաև դիզենտերիան, սալմոնելյոզը, Յերսինյոզը և այլն։

Անհրաժեշտ է ժխտել նաև մի շարք վեներական հիվանդություններ՝ /հերպես-գոնորեա, լիմֆոգրանուլոմա, ցիտոմեգալովիրուսային ինֆեկցիա, սիֆիլիս, և այլն/, որոնց դժվար է տարբերակել աղիքի քրոնիկական բորբոքային հիվանդություններից։

Անհարաժեշտ է հիշել նաև **պսևդոմեմբրանոզ** կոլիտի մասին, որը առաջանում է Clostridium difficile-ի նեյրոլիտիկ տոքսինի ազդեցությամբ: Հաճախ այս հիվանդությունը առաջանում է տարբեր հակաբիոտիկների կիրառումից, որոնք նպաստում են աղիքի նորմալ միկրոֆլորայի ընկճմանը և հարուցչի աճին: Կլինիկան արտահայտվում է ջրիկ, հաճախացած /անզուսպ լուծով/, 5% դեպքերում այն լինում է արյունային, ախտորոշվում է կոլոնոսկոպիայի և բիոպսիայի միջոցով: Բիոպսիայի տվյալներով աղիքում լինում է սուր բորբոքային պրոցես, խոցեր պսևդոթաղանթների առաջացումով: Պսևդոթաղանթները կազմված են ֆիբրինից և նեկրոզված էպիթելից: Այս հիվանդության ախտորոշման ամենահավաստի մեթոդը Clostridium difficile-ի հայտնաբերումն է: Բուժում են վանկոմիցինով 250մգ օրը 4 անգամ 1-2 շաբաթ տևողությամբ:

Քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունները /հատկապես սկզբնական շրջանում/ անհրաժեշտ է տարբերակել աղեստամոքսային տրակտի **ֆունկցիոնալ խանգարումների** ժամանակ առաջացած լուծից, որը կարող է ընթանալ բարձր ջերմությունով, ԷՆԱ-ի բարձրացումով, նիհարումով, անեմիայով: Կղանքի մեջ լինում է արյուն /թաքնված արյան հետազոտման մեթոդով ուսումնասիրելիս/ և լեյկոցիտներ: Սա գրգռված աղու սինդրոմն է, որի ժամանակ ինչպես ռեկտոռոմանոսկոպիան, իրիգոսկոպիան, բիոպսիան օրգանական փոփոխություններ չեն հայտնաբերում: Կրոնի հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում, երբ լինում է բարակ աղիների ստենոզ, արտաքին խուղակներով անհրաժեշտ է տարբերակել նաև քրոնիկական սնկային ինֆեկցիաներից, օրինակ՝ **ակտինոմիկոզից, ասպերգիլիոզից:** Այս ինֆեկցիաները հանդիպում են հյուծված, իմունոդեֆիցիտով տառապող հիվանդների մոտ: Ախտորոշման նպատակով դրվում են մաշկային ռեակցիաներ սենսիբիլիզացված սնկերի անտիգենների նկատմամբ և ուսումնասիրում են խուղակների արտազուկներում միցելների առկայությունը:

**ԱՂԻՔԱՅԻՆ ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՅՈԶԸ** ևս պետք է տարբերակել Կրոնի հիվանդությունից, որի ժամանակ ախտահարված է լինում աղիքի լորձաթաղանթը ամբողջ մակերեսով: Ախտորոշման համար պատրաստում են հատուկ քսուկներ միկրոսկոպիկ հետազոտության համար և կղանքի ցանքս:

**Բարդությունները** լինում են՝ տեղային և ընդհանուր: **Տեղային բարդությունները** լինում են աղիքի և հարակից հյուսվածքների ախտահարման հետևանքով՝ /աղյուսակ 286.3/ խուղակներ, թարախակույտեր, պերֆորացիա, ստենոզ, տոքսիկ մեգակոլոն և ուռուցք:

Արտաղիքային արտահայտություններ /աղյուսակ 286.3/:

Ինչպես ոչ սպեցիֆիկ էնտերոկոլիտը, այնպես էլ Կրոնի հիվանդությունը կարող են ուղեկցվել մի շարք արտաաղիքային նշաններով, որոնց պատճառները հայտնի են: Երբեմն նրանք առաջանում են երբ աղիքի ախտահարումը դեռևս արտահայտված չի լինում, կամ երբեմն էլ այնքան վառ են արտահայտվում, որ աղիքի ախտահարման ախտանիշները մղվում են երկրորդային պլան և դժվարեցնում են հիվանդությունների տարբերակումը:

## ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԵՎ ԱՐՏԱՂԻՔԱՅԻՆ ԱՐՏԱՀԱՅՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՂԻՆԵՐԻ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

**Սնուցման և նյութափոխանակության խանգարումներ**

- Նիհարում, մկանային տոնուսի անկում և հասակի թերաճ երեխաների մոտ;
- Էլեկտրոլիտների պակաս ($K^+$, $Ca^{2+}$, $Mg^{2+}$)
- Հիպոալբումինեմիա /ներծծման խանգարման հետևանքով/
- անեմիա, Fe-ի պակաս, ֆոլաթթվի կամ վիտամին $B_{12}$-ի դեֆիցիտ,
- ճարպաթթուների պակաս։

**Հենա-շարժական ապարատի ախտահարում**

- Արթրալգիա, արթրիտ, սպոնդիլիտ
- Գրանուլեմատոզ միոզիտ

**Լյարդի և լեղուղիների ախտահարում**

- լյարդի ճարպային դիստրոֆիա
- պերիխոլանգիտ
- առաջնային սկլերոզային խոլանգիտ
- լեղաքարային հիվանդություն
- խրոնիկական ակտիվ հեպատիտ,
- լյարդի ցիրոզ խոլանգիո-կարցինոմա

**Մաշկի և լորձաթաղանթների ախտահարում**

- հանգուցային էրիթեմա
- գանգրենոզ պիոդերմիա
- աֆթոզ ստոմատիտ
- այտերի լորձաթաղանթի, լնդերի ու հեշտոցի լորձաթաղանթների բորբոքում Կրոնի հիվանդության ժամանակ

**Աչքի ախտահարում**

- իրիտ
- ուվերիտ
- էպիսկլերիտ

**Երակների տրոմբոզներ, տրոմբոէմբոլիաներ** /կապված արյան մակարդունակության բարձրացման, ջրազրկման և արյան շրջանառության դանդաղեցման հետ/։

## ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի և Կրոնի հիվանդության համար գոյություն ունի երկու եղանակ՝

1. կոնսերվատիվ
2. վիրաբուժական

Կոնսերվատիվ բուժում նշանակվում է, երբ բարդություններ չկան, իսկ վիրաբուժական, երբ առաջանում են բարդություններ և կոնսերվատիվ բուժումը լինում է անարդյունավետ։

Ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի բուժման համար նշանակություն ունի հիվանդության ծանրության աստիճանը։

Թեթև ձևերը բուժվում են ամբուլատոր պայմաններում, բայց քանի որ սրացումները անխուսափելի են և նույնիսկ իզոլացված և խոցային կոլիտը կարող է ընթանալ ծանր, անհրաժեշտ է բուժումը կազմակերպել նպատակասլաց ձևով։

Հիվանդության ծանր դեպքերի բուժումը նպատակամղված է բորբոքային պրոցեսի վերացման, սննդային ռեժիմի ճիշտ կազմակերպման և օրգանիզմի նյութափոխանակման, մասնավորապես ջրա-աղային փոխանակման վերականգման ուղղությամբ՝

1. ծանր հիվանդներին նշանակվում է պարէնտերալ սնուցում
2. **Հակաբորբոքային միջոցներից՝** սուլֆասալազին և գլյուկոկորտիկոիդներ

**Սուլֆասալազինը** դա սուլֆապիրիդինի և 5 ամինոսալիցիլաթթվի միացությունն է։ Հաստ աղիքի բակտերիաները տրոհում են սուլֆապիրիդինը անջատելով 5-ամինոսալիցիլաթթու, որը մնում է աղիքում երկար ժամանակով, ազդում է բորբոքային պրոցեսի վրա և հեռանում է կղանքի միջոցով։ Ենթադրվում է, որ 5-ամինոսալիցիլաթթուն ճնշում է պրոստագլանդինների սինթեզը, սուլֆապիրիդինը արագ ներծծվում է և դուրս է մղվում մեզի միջոցով։

Շատ բժիշկներ սուլֆասալազինը նշանակում են նաև պրոֆիլակտիկ նպատակով կանխելու համար հիվանդության ռեցիդիվները;

Սուլֆասալիզինը նշանակվում է և թեթև, և միջին ծանրության ժամանակ;

Սուլֆոսալազինի թերապևտիկ դոզան 4-6 գ/օր, սովորաբար սկսում են 500մգ/օրը 2 անգամ, իսկ հետո ամեն օր կամ օրը մեջ դոզան բարձրացվում է 1,0-ով հասցնելով թերապևտիկ դոզային։ Զուգահեռ նշանակվում են նաև գլուկոկորտիկոիդներ՝ **պրեդնիզոլոն** 45-60 մգ/օր խմելու ձևով, իսկ ավելի ծանրերին նշանակվում է ն/ե ճանապարհով։ Սովորաբար 7-10օր բուժումից հետո հիվանդների վիճակը աստիճանաբար լավանում է, իջնում է ջերմությունը, պակասում է արյունային լուծը և լավանում է ախորժակը։ Այդ դեպքում պրեդնիզոլոնի դոզան աստիճանաբար պակասեցվում է։ Գլյուկոկորտիկոիդների պակասեցման հատուկ սխեմա գոյություն չունի, սովորաբար այն պահպանողական դոզաներով նշանակվում է դուրս գրվելուց 2-3 ամիս, երբեմն հանելուց հետո կարող են լինել ռեցիդիվներ։

Սուլֆասալազինը 2գ/օր հիվանդները շարունակում են ստանալ երկար ժամանակ, նույնիսկ գլյուկոկորդիկոիդները հանելուց հետո ռեցիդիվներից խուսափելու համար։ Երբեմն այս պահպանողական դոզաներից կարող են լինել ալլերգիկ և այլ կողմնակի երևույթներ /գլխացավ, սրտխառնոց/։ Այդ դեպքում կարելի է նշանակել 5-ամինոսալիցիլաթթվի այլ տարատեսակ՝ **մեսալազին** հոգնայի ձևով, որը արդյունավետ է սիգմայաձև և ուղիղ աղիքի ախտահարման ժամանակ։

**Տոքսիկ մեգակոլոնը** համարվում է ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի հիմնական բարդություն։ Պահանջվում է անհետաձգելի բուժօգնություն թերապևտի /գաստրոէնտերոլոգի/ և վիրաբույժի մասնակցությամբ։

Անմիջապես նշանակվում է տրանսֆուզիոն թերապիա ջրա-էլեկտրոլիտների բալանսը կարգավորելու համար։ Բարձր դոզաներով հակաբիոտիկներ և ներերակային

գլյուկոկորտիկոիդներ: Եթե 1-2 օրում հնարավոր չի լինում կայունացնել հիվանդի վիճակը, աղիքի պերֆորացիայից խուսափելու համար, անհրաժեշտություն է առաջանում կոլէկտոմիայի, որի ուշացնելը վտանգավոր է, քանի որ պերֆորացիայից հետո վիրահատված հիվանդներից 50%-ը մահանում են: Կոլէկտոմիայից հետո դրվում է իլեոստոմ /Կոկկի իլեոստոմ/, որից հետո հիվանդների վիճակը լավանում է՝ քաշը ավելանում է, գլյուկոկորտիկոիդների մեծ դոզաների կարիք չի զգացվում:

**Կրոնի հիվանդության բուժումը** հաստ աղիքի ախտահարման դեպքում համարյա նույնն է ինչ ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտինը: Սրացումների ժամանակ նույնպես նշանակվում է **սուլֆասալազին** և **գլյուկոկորտիկոիդներ** նույն դոզաներով:

Բայց քանի որ որովայնի խուղակները և աբսցեսները հաճախ առաջացնում են *սեպսիս*, ուստի այս հիվանդության ժամանակ գլյուկոկորտիկոիդների նշանակումը պետք է սկսել զգուշությամբ: Այս պրեպարատների ազդեցությամբ սեպտիկ պրոցեսները ընթանում են ջնջված ձևով, տոքսիկ մեգակոլոն և աղիքի պերֆորացիա զարգանում են հազվադեպ: Սակայն այս պարագայում բուժման արդյունավետությունը ավելի քիչ է զգացվում և ախտահարումը աստիճանաբար ավելի պրոգրեսիվ է դառնում: Վերջին տարիների ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ իմունոդեպրեսանտներից մերկապտոպուրինը թողնում է դրական ազդեցություն: Նշանակվում է **մերկապտոպուրին** 1,5-2մգ/օր, քչացնում է բորբոքային պրոցեսը, նպաստում է խուղակների փակմանը, գլյուկոկորտիկոիդների դոզայի կրճատմանը: Մերկապտոպուրինի պահպանողական դոզանները երկար ժամանակ կանխում են ռեցիդիվները:

Քանի որ Կրոնի հիվանդության ժամանակ ախտահարվում են բարակ և հաստ աղիքները, հիվանդությունը հաճախակի բարդանում է աղիների անանցանելիության երևույթներով, բուժումը ավելի է բարդանում ներծծման պրոցեսների խանգարումների հետևանքով և անհրաժեշտ է լինում սննդի ներմուծում պարէնտերալ ճանապարհով, որը տևում է մի քանի շաբաթից մի քանի ամիս: Պարէնտերալ սնուցման միջոցով հնարավոր է լինում բեռնաթափել աղիները, ապահովել ծանր, հյուծված հիվանդների կալորիականությունը և նախապատրաստել վիրահատության: Բարակ աղիքի ախտահարման կամ ռեցիդիվների դեպքում անհրաժեշտ է լինում կարգավորել ջրա-էլեկտրոլիտային, վիտամինային, լեղաթթուների և ճարպաթթուների փոխանակությանը: Եթե պրոցեսի մեջ ընդգրկված չեն բարակ աղիները, հիվանդները պետք է լիարժեք սնվեն:

Վիրաբուժական միջամտությունները սովորաբար նշանակվում են բարդությունների ժամանակ, որոնք Կրոնի հիվանդության ժամանակ ավելի շատ են, քան ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի դեպքում: Վիրաբուժական միջամտության ցուցումները պահանջում են անհատական մոտեցում: Հիմնական ցուցումները՝

1. Աղիքի ստենոզ կամ անանցանելիություն
2. Արտաքին, աղիքա-միզապարկային և աղիքա-հեշտոցային խուղակներ
3. Երկար տևող պերիանալ խուղակներ և աբսցեսներ

4. Որովայնային խոռոչի և հետորովայնային տարածության աբսցեսներ-թարախակույտեր
5. Տոքսիկ մեգակոլոն կամ աղիքի պերֆորացիա
6. Հաստ աղիքի իզոլացված ախտահարում /եթե ռեցիդիվները պահպանում են/։

Կատարվում է *կոլէկտոմիա*, դրվում է իլեոստոմ։

**Ելքը**: Առանց բարդությունների ընթացող ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի ելքը ավելի բարենպաստ է, քան Կրոնի հիվանդության ժամանակ։ Վերը նշված բուժական միջամտությունների շնորհիվ համարյա 90% հիվանդների մոտ լինում է ռեմիսիաներ, մահացությունը 5%-ից քիչ է։ Բարդությունների դեպքում /մասամբ՝ տոքսիկ մեգակոլոնի/ հիվանդության ելքը վատանում է և մահացությունը բարձրանում է։

Կրոնի հիվանդության ելքը ավելի անբարենպաստ է վիրահատական միջամտությունների և զանազան բարդությունների պատճառով։

## ԳՐԳՌՎԱԾ ԱՂՈՒ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇ

Գրգռված աղու համախտանիշը աղեստամոքսային տրակտի ամենատարածված հիվանդություններից է։ Հիմնական ախտանիշներն են՝ **որովայնի ցավերը, անկայուն կղանքի առկայությունը, լուծը կամ փորկապությունը,** որոնք փոխարինվում են մեկը մյուսով;։Նման փոփոխությունները լինում են մշտապես կամ առաջանում են ժամանակ առ ժամանակ։

**<u>Կլինիկական ախտանիշները,</u>** որոնք հատուկ են գրգռված աղու համախտանիշին չորսն են մշակված Մանինգի կողմից, կոչվում են նաև ***Հռոմեական չափանիշներ***

1. Ցավի կամ անախորժ զգացում որովայնի շրջանում, որը վերանում է դեֆեկացիայից հետո։
2. Կղանքը դառնում է հաճախակի թույլ կոնսիստենցիայով, լորձախառը, կամ լինում է լուծ՝ հարուստ լորձով։
3. Փորի փքվածություն
4. Անախորժ զգացում աղիքի ոչ լրիվ դատարկման զգացումով։

Կարող է լինել նաև որովայնի ցավ, առանց լուծի և փորկապության, և հակառակը՝ լուծ կամ փորկապություն առանց որովայնի ցավերի։Այս սիմպտոմները համարվում են այս հիվանդության հիմնական ցուցանիշները։

Տարածվածությունը բավականին մեծ է, հիվանդանում են և մեծահասակները, և երիտասարդները հավասարաչափ։ Կանայք կրկնակի անգամ ավելի շատ են հիվանդանում քան տղամարդիկ։

Գաստրոէնտերոլոգի մոտ դիմող հիվանդների 25-50% ունենում են գրգռված աղու համախտանիշ։

**<u>Էթոլոգիան և պաթոգենեզը</u>** Շատ ուսումնասիրողներ գտնում են, որ գրգռված աղու համախտանիշը աղեստամոքսային տրակտի ֆունկցիոնալ խանգարում է, քանի որ այս հիվանդության ժամանակ աղիքի կառուցվածքային ախտահարում, բիոքիմիական փոփոխություններ և հարուցիչներ չեն հայտնաբերվում։ Շատ հեղինակներ գտնում են,

որ հիվանդության հիմքում ընկած են աղեստամոսքային տրակտի շարժողական ֆունկցիայի /մոտորիկայի/ խանգարումները:

Հիվանդության զարգացման համար մեծ նշանակություն ունի նևրոհոգեբանական գործոնը: Նման հիվանդների մոտ հաճախ դիտվում է դեպրեսիա, կասկածամտություն, պսիխոպաթիա, հիստերիա, ահաբեկման կամ պսիխոսոմատիկ այլ խանգարումներ:

Հիվանդությունը ախտորոշելու համար անհրաժեշտ է մանրակրկիտ անամնեստիկ տվյալներ հիվանդության բնորոշ չափանիշները հայտնաբերելու համար, ինչպես նաև ֆիզիկալ և լաբորատոր հետազոտություններ: Բացի դրանից, հիվանդներից անհրաժեշտ է իմանալ ինչպիսի դեղորայք են ստացել մինչև հիվանդության զարգացումը, ալկոհոլային խմիչքների օգտագործումը և այլ վատ սովորույթներ, որոնք ևս պատճառ են հանդիսանում հիվանդության զարգացման համար:

Հիվանդությունը ախտորոշելու համար անհրաժեշտ է կատարել նաև մի շարք կլինիկական, գործիքային հետազոտություններ՝

1. կղանքի կլինիկական և բակտերիոլոգիական հետազոտություն
2. արյան կլինիկական և բիոքիմիական հետազոտություն
3. կոլոնոսկոպիա /պարտադիր է 40-ից բարձր տարիքի և բոլոր լուծով տառապողների համար/
4. բիոպսիա՝ հաստ աղիքի /ռեկտոսիգմոիդ հատված/ լիմֆոցիտար և կոլլագենային կոլիտները ժխտելու համար /տես աղյուսակ 287.2/:

**ԲՈՒԺՈՒՄԸ**- արդյունավետ բուժում կազմակերպելու համար կարևոր նշանակություն ունեն բժշկ-հիվանդ փոխվստահված հարաբերությունները:

Անհրաժեշտ է հիվանդին պարզաբանել հիվանդության բնույթը, նրա անվտանգ լինելը կյանքի համար, խոսել հիվանդության բարենպաստ ելքի մասին և նպաստել, որ ինքը հիվանդը մասնակցի իր հիվանդության բուժման կազմակերպման հարցին:

Առաջին հերթին պետք է փոխել սննդի որակը, ռացիոնից վերացնել զանազան ալկոհոլային խմիչքների օգտագործումը, դեղամիջոցները, որոնք պարունակում են ֆրուկտոզա և սորբիտոլ; Սննդամթերքներից արգելել կաթնամթերքների և այն սննդարար նյութերի օգտագործումը, որոնք նպաստում են գազերի առաջացմանը աղիներում /մասնավորապես լոբազգիներ/ սահմանափակել կոֆեինի օգտագործումը:

Դեղամիջոցներից՝ **լուծը** վերացնելու համար նշանակում են՝

1. Դիֆենոկսիլատ 2,5-5մգ/օր կամ լոպերամիդ
2. Սպազմոլիտիկներ- ցավերը վերացնելու նպատակով օրինակ՝ Բելադոնայի կաթիլներ 5-10 կաթիլ օրը 3 անգամ /M- խոլինոբլոկատորներ/:
3. Դեղամիջոցներ, որոնք խթանում են աղիների պերիստալտիկան՝ Ցիզապրիդ 5-10մգ օրը 3 անգամ
4. Դոմպերիդոն 10-20մգ/օր նյարդային համակարգը և հոգեկան լարվածությունը վերացնելու նպատակով
5. Կարճատև ժամանակով կարելի է նշանակել տրանկվիլիզատորներ:

Սիմպտոմատիկ բուժման մասին տես 287.3 աղյուսակը:

Հիվանդության համառ և ծանր ընթացքի դեպքում նշանակվում են նաև *պսիխոթերապիա* և *հիպնոզ*: Բոլոր դեպքերում նման հիվանդներին բուժելու համար բժիշկներից պահանջվում է մեծ համբերություն և հոգատարություն:

# Հեպատոլոգիա, ներածություն: Լյարդի ֆունկցիայի հետազոտություն: Լյարդային նյութափոխանակության խանգարում: Բիլիռուբինի փոխանակությունը և հիպերբիլիռուբինեմիա

Լյարդի ախտահարումով հիվանդների հետազոտման դեպքում անհրաժեշտ է ամիջապես որոշել մի շարք առանցքային հարցեր, որոնց պատասխանից կախված է ինչպես առավել հավանական ախտորոշումների շրջանը, այնպես էլ հիվանդության ծանրության աստիճանի գնահատումը.

- ի՞նչն է ընկած հիվանդության հիմքում. պարենքիմայի ախտահարումը, թե՞ խոլեստազը,
- հիվանդության սկիզբը հանկարծակի է, թե՞ աստիճանաբար,
- բերու՞մ է արդյոք լյարդի ֆունկցիայի զգալի խանգարումների և օրինակ, լյարդային էնցեֆալոպաթիայի կամ արյան մակարդելիության խանգարումների առաջացման,
- առկա՞ են արդյոք պորտալ հիպերտենզիայի նշաններ:

Նշված հարցերի պատասխանը հաճախ կարելի է ստանալ մանրազնին անամնեզի և ֆիզիկալ հետազոտության տվյալներով:

**Անամնեզ:** Մի շարք բնորոշ անամնեստիկ առանձնահատկություններ թույլ են տալիս տարբերակել խոլեստատիկ պրոցեսը պարենքիմատոզից: Արտահայտված ցավերը աջ թուլակողում կամ ապամարսության (դիսպեպտիկ) գանգատները խոսում են լեղաքարային հիվանդության կամ խոլեցիստիտի մասին, իսկ սրտխառնոցը և թույլ նքացող ցավը՝ պարենքիմայի ախտահարման կամ ինֆիլտրատիվ պրոցեսի մասին, որն ուղեկցվում է լյարդի մեծացումով և գլիսոնյան թաղանթի ձգումով: Անհրաժեշտ է նշել նաև և այլ կարևոր ախտանիշներ. քոր, դեղնուկ, ախորժակի իջեցում, նիհարել և տենդ: Կապտուկների առաջացման հակումը կամ գիտակցության մթագնումը անհրաժեշտ է գնահատել որպես քրոնիկական լյարդային հիվանդության ուշացած կամ կայծակնային զարգացման վտանգավոր նշաններ:

*Ընտանեկան անամնեզը* կարևոր է դեղնուկի, անեմիայի պատճառների, սպլենէկտոմիայի կամ խոլեցիստէկտոմիայի ցուցումների որոշման հարցում: Այսպես, ժառանգական նախատրամադրվածության առկայությունը կարող է օգնել ախտորոշելու հեմոլիտիկ անեմիան, ընտանեկան հիպերբիլիռուբինեմիան, լեղաքարային հիվանդությունը: Անհրաժեշտ է ուշադրություն դարձնել *վնասակար սովորությունների առկայությանը* (արտադրական, կենցաղային, էկոլոգիական): Կարևոր նշանակություն ունի նաև դեղորայքային միջոցների օգտագործումը կամ տոքսիկ նյութերի հետ շփումը, ալկոհոլի չարաշահումը, արտերկիր ճանապարհորդությունները, հատկապես հեպատիտի լայն տարածումով շրջաններ: Հատկապես կարևոր կարող է լինել ալկոհոլի և պարացետամոլի միաժամանակ օգտագործումը:

Անհրաժեշտ է նշել նաև *շփումը* դեղնուկով հիվանդների հետ, հատկապես կենցաղային և սեռական: Եթե հիվանդին կատարվել են որևէ ներակումներ, ներառյալ արյան և պլազմայի փոխներարկումներ, կամ ստոմատոլոգիական միջամտություններ, ապա կարելի է կասկածել հեպատիտ B կամ C: Հետվիրահատական դեղնուկը կարող է

առաջանալ անզգայացման համար միջոցներով, հատկապես գալոտանի բազմակի օգտագործման դեպքում, կամ լյարդի էքսկրետոր ֆունկցիայի խանգարումով հեպատոցիտի հարաբերական հիպօքսիայի արդյունքում վիրահատության ժամանակ կամ հետվիրահատական շրջանում:

Կարևոր է որոշել նաև *հիվանդության սկիզբը*: Հանկարծակի զարգացող սրտխառնոցը, ախորժակի կորուստը, ծխելու նկատմամբ հակակրանքը, իսկ հետագայում ուժեղացող դեղնուկը վկայում են վիրուսային հեպատիտի մասին: Խոլեստազի համար բնորոշ է դեղնուկի դանդաղ զարգացումը, որն ուղեկցվում է քորով: Լեղաքարային հիվանդության մասին վկայում են աջ թուլակողում նոպայաձև ցավերը խոլեստատիկ դեղնուկի հետագա զարգացումով, այն դեպքում, երբ դեղնուկի աստիճանաբար անցավ զարգացումը և քաշի իջեցումը վկայում են ուռուցքի մասին, օրինակ ենթաստամոքսային գեղձի գլխիկի ուռուցքի մասին: Դեղնուկը, որն ուղեկցվում է տենդով և դողով, բնորոշ է վերել խոլանգիտին: Որովայնի մեծացումը վկայում է ասցիտի մասին, որը կարող է պայմանավորված լինել չարորակ ուռուցքով կամ լինել լյարդի ցիրոզի առաջին դրսևորում: Վիրուսային հեպատիտի դեպքում հիվանդները սովորաբար վատ են զգում, իսկ մուգ մեզը և բաց կղանքը ի հայտ են գալիս մինչև սկլերաների և մաշկի դեղնությունը: Խոլեստատիկ հեպատիտի դեպքում հիվանդները կարող են իրենց հարաբերական լավ զգալ և գանգատվել միայն լեղուղիների նեղացման (օբստրուկցիայի) ախտանիշներից, օրինակ, քորից:

**Ֆիզիկալ հետազոտություն:** Դեղնուկի հայտնաբերման նպատակով զննում են մաշկը և սկլերաները: Գունատությունը անեմիայի նշան է, որը կարող է պայմանավորված լինել հեմոլիզով, լյարդի ցիրոզով կամ չորրորակ նորագոյացությունով: Կախեքսիան, որը հատկապես նկատելի է վերջույթների նիհարելով, կարող է լինել չարորակ նորագոյացության կամ լյարդի ցիրոզի նշան: Լյարդի ցիրոզով հիվանդների մոտ անհրաժեշտ է ուշադրություն դարձնել ալկոհոլիզմի սոմատիկ նշանների վրա (հարականջային և արցունքային գեղձերի մեծացում, Դյուպուիտրենի կոնտրակտուրա), ինչպես նաև լյարդի ցիրոզի այնպիսի դրսևորումների վրա, ինչպիսիք են գինեկոմաստիա, անութային և ցայլքային մազակալման պակասում:

*Մաշկի վրա* կարող են հայտնաբերվել էկխիմոզներ (պրոթրոմբինի անբավարարության նշան) կամ պետեխիաներ (թրոմբոցիտոպենիայի նշան): Լյարդի սուր կամ քրոնիկ ախտահարման նշաններ են *ափերի կարմրելը* <լյարդային ափեր> և *անոթային աստղիկները*: Վերջիններս լավ երևում են մարմնի վերին կեսում, հատկապես դեմքին, պարանոցին, ուսագոտում, նախաբազուկում և դաստակի մեջքային մակերեսին: Կանանց մոտ մի քանի անոթային աստղիկների առկայությունը, հատկապես հղիության ընթացքում, հիվանդության մասին չի խոսում: Սակայն տղամարդկանց մոտ դրանք ի հայտ են գալիս միայն ախտաբանության դեպքում: Քրոնիկական խոլեստազի դեպքում կարելի է հայտնաբերել *քորելու տեղերը, թմբկափայտի ախտանիշը, քսանտելազմները և ջլային քսանտոմաները* նախադաստակի և պճեղների տարածիչ մակերեսների վրա: Հեմոքրոմատոզի ժամանակ մաշկը ձեռք է բերում *կապտագորշ երանգ* երկաթի

պարունակության բարձրացման հետևանքով կամ բրոնզային երանգ մելանինի կուտակման հետևանքով:

Կարևոր է գնահատել հիվանդի *նյարդաբանական և հոգեկան վիճակը:* Ինտելեկտի քիչ իջեցում կամ անձի թույլ արտահայտված փոփոխություններ կարող են լինել լյարդի պարենքիմայի ախտահարման կամ պորտոկավալ շունտավորման դեպքում, սակայն անհրաժեշտ է բացառել և այլ պատճառներ, օրինակ նյարդաբանական հիվանդություններ: Լյարդային էնցեֆալոպաթիայի կամ լյարդային կոմայի վտանգի դեպքում կարելի է հայտնաբերել ձեռքերի թափահարող դող՝ աստերիքսիս:

*Որովայնի զննման ժամանակ* կարելի հայտնաբերել ասցիտ: Հարպորտային երակների լայնացման հետ զուգակցված՝ այն վկայում է ցիրոզի և կոլատերալ արյունահոսքի ուժեղացման մասին: Եթե այդ դեպքում հիվանդի մոտ լյարդի ախտահարման այլ նշաններ չկան, ապա պետք է բացառել չարորակ նորագոյացությունները: Շատ մեծ, հանգուցավոր լյարդը քարի ամրությամբ վկայում է լյարդաբջջային քաղցկեղի կամ լյարդում մետաստազների մասին: Եթե լյարդը չի շոշափվում, ապա կատարվում է բախում չափերը գնահատելու նպատակով: Լյարդի չափերի փոքրացում դիտվում է ցիրոզի դեպքում, հատկապես հետնեկրոտիկ: Լյարդի չափերի հարաճող փոքրացումը վկայում է ծանր հեպատիտի կամ արտահայտված նեկրոզի մասին: Ալկոհոլային ախտահարման, ճարպային դիստրոֆիայի և ցիրոզի դեպքում սովորաբար լյարդը հավասարաչափ մեծանում է: Հեպատիտի, սրտային անբավարարության և երբեմն չարորակ ուռուցքների և ալկոհոլիզմի (հատկապես ալկոհոլային հեպատիտի) դեպքում լյարդի եզրը ցավոտ է:

Արտալյարդային լեղուղիների նեղացման դեպքում, հաճախ ենթաստամոքսային գեղձի քացկեղով պայմանավորված, շոշափվում է մեծացած լեղապարկը (Կուրվուազեի ախտանիշ): Լեղապարկի ցավոտությունը և Մերֆիի դրական ախտանիշը բնորոշ են խոլեցիստիտին: Փայծաղը շոշափվում է հեպատիտի և լյարդի ցիրոզի դեպքում, արտահայտված սպլենոմեգալիան վկայում է պորտալ հիպերտենզիայի մասին:

Որովայնի աուսկուլտացիայի ժամանակ կարելի է լսել աղմուկ լայնացած կոլատերալ երակների շրջանում, որոնք տարածվում են պորտից՝ <մեդուզայի գլուխ>: Լյարդի արտահայտված ցիրոզի դեպքում այդ աղմուկը վկայում է զգալի պորտալ հիպերտենզիայի մասին: Երբեմն անոթային աղմուկը լսվում է լյարդի ցիրոզի դեպքում մեծ հանգույց-ռեգեներացիաների շրջանում, հազվադեպ ուռուցքների շրջանում:

**Լաբորատոր և գործիքային հետազոտություններ:** Գոյություն ունեն լյարդի և լեղուղիների ախտահարման բիոքիմիական նշաններ: Դեղնուկի ախտորոշման և ծանրության գնահատման նպատակով որոշում են ընդհանուր բիլիռուբինը և ֆրակցիաները՝ ուղղակի և անուղղակի: Ամինոտրանսֆերազների (տրանսամինազների) ակտիվության բարձրացումը արտացոլում է հեպատոցիտների սուր ախտահարման աստիճանը, չնայած ոչ միշտ է ցույց տալիս լյարդի ախտահարման ծանրությունը ընդհանուր առմամբ (այսպես, լյարդի պարենքիմայի համարյա ամբողջությամբ քայքայման դեպքում ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը կարող է իջնել): Հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվությունը մեծանում է խոլեստազի և լյարդի

ինֆիլտրատիվ հիվանդությունների դեպքում: Ալբումինի շիճուկային կոնցենտրացիան և պրոթրոմբինային ժամանակը լյարդի սինթետիկ ֆունկցիայի ցուցանիշներ են:

Հետագա հետազոտման պլանը կազմում են անհատական՝ հիմնվելով անամնեստիկ, ֆիզիկալ հետազոտության և թվարկված լաբորատոր հետազոտության տվյալներից: Պարենքիմատոզ հիվանդությունների դեպքում, ինչպիսին է հեպատիտը, ախտորոշումը այնքան ակնհայտ է, որ պահանջվում են միայն շճաբանական ռեակցիաներ: Սակայն մի շարք դեպքերում կարիք է լինում համակարգչային շերտագրության (ՀՇ), գերձայնային հետազոտության (ԳՀ), սցինտիգրաֆիայի, մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրության (ՄՌՇ) և լյարդի բիոպսիայի: Ուռուցքի կասկածի դեպքում կատարում են ՀՇ, ԳՀ, ՄՌՇ կամ սցինտիգրաֆիա, որից հետո ախտորոշման հաստատման նպատակով լյարդի բիոպսիա կամ լապարոսկոպիա: Լեղուղիների օբստրուկցիայի կասկածի դեպքում սովորաբար, նախ և առաջ կատարում են ԳՀ, որպեսզի որոշել լեղածորանների չափերը, քարերի կամ ենթաստամոքսային գեղձի գլխիկի ուռուցքի առկայությունը: Հաճախ անհրաժեշտ են լինում ավելի մանրամասն տվյալներ, այդ դեպքերում կատարում են խոլանգիոգրաֆիա՝ էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիա կամ տրանսմաշկային տրանսլյարդային խոլանգիոգրաֆիա ԳՀ և ՀՇ հսկողության տակ:

**Լյարդի հիվանդությունների դասակարգումը:**

Ներկայումս գոյություն չունի լյարդի հիվանդությունների միասնական դասակարգում, քանի որ վերջիններիս պատճառագիտությունը և ախտածագումը վերջնականապես հաստատված չեն: Հետևաբար մեծամասամբ լյարդի հիվանդությունները դասակարգվում են ոչ թե պատճառագիտության, այլև այլ մորֆոլոգիական փոփոխությունների հիման վրա:

*Աղյուսակ 1*

**Լյարդի հիվանդությունների դասակարգում**

**Պարենքիմատոզ**

**1. Հեպատիտ** (վիրուսային, դեղորայքային, տոքսիկ, իշեմիկ)՝

Ա. Սուր,

Բ. Քրոնիկական (պերսիստող կամ ակտիվ):

**2. Ցիրոզ՝**

Ա. Ալկոհոլային (պորտալ, ալիմենտար),

Բ. Հետնեկրոտիկ,

Գ. Բիլիար,

Դ. Հեմոքրոմատոզի դեպքում,

Ե. Հազվադեպ ձևեր (օրինակ, Վիլսոնի հիվանդության, գալակտոզեմիայի, մուկովիսցիդոզի,

α1-հակատրիպսինի անբավարարության դեպքում):

**3. Լյարդի ինֆիլտրատիվ ախտահարումներ՝**

Ա. Գլիկոգենոզներ,

Բ. Լիպիդոզներ և լյարդի ճարպային դիստրոֆիա,

Գ. Ամիլոիդոզ,

Դ. Լիմֆոմաներ, լիմֆոգրանուլեմատոզ, լեյկոզներ,

Ե. Գրանուլեմատոզներ (օրինակ՝ սարկոիդոզ, տուբերկուլյոզ, գրանուլեմատոզ հեպատիտ)

**4. Ծավալային գոյացություններ՝**

Ա. Լյարդաբջջային քաղցկեղ, մետաստազներ,

Բ. Աբսցես (թարախային, ամեոբային),

Գ. Կիստաներ (լյարդի պոլիկիստոզ, էխինոկոկոզ),

Դ. Գումմաներ:

**5. Ֆունկցիոնալ խանգարումներ, որոնք ուղեկցվում են դեղնուկով (ժառանգական կամ ձեռքբերովի)՝**

Ա. Ժիլբերի համախտանիշ,

Բ. Կրիգլեր-Նայարի համախտանիշ,

Գ. Դուբին-Ջոնսոնի և Ռոտորի համախտանիշ,

Դ. Հղիների խոլեստազ և բարորակ ռեցիդիվող ներլյարդային խոլեստազ:

**Հեպատոբիլիար**

1. Լեղածորանների արտալյարդային օբստրուկցիա (քարով, ստրիկտուրայով, ուռուցքով),
2. Խոլանգիտ (սեպտիկ, լյարդի առաջնային բիլիար ցիրոզ, առաջնային սկլերոզող խոլանգիտ, դեղորայքային, տոքսիկ):

**Անոթային**

1. Կանգային լյարդ և լյարդի սրտային ցիրոզ,
2. Լյարդային երակների թրոմբոզ,
3. Դոներակի թրոմբոզ,
4. Պիլեֆլեբիտ,
5. Զարկերակ-երակային խուղակներ,
6. Երակա-օկլյուզիվ հիվանդություն:

## ԼՅԱՐԴԻ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄ

Լյարդի ֆունկցիաները բազմազան են, ուստի որևէ առանձին վերցրած հետազոտություն թույլ չի տալիս որոշել լյարդի ֆունկցիան ընդհանուր առմամբ: Հետազոտության մեթոդի ընտրությունը պետք է լինի անհատական՝ ղեկավարվելով հետևյալ սկզբունքներով. 1) անհրաժեշտ է գնահատել լյարդի առանձին ֆունկցիաները, 2) հետազոտությունները անհրաժեշտ է կատարել ոչ միանվագ, որպեսզի հետևել հիվանդության ընթացքին, 3) տվյալները անհրաժեշտ է մեկնաբանել հաշվի առնելով կլինիկական պատկերը:

**Արյան բիոքիմիական քննություն**

Արյան բիոքիմիական քննությունները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում.

*Աղյուսակ 2*

**Լյարդի ախտահարման բիոքիմիական ցուցանիշներ**

| **Ցուցանիշներ** | **Լյարդի ախտահարման բնույթը** | |
|---|---|---|
| | **Լեղուղիների խցանում** | **Պարենքիմատոզ** |
| **ԱսԱՏ և ԱլԱՏ** | ↑ | ↑ - ↑↑↑ |
| **Հիմնային ֆոսֆատազա (ՀՖ)** | ↑↑↑ | ↑ |
| **Ալբումին** | N | ↓-↓↓↓ |
| **Պրոթրոմբինային ժամանակ (ՊԺ)** | N -↑ա | ↑ -↑↑↑ |
| **Բիլիռուբին** | N -↑↑↑ | N -↑↑↑ |
| **Գամմա-գլյուտամիլտրանսպեպտիդազա (ԳՏ)** | ↑↑↑ | N -↑↑↑ |
| **5'-Նուկլեոտիդազա** | ↑ - ↑↑↑ | N -↑ |

N- նորմա, ↑-բարձրացում, ↓-իջեցում:

ա կարգավորվում է վիտամին K-ի պարենտերալ ներմուծման դեպքում:

**Բիլիռուբին**

Բիլիռուբինի շիճուկային մակարդակը որոշում են սպեկտրոֆոտոմետրիայի ճանապարհով: Առանձնացնում են բիլիռուբինի երկու ֆրակցիաներ. *1) ուղղակի բիլիռուբին* – ջրալույծ ֆրակցիա, որը տալիս է ուղիղ ռեակցիա Վան-դեն-Բերգի ռեակցիայում (Էռլիխի դիազոռեակտիվի հետ) և կազմված է գերազանցապես կոնյուգացված բիլիռուբինից (մոնո- և դիգլյուկուռոնիդից), *2) անուղղակի բիլիռուբին* – ճարպալույծ ֆրակցիա, որը տալիս է անուղղակի ռեակցիա Վան-դեն-Բերգի ռեակցիայում (Էռլիխի դիազոռեակտիվի հետ էթանոլով կամ մեթանոլով նախապես մշակումից հետո) և ներկայացված է չկոնյուգացված բիլիռուբինով: Ուղղակի և անուղղակի բիլիռուբինը միասին կազմում են այսպես կոչված ընդհանուր բիլիռուբինը: Առողջ մարդու արյան մեջ ուղղակի բիլիռուբինը (Վան-դեն-Բերգի մեթոդով որոշված) կազմում է 4.2 մկմոլ/լ (0,25 մգ%)-ից պակաս, իսկ ընդհանուրը՝ 17մկմոլ/լ (1 մգ%)-ից պակաս:

**Հիպերբիլիռուբինեմիան**, գերազանցապես **ուղղակի** բիլիռուբինի բարձրացումով, վկայում է լեղու արտազատման խանգարման մասին, իսկ **անուղղակի** հիպերբիլիռուբինեմիան՝ բիլիռուբինի կոնյուգացիայի խանգարման մասին: Վերջինս առաջանում է ինչպես որոշ արտալյարդային հիվանդությունների (հեմոլիտիկ անեմիա, ոչ արդյունավետ էրիթրոպոեզ) դեպքում, որոնք ուղեկցվում են բիլիռուբինի ուժեղացած առաջացումով, այնպես էլ լյարդի ախտահարումների դեպքում, հիմնականում ժիլբերի համախտանիշի և համեմատաբար հազվադեպ Կրիգլեր-Նայարի համախտանիշի դեպքում: Ուղղակի բիլիռուբինի մակարդակը բարձրանում է ոչ միայն լեղուղիների ախտահարումների, այնպես էլ լյարդի մի շարք պարենքիմատոզ հիվանդությունների

դեպքում, ուստի բիլիռուբինի ֆրակցիաների որոշումը մեծամասամբ թույլ չի տալիս տարբերել այդ երկու վիճակները:

Բիլիռուբինը դուրս է բերվում **մեզով միայն ջրալույծ կոնյուգացված վիճակում:** Հաճախ բիլիռուբինուրիան ի հայտ է գալիս մինչև դեղնուկի կլինիկական նշանների դրսևորումը, այլ առումով բիլիռուբինի որոշումը մեզում քիչ ինֆորմատիվ է: Աղիների բակտերիաների ազդեցության տակ բիլիռուբինից առաջանում է ուռոբիլինոգեն, որն այնուհետև ներծծվում է և դուրս բերվում մեզով: Լեղուղիների լրիվ օբստրուկցիայի դեպքում բիլիռուբինը աղիներ չի անցնում, և ուռոբիլինոգենը մեզում չի հայտնվում: Լեղուղիների օբստրուկցիան պարենքիմայի հիվանդություններից տարբերելու նպատակով որոշում են ուռոբիլինոգենի պարունակությունը թարմ դուրս բերված մեզում՝ 2 ժամվա ընթացքում կուտակված Ուոթսոնի մեթոդով (նորման 0,2-1,2մգ): Սակայն ներկայումս այդ հետազոտությունը գործնականում չի կիրառվում:

**Ֆերմենտներ**

Լյարդի պարենքիմատոզ հիվանդությունների և լեղուղիների ախտահարումների ծանրության աստիճանի գնահատման և տարբերակիչ ախտորոշման նպատակով կիրառում են տարբեր շիճուկային ֆերմենտների ակտիվության որոշումը: Բոլոր այդ քննությունների զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը սահմանափակ են, և դրանցից ոչ մեկը թույլ չի տալիս հավաստի որոշել ախտահարման տեղակայումը: Բացի այդ, ֆերմենտների ակտիվության բարձրացումը կարող է նկատվել նաև արտալյարդային հիվանդությունների ժամանակ: Սակայն ճիշտ մեկնաբանման դեպքում այդ հետազոտությունները կարող են բավական օգտակար լինել:

**Ամինոտրանսֆերազներ (տրանսամինազներ):** Հեպատոցիտների վնասման մասին կարելի է դատել մի շարք շիճուկային ֆերմենտների ակտիվության փոփոխմամբ, որոնցից առավել կարևոր են ԱլԱՏ-ը և ԱսԱՏ-ը: **ԱլԱՏ-ը** հիմնականում հայտնաբերվում է լյարդում: **ԱսԱՏ-ը** ավելի պակաս սպեցիֆիկ է և պարունակվում է շատ հյուսվածքներում, այդ թվում սրտում, մկաններում, երիկամներում, գլխուղեղում: Նորմայում ԱսԱՏ-ի և ԱլԱՏ-ի ակտիվությունը շիճուկում կազմում է 0,58 մկկատ/լ (35 ՄՄ/լ)-ից պակաս: Հեպատոցիտներում ԱլԱՏ-ը պարունակվում է բացառապես ցիտոզոլում, իսկ ԱսԱՏ-ի տարբեր իզոֆերմենտները՝ նաև միտոքոնդրիումներում: Այդ ֆերմենտների ակտիվության բարձրացումը կարող է նկատվել մի շարք արտալյարդային հիվանդությունների ժամանակ, հատկապես միոկարդի ինֆարկտի և կմախքային մկանների ախտահարումների դեպքում: Սակայն դրանք սովորաբար կարելի է տարբերակել լյարդի հիվանդություններից կլինիկական պատկերի հիման վրա: Ուռեմիայի դեպքում, ընդհակառակը, ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը կարող է իջնել:

ԱսԱՏ-ի և ԱլԱՏ-ի ակտիվությունը բարձրանում է գործնականում լյարդի բոլոր հիվանդությունների ժամանակ, սակայն հատկապես այն հիվանդությունների ժամանակ, որոնք ուղեկցվում են **հեպատոցիտների տարածուն նեկրոզով** (օրինակ, ծանր վիրուսային հեպատիտի, լյարդի տոքսիկ ախտահարումների կամ երկարատև շոկի

դեպքում): Ավելի քիչ չափով ակտիվությունը բարձրանում է թեթև վիրուսային հեպատիտի, ինչպես նաև լյարդի տարածուն և օջախային քրոնիկ ախտահարման դեպքում (օրինակ, քրոնիկ ակտիվ հեպատիտի, լյարդի ցիրոզի, մետաստազների դեպքում): Ֆերմենտների ակտիվությունը անհրաժեշտ է որոշել հիվանդության ընթացքում մի քանի անգամ: Այսպես, լյարդի տարածուն նեկրոզով հիվանդների շրջանում ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը կարող է զգալի բարձրանալ սկզբնական փուլում (առաջին 24-48ժ), սակայն արդեն 3-5 օր հետո այն կարող է կազմել 3.34-5.8 մկկատ/լ (200-350ՄՄ/լ): Ծանր ալկոհոլային հեպատիտի դեպքում սովորաբար նկատվում է ամինոտրանսֆերազների ակտիվության միայն չափավոր բարձրացում (սովորաբար 5մկկատ/լ-ից պակաս): ԱլԱՏ-ի և ԱսԱՏ-ի ակտիվության չափավոր բարձրացումը (1,67 մկկատ/լ-ից պակաս) հնարավոր է լեղուղիների օբստրուկցիայի դեպքում, առավել զգալի բարձրացումը վկայում է խոլանգիտի զարգացման և հեպատոցիտների նեկրոզի մասին:

Սովորաբար ԱլԱՏ-ի և ԱսԱՏ-ի ակտիվությունը փոփոխվում է միատեսակ, բացառությամբ երկու դեպքից: Ալկոհոլային հեպատիտի դեպքում ԱսԱՏ/ԱլԱՏ հարաբերությունը կարող է լինել 2-ից ավել: Դա կապված է ԱլԱՏ-ի ակտիվության իջեցմամբ՝ պայմանավորված վերջինիս կոֆերմենտի՝ պիրիդոքսալֆոսֆատի, պակասուրդով: ԱսԱՏ/ԱլԱՏ հարաբերությունը 1-ից ավել կարող է նկատվել հղիների շրջանում լյարդի սուր ճարպային հեպատոզի դեպքում: Այլ ծագման լյարդի ճարպային հեպատոզի դեպքում այդ հարաբերությունը սովորաբար 1-ից պակաս է:

**Հիմնային ֆոսֆատազա (ՀՖ):** Այս ֆերմենտը անջատվում է բջջաթաղանթներից և ունակ է հիդրոլիզացնել սինթետիկ ֆոսֆորային եթերները pH-ը 9-ի դեպքում: ՀՖ-ի ֆիզիոլոգիական դերն անհայտ է: Արյան շիճուկում պարունակվում են վերջինիս մի շարք իզոֆերմենտներ: ՀՖ-ի աղբյուր են հանդիսանում ոսկրերը, աղիները, լյարդը և ընկերքը:

Հղիության կամ ոսկրերի ախտահարման բացակայության դեպքում այս ֆերմենտի ակտիվության բարձրացումը սովորաբար վկայում է **լեղուղիների ախտահարման մասին**: ՀՖ-ի ակտիվության բարձրացումը արտացոլում է վերջինիս ուժեղացած արտադրությունը հեպատոցիտների և լեղուղիների էպիթելային բջիջների կողմից, և ավելի քիչ չափով, ֆերմենտի հետադարձ անցումը արյան մեջ՝ պայմանավորված լեղուղիների օբստրուկցիայի հետ: Լեղաթթուները մի կողմից խթանում են ՀՖ-ի սինթեզը, իսկ մյուս կողմից նպաստում են վերջինիս անջատմանը բջջաթաղանթներից:

ՀՖ-ի ակտիվության չափավոր բարձրացումը (ոչ ավելի, քան 2 անգամ) դիտվում է լյարդի մի շարք պարենքիմատոզ հիվանդությունների դեպքում, օրինակ, հեպատիտի և ցիրոզի դեպքում: Այս ֆերմենտի ակտիվության անցողիկ բարձրացումը կարող է դիտվել լյարդի ցանկացած հիվանդությունների դեպքում: Լյարդի չարորակ նորագոյացությունների և ինֆիլտրատիվ հիվանդությունների դեպքում (օրինակ, լեյկոզների, լիմֆոմաների, լիմֆոգրանուլեմատոզի և սարկոիդոզի դեպքում) ՀՖ-ի ակտիվությունը սովորաբար չափավոր է բարձրանում, սակայն երբեմն կարող է և կտրուկ բարձրանալ, օրինակ միկոբակտերիային վարակի դեպքում: Սակայն առավել

հաճախ ՀՖ-ի ակտիվության զգալի բարձրացումը (10 և ավելի անգամ) նկատվում է **արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիայի կամ ներլյարդային խոլեստազի դեպքում** (դեղորայքային կամ առաջնային բիլիար ցիրոզի դեպքում): Եվ, ընդհակառակը, ՀՖ-ի նորմալ ակտիվությունը այդ վիճակների դեպքում հազվադեպ է լինում: Լեղուղիների ոչ լրիվ կամ միայն մեկ լյարդային ծորանի օբստրուկցիայի դեպքում բիլիռուբինի կոնցենտրացիան շիճուկում հաճախ չի փոփոխվում կամ թույլ է բարձրանում, սակայն ՀՖ-ի ակտիվությունը մեծանում է: Այս ֆերմենտի ակտիվությունը բարձրանում է նաև արտալյարդային հիվանդությունների դեպքում, առավել զգալի **ոսկրային հյուսվածքի մի շարք հիվանդությունների** (Պեդժետի հիվանդություն, օստեոմալյացիա և ոսկրերում մետաստազների դեպքում) և երբեմն, **չարորակ նորագոյացությունների դեպքում**: Որոշ ուռուցքներ արտադրում են իզոֆերմենտ, ընկերքային ՀՖ-ին անալոգ (Ռիգանի իզոֆերմենտ):

Որպես կանոն, միշտ կարելի է որոշել, թե ՀՖ-ի ակտիվության բարձրացումը պայմանավորված է լյարդի ախտահարումով, թե այլ պատճառներով: Բարդ դեպքերում որոշում են առանձին իզոֆերմենտները: Այսպես, ՀՖ-ի լյարդային իզոֆերմենտը, ի տարբերություն ոսկրայինի, կայուն է տաքացմանը ($56^0$C 15 րոպեի ընթացքում) և միզանյութի ազդեցությանը: Օգտակար է լինում միաժամանակ որոշել ՀՖ-ի և 5'-նուկլեոտիդազայի ակտիվությունը. Երկու ֆերմենտների բարձրացումը հաստատում է լյարդի ախտահարումը: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել հիվանդի տարիքը և սեռը (ՀՖ-ի ակտիվությունը բարձր է երեխաների և տարեց կանանց մոտ): Սակայն երբեմն մեծահասակների մոտ առանց հիվանդության նշանների դիտվում է ՀՖ-ի ակտիվության մեկուսացած բարձրացում:

**5'-Նուկլեոտիդազա:** 5'-Նուկլեոտիդազան կատալիզում է ֆոսֆատի հիդրոլիտիկ անջատումը նուկլեոտիդների 5 պենտոզի դիրքում: Չնայած այս ֆերմենտը տարածված է բոլոր հյուսվածքներում, սակայն ակտիվության բարձրացումը սովորաբար նկատվում է լյարդի և լեղուղիների հիվանդությունների դեպքում: 5'-նուկլեոտիդազայի ակտիվությունը հիմնականում որոշում են, որպեսզի հաստատեն կամ բացառեն ՀՖ-ի բարձրացման լյարդային պատճառները երեխաների, հղիների շրջանում և ոսկրային հյուսվածքի ախտահարումով հիվանդների մոտ: Սակայն 5'-նուկլեոտիդազայի և ՀՖ-ի ակտիվությունը ոչ միշտ է բարձրանում միաժամանակ, ուստի առաջինի նորմալ ցուցանիշները չեն բացառում լյարդի ախտահարումը:

**Գամմա-ԳՏ:** Գամմա-ԳՏ-ն կատալիզում է գլյուտամինաթթվի մնացորդի (գլյուտա-թիոնային տիպի) անջատումը պեպտիդից կամ այդ մնացորդի տեղափոխումը այլ պեպտիդի վրա կամ ամինաթթու: Այդ ֆերմենտը կարող է մասնակցել նաև ամինաթթուների տրանսպորտին: Այն հայտնաբերվում է լյարդի բոլոր կառուցվածքներում և լեղուղիներում, ինչպես նաև այլ հյուսվածքներում: Լյարդի հիվանդությունների դեպքում γ–ԳՏ-ն և ՀՖ-ն բարձրանում են միաժամանակ: γ–ԳՏ-ի ակտիվության բարձրացումը **լեղուղիների ախտահարման ամենազգայուն ցուցանիշն է,** սակայն այն սպեցիֆիկ չէ: Այդ ակտիվությունը բարձրանում է նաև ենթաստամոքսային գեղձի, սրտի, երիկամների, թոքերի հիվանդությունների, շաքարային դիաբետի և

ալկոհոլոզմի դեպքում: Ուստի այդ հետազոտության ախտորոշիչ արժեքը սահմանափակ է:

**Այլ ֆերմենտներ:** *Լակտատդեհիդրոգենազայի (ԼԴՀ)* ընդհանուր ակտիվության և նրա իզոֆերմենտների որոշումը լյարդի հիվանդությունների ախտորոշման գործում սովորաբար քիչ ինֆորմատիվ է. Այս ֆերմենտը պարունակվում է բոլոր հյուսվածքներում: ԼԴՀ-ի ակտիվության չափավոր բարձրացումը նկատվում է վիրուսային հեպատիտի, լյարդի ցիրոզի և չարորակ նորագոյացությունների և լեղուղիների ախտահարումների դեպքում: ԼԴՀ-ի ակտիվության զգալի բարձրացումը, որն ուղեկցվում է լյարդի ֆունկցիայի նաև այլ բիոքիմիական ցուցանիշների փոփոխմամբ, դիտվում է հեմոբլաստոզների դեպքում, օրինակ լիմֆոմայի դեպքում: *Օրնիտինկարբամոիլտրանսֆերազան* միզանյութի ցիկլում մասնակցող ֆերմենտ է, հայտնաբերված է միայն լյարդում և բարակ աղիներում: Այդ ֆերմենտի ակտիվությունը բարձրանում է լյարդի տարբեր հիվանդությունների դեպքում, ուստի ունի սահմանափակ ախտորոշիչ նշանակություն:

## Սպիտակուցներ

Լյարդի ծանր ախտահարումը կարող է բերել արյան մեջ ալբումինի, պրոթրոմբինի, ֆիբրինոգենի և այլ սպիտակուցների պարունակության իջեցման, որոնք սինթեզվում են միայն հեպատոցիտներում: Արյան մեջ այդ սպիտակուցների պարունակությունը թույլ է տալիս գնահատել լյարդի սինթետիկ ֆունկցիաները, և ոչ միայն հեպատոցիտների ախտահարման աստիճանը: Միևնույն ժամանակ այդ ցուցանիշը օժտված է նաև մի շարք թերություններով. 1) զգայունությունը մեծ չէ, և փոփոխվում է միայն լյարդի ախտահարման ուշ փուլերում (լյարդում սպիտակուցների մեծ պաշարի և նրանց մեծ $T_{1/2}$–ի հետևանքով), 2) նշանակությունը լյարդի հիվանդությունների տարբերակիչ ախտորոշման մեջ փոքր է, 3) սպեցիֆիկ չէ լյարդի հիվանդությունների համար:

**Ալբումին և գլոբուլիններ:** Պլազմայի բոլոր սպիտակուցներից լյարդում ավելի շատ առաջանում է ալբումինը: Նորմայում վերջինիս կոնցենտրացիան պլազմայում կազմում է 35-55 գ/լ: Այս սպիտակուցն ունի բավական մեծ $T_{1/2}$ (14-20ժ): Ուստի լյարդի սուր կամ թեթև ախտահարման դեպքում ալբումինի կոնցենտրացիան գործնականում չի փոփոխվում: Վերջինիս սինթեզը խանգարվում է միայն հեպատոցիտների տարածուն ախտահարման դեպքում: Ալբումինի կոնցենտրացիան կախված է բազմաթիվ արտալյարդային պատճառներից, առավել կարևոր են սնուցման առանձնահատկությունները և հորմոնալ ազդեցությունները: Հայտնի է, որ նորմալ սինթեզի պայմաններում արտալյարդային խանգարումների դեպքում ալբումինի պարունակությունը կարող է իջնել, հիմնականում ի հաշիվ ուժեղացած դուրս բերման (օրինակ, նեֆրոտիկ համախտանիշի կամ էքսուդատիվ էնտերոպաթիայի դեպքում): Չնայած այդ բոլոր հանգամանքներին, ալբումինի կոնցենտրացիայի իջեցումը լյարդի քրոնիկ հիվանդությունների դեպքում հանդես է գալիս որպես ախտահարման ծանրության հուսալի ցուցանիշ: Ասցիտի դեպքում հիպոալբումինեմիան կապված է ինչպես ուժեղացած վերաբաշխումով, այնպես էլ սպիտակուցների սինթեզի իջեցմամբ:

Շիճուկային գլոբուլինները սպիտակուցների հետերոգեն խումբ են, որոնք ներառում են α-, β- և γ-գլոբուլինների (վերջիններս հիմնականում ներկայացված են իմունոգլոբուլիններով) էլեկտրոֆորետիկ ֆրակցիաները: Գլոբուլինները սինթեզվում են շատ հյուսվածքներում, և նրանց սինթեզի վար ազդում են մի շարք գործոններ: Նորմայում նրանց կոնցենտրացիան կազմում է 20-35 գ/լ: Լյարդի քրոնիկ ախտահարումների և մի շարք արտալյարդային հիվանդությունների դեպքում բոլոր ֆրակցիաների գլոբուլինների կոնցենտրացիան հաճախ ավելանում է: Լյարդի ցիրոզի դեպքում պորտո-կավալ շունտերի առաջացման հետևանքով անտիգենները չեն անցնում լյարդ և չեն կլանվում կուպֆերյան բջիջների կողմից: Արդյունքում խթանվում են ռետիկուլոէնդոթելային համակարգի բջիջները և առաջանում է հիպերգլոբուլինեմիա: Տարբեր ֆրակցիաների գլոբուլինների կոնցենտրացիայի բարձրացումը, այնպես էլ ալբումին-գլոբուլինային գործակցի փոփոխությունը, չունի մեծ ախտորոշիչ նշանակություն:

**Մակարդման գործոնները:** Լյարդը մակարդման գործնականում բոլոր գործոնների (ֆիբրինոգեն, պրոթրոմբին, V, VII, IX, X, XII և XIII) արտադրման հիմնական տեղն է: Ֆունկցիոնալ ակտիվ գործոնների առաջացման համար բացի V, XII և XIII-ից, անհրաժեշտ է վիտամին K: Մակարդելիության խանգարումներն առաջանում են լյարդի ծանր ախտահարումների դեպքում: Մակարդելիության գործոնների առաջացման խանգարման մասին վկայում է պրոթրոմբինային ժամանակի (ՊԺ) փոփոխությունը: Այն կախված է նախևառաջ VII ֆունկցիոնալ ակտիվ գործոնի պարունակությունից: ՊԺ-ը երկարում է լյարդում մակարդման գործոնների սինթեզի խանգարման դեպքում. կամ հեպատոցիտների տարածուն ախտահարման, կամ վիտամին K-ի պակասուրդից: Մակարդման գործոնների $T_{1/2}$–ը ավելի փոքր է, քան ալբումինինը, ուստի լյարդի ախտահարումների դեպքում ՊԺ-ը փոփոխվում է ավելի վաղ, քան ալբումինի կոնցենտրացիան: Հեպատոցիտների սուր և քրոնիկ ախտահարումների ժամանակ ՊԺ-ի մեծացումն ունի անբարենպաստ պրոգնոստիկ նշանակություն: Վիտամին K-ի պակասուրդը կարող է պայմանավորված լինել ինչպես նրա անբավարար անցումով սննդի հետ, այնպես էլ ներծծման խանգարումով: Քանի որ այդ վիտամինը ճարպալույծ է, ապա վերջինիս ներծծումը պակասում է լեղու՝ դեպի 12-մատնյա աղու լուսանցք արտահոսքի խանգարման դեպքում, կամ ցանկացած այլ հիվանդությունների ժամանակ, որոնք բերում են ստեատոռեայի զարգացման (այսպես, ենթաստամոքսային գեղձի էքզոկրին ֆունկցիայի անբավարարության դեպքում): Վիտամին K-ի ակտիվ ձևի պակասուրդին և ՊԺ-ի մեծացմանը կարող են բերել նաև ախորժակի իջեցումը, հակաբիոտիկոթերապիան, անուղղակի հակակոագուլյանտների կիրառումը: Սակայն ի տարբերություն լյարդի ախտահարումների, այս դեպքում ՊԺ-ն նորմալանում է ֆիտոմենադիոնի ն/ե ներարկումից 24-48 ժ անց: Լյարդի ծանր ախտահարման դեպքում կարող է մեծանալ ԱՄԹԺ (ակտիվացված մասնակի թրոմբինային ժամանակը): Այն կախված է ֆունկցիոնալ ակտիվ ֆիբրինոգենի, պրոթրոմբինի և V, VIII, IX, X, XI, XII գործոնների պարունակությունից: Լյարդի ախտահարումով բոլոր հիվանդների մոտ մինչև վիրահատական միջամտությունը, այդ թվում բիոպսիայից առաջ, անհրաժեշտ է որոշել մակարդելիության համակարգի վիճակը: Հետաքրքիր է, որ լյարդաբջջային

քաղցկեղի բջիջները արտադրում են պրոթրոմբինի ախտաբանական ձևը, որը չի կարող կարբօքսիլացվել վիտամին K-ի մասնակցությամբ (դեզ-γ-կարբօքսիպրոթրոմբին):

**Ամոնիակ:** Լյարդի սուր և քրոնիկ ախտահարումների դեպքում երբեմն բարձրանում է ամոնիակի պարունակությունը: Դա պայմանավորված է գլխավորապես միզանյութի սինթեզի խանգարմամբ (լյարդում ամինոխմբերի դետօքսիկացիայի հիմնական ուղի), չնայած արյան մեջ ամոնիակի կոնցենտրացիայի վրա ազդում են բազմաթիվ գործոններ: Ամոնիակի մակարդակի զգալի բարձրացումը վկայում է լյարդի ծանր ախտահարումների մասին: Լյարդի ցիրոզով հիվանդների շրջանում բնական կամ վիրահատական պորտոկավալ շունտերով հաճախ նկատվում են հիպերամոնիեմիա և լյարդային էնցեֆալոպաթիա: Միևնույն ժամանակ կորելյացիան արյան մեջ ամոնիակի մակարդակի և էնցեֆալոպաթիայի արտահայտվածության միջև թույլ է. ամոնիակի մակարդակի կրկնակի բարձրացման դեպքում հիվանդների մի մասի շրջանում էնցեֆալոպաթիայի նշանները բացակայում են, մյուս մասի մոտ՝ դիտվում է սոպոր: Ամոնիակի մակարդակի բարձրացումը կարող է նախորդել կոմայի զարգացմանը, իսկ 48-72 ժ առաջ մինչև նյարդաբանական վիճակի լավացումը այն կարող է նորմալանալ:

**Լիպիդներ, լիպոպրոտեիդներ և լեղաթթուներ**

Լիպիդների և լիպոպրոտեիդների պարունակությունը շիճուկում զգայուն, բայց ոչ բավարար սպեցիֆիկ ցուցանիշ է լյարդի վիճակի համար: Պարենքիմայի սուր ախտահարման դեպքում հաճախ նկատվում են տրիգլիցերիդների մակարդակի ավելացում, խոլեստերինի եթերների պարունակության իջեցում և ի հայտ են գալիս ախտաբանական լիպոպրոտեիդներ: Լյարդի քրոնիկ պարենքիմատոզ ախտահարումների դեպքում նկատվում են ավելի քիչ արտահայտված, սակայն ավելի կայուն փոփոխություններ: Ներ- և արտալյարդային խոլեստազը կարող են բերել շիճուկում չէսթերիֆիկացված խոլեստերինի և ֆոսֆոլիպիդների մակարդակի բարձրացման:

Լյարդի հիվանդությունների դեպքում խանգարվում է լեղաթթուների հեռացումը դռներակից, որը պայմանավորված է ինչպես պարենքիմայի ախտահարման, այնպես էլ պորտոկավալ շունտերի հետ: Բացի այդ, լեղաթթուները անցնում են հետ արյան մեջ վնասված հեպատոցիտներից կամ լեղուղիներից վերջիններիս օբստրուկցիայի դեպքում: Գոյություն ունեն շիճուկում լեղաթթուների որոշման մի շարք մեթոդներ, սակայն դրանք հարմար չեն ամենօրյա կլինիկայում օգտագործման համար:

**Երկաթի փոխանակության ցուցանիշներ**

Հեմոսիդերոզի կլինիկական նշաններով, լյարդի ֆունկցիայի անբացատրելի փոփոխություններով (ամինոտրանսֆերազների ակտիվության չափավոր բարձրացում) հիվանդների, անհայտ ծագման լյարդի ախտահարումների դեպքում անհրաժեշտ է հետազոտել երկաթի փոխանակությունը: Որոշում են երկաթի և ֆերիտինի կոնցենտրացիան շիճուկում և շիճուկի ընդհանուր երկաթ կապող ունակությունը: Հեմոսիդերոզի ժամանակ նկատվում է երկաթի պարունակության, շիճուկի ընդհանուր երկաթ կապող ունակության և երկաթով տրասֆերինի հագեցման բարձրացում: Հեմոսիդերոզի կասկած լինում է տրանսֆերինի երկաթով 50% և ավել (հատկապես

կանանց մոտ) հագեցման դեպքում, չնայած սովորաբար այդ հիվանդության դեպքում այն հաճախ գերազանցում է 90%: Տրանսֆերինի՝ երկաթով բարձր հագեցումը հնարավոր է և մի շարք այլ քրոնիկ համակարգային հիվանդությունների դեպքում, բայց այդ դեպքում իջած են երկաթի պարունակությունը շիճուկում և շիճուկի ընդհանուր երկաթ կապող ունակությունը: Հեմոսիդերոզի դեպքում զգալի ավելանում է շիճուկում ֆերիտինի (երկաթ դեպոյավորող սպիտակուց, մասնավորապես լյարդում) կոնցենտրացիան: Ավելի քիչ չափով ֆերիտինի կոնցենտրացիան բարձրանում է լյարդի այլ հիվանդությունների դեպքում, այդ թվում ալկոհոլային ախտահարումների, լիմֆոմաների դեպքում: Երկաթի փոխանակության ցուցանիշների հիման վրա դժվար է տարբերակել հեմոքրոմատոզը և երկրորդային հեմոսիդերոզը: Վերջինս հաճախ հանդիպում է ալկոհոլը չարաշահող հիվանդների շրջանում և այն հիվանդների շրջանում, որոնք հաճախ արյան փոխներարկումներ են ստանում, օրինակ, մանգաղաձևբջջային անեմիայի դեպքում: Այդ դեպքերում վերջնական ախտորոշման նպատակով հաճախ անհրաժեշտ է լյարդի տրանսմաշկային բիոպսիա:

**Իմունաբանական հետազոտություն**

Լյարդի ախտահարման դեպքում առաջանում են բազմաթիվ իմուն խանգարումներ (աղյուսակ 3): Առաջնային բիլիար ցիրոզով հիվանդների 85-90%-ի շրջանում հայտնաբերվում են հակամարմիններ միտոքոնդրիումների նկատմամբ: Այդ հետազոտությունը կիրառում են գլխավորապես առաջնային բիլիար ցիրոզի և արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիայի տարբերակիչ ախտորոշման նպատակով: Սակայն հակամարմինները միտոքոնդրիումների նկատմամբ հաճախ կարող են հայտնաբերվել և աուտոիմուն կամ դեղորայքային հեպատիտի դեպքում: Կլինիկական և հիստոլոգիական պատկերը քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի և լյարդի առաջնային բիլիար ցիրոզի դեպքում կարող է նույնը լինել, սակայն քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի դեպքում արյան մեջ կարող են հայտնաբերվել *LE բջիջներ, հակակորիզային հակամարմիններ,* ինչպես նաև *հակամարմիններ հարթ մկանների նկատմամբ,* սակայն հակամարմիններ միտոքոնդրիումների նկատմամբ չի հայտնաբերվում: α-ֆետոպրոտեինի հետազոտումը կարևոր դեր է խաղում լյարդաբջջային քաղցկեղի ախտորոշման գործում: Լյարդի ցիրոզով կամ հեպատիտով կրծքի երեխաների մոտ անհրաժեշտ է որոշել $\alpha_1$-հակատրիպսինի և ցերուլոպլազմինի մակարդակը, որոնք փոփոխվում են համապատասխանաբար $\alpha_1$-հակատրիպսինի անբավարարության և Վիլսոնի հիվանդության դեպքում:

**Լյարդի հիվանդությունների ախտորոշման մեջ կիրառվող իմունաբանական հետազոտություններ**

| Հետազոտություն | Հիվանդություն |
|---|---|
| Հակամարմիններ միտոքոնդրիումների նկատմամբ | Առաջնային բիլիար ցիրոզ (90%)<br>Քրոնիկական ակտիվ հեպատիտ (հազվադեպ) |
| Հակակորիզային հակամարմիններ | Քրոնիկական աուտոիմուն հեպատիտ (10%) |
| Հակամարմիններ հարթ մկանների նկատմամբ | Քրոնիկական աուտոիմուն հեպատիտ |
| Հակամարմիններ նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ | Առաջնային սկլերոզող խոլանգիտ |
| Հակամարմիններ միկրոսոմալ անտիգենների նկատմամբ | Քրոնիկական աուտոիմուն հեպատիտ II տիպի |

**Լյարդի տրանսմաշկային բիոպսիա**

Լյարդի տրանսմաշկային բիոպսիան անվտանգ, պարզ և ինֆորմատիվ մեթոդ է: Այն թույլ է տալիս հստակ ախտորոշել *դիֆուզ պարենքիմատոզ հիվանդությունները,* ինչպիսիք են լյարդի ցիրոզ, հեպատիտ, լյարդի դեղորայքային ախտահարումներ: *Դեսիմինացված օջախային հիվանդությունների դեպքում* (գրանուլեմատոզներ, չարորակ ուռուցքների մետաստազներ) նույնպես կարելի է հայտնաբերել բնորոշ փոփոխություններ, սակայն անհրաժեշտ է հետազոտել մի քանի նմուշներ:

Բիոպսիան սովորաբար կատարվում է կույր, տեղային անզգայացման տակ, տրանսպլևրալ կամ սուբկոստալ (ենթակողային) մուտքով:

*Հիմնական ցուցումները:* 1) հեպատոմեգալիա կամ հեպատոսպլենոմեգալիա անհայտ ծագման, 2) անհայտ ծագման խոլեստազ, 3) լյարդի ֆունկցիայի բիոքիմիական ցուցանիշների մշտական փոփոխություններ, 4) համակարգային կամ ինֆիլտրատիվ հիվանդության (սարկոիդոզ, միլիար տուբերկուլյոզ) կասկած, 5) անհայտ ծագման տենդ, 6) լյարդի առաջնային կամ մետաստատիկ ուռուցքի կասկած, 7) հիվանդության ծանրության աստիճանի կամ տարածվածության որոշում: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել, որ բիոպսիան ցուցված է այն դեպքում, երբ ոչ ինվազիվ մեթոդները չեն կարող տալ անհրաժեշտ ինֆորմացիա:

*Հիմնական հակացուցումները:* 1) հիվանդն ունակ չէ պահպանել բժշկի հետ կապը, 2) կլինիկական կամ լաբորատոր տվյալները վկայում են հեմոստազի խանգարումների մասին (ՊԺ-ի մեծացում 3 կամ ավելի անգամ, թրոմբոցիտոպենիա, ԱՄԹԺ-ի կամ արյունահոսության ժամանակի մեծացում), 3) աջ պլևրալ խոռոչում վարակային պրոցես կամ սեպտիկ խոլանգիտ, 4) լարված ասցիտ ասցիտիկ հեղուկի մշտական հոսքի բարձր հավանականությամբ, 5) փոխներարկման համար համատեղելի արյան բացակայությունը արյունահոսության դեպքում, 6) լեղուղիների արտահայտված օբստրուկցիայի կասկած լեղային պերիտոնիտի բարձր ռիսկով, 7) էխինոկոկոզի կասկած, 8) լյարդի անոթային հիվանդության կասկած:

ՀՇ-ի և ԳՋՀ-ի ի հայտ գալով հնարավոր է կատարել առանձին օջախների ուղղորդված ասպիրացիոն բիոպսիա շատ բարակ ասեղով: Ստացված նյութը կարելի է

կիրառել ցիտոլոգիական քննության (ուռուցք) կամ կուլտիվացիայի (աբսցես) նպատակով:

## ԲԻԼԻՌՈՒԲԻՆԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՀԻՊԵՐԲԻԼԻՌՈՒԲԻՆԵՄԻԱ

Բիլիռուբինի փոխանակությունը կարող է խանգարվել.

1) բիլիռուբինի ուժեղացած արտադրության,
2) լյարդի կողմից բիլիռուբինի կլանման նվազման,
3) բիլիռուբինի կոնյուգացիայի խանգարման,
4) կոնյուգացված բիլիռուբինի (ուղղակի) դեպի լեղի արտազատման խանգարման հետևանքով:

Խանգարումների առաջին երեք տեսակը, որպես կանոն, առաջացնում են անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիա, չորրորդը՝ գերազանցապես ուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիայի և բիլիռուբինուրիայի:

Բիլիռուբինը արտազատվում է լեղի մոնո- և դիգլյուկուրոնիդի տեսքով, որոնց առաջացման համար անհրաժեշտ է գլյուկուռոնիլտրանսֆերազա: Այս ֆերմենտի 2 իզոմերները կոդավորվում են *UGT1A1* գենով, որի մուտացիաները առաջացնում են ժառանգական անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիա:

## ԱՆՈՒՂՂԱԿԻ ՀԻՊԵՐԲԻԼԻՌՈՒԲԻՆԵՄԻԱՆԵՐՈՎ ՈՒՂԵԿՑՎՈՂ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Անուղղակի բիլիռուբինի շիճուկային կոնցենտրացիան կախված է. 1) բիլիռուբինի առաջացման արագությունից, 2) անուղղակի բիլիռուբինի լյարդային էլիմինացիայի արագությունից: Վերջինս իր հերթին կախված է բիլիռուբինի կլանման և կոնյուգացիայի արագությունից:

Այսպիսով, կարելի է առանձնացնել անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիայի երեք ձև.

- բիլիռուբինի ուժեղացած առաջացմամբ, օրինակ հեմոլիզի դեպքում ,
- վերջինիս դուրս բերման խանգարմամբ, օրինակ Ժիլբերի համախտանիշի ժամանակ,
- խառը ձևեր:

**Բիլիռուբինի ուժեղացած առաջացում**

**Հեմոլիզ:** Հեմոլիզով ուղեկցվող հիվանդությունների դեպքում, ավելի հաճախ հեմոլիտիկ անեմիաների դեպքում, բիլիռուբինի առաջացման արագությունը բարձրանում է: Լյարդը չի հասցնում այն հեռացնել և առաջանում է դեղնուկ՝ անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիայով և ուղղակի բիլիռուբինի աննշան բարձրացումով: Արտահայտված անեմիայի կամ այլ ախտաբանական գործոնների (տենդ, սեպսիս, հիպօքսեմիա, շոկ) դեպքում բիլիռուբինի լյարդային էլիմինացիան նվազում է, և դեղնուկն ուժեղանում է:

Լյարդի ախտահարման նշանների բացակայության դեպքում՝ դեղնուկը, ռետիկուլոցիտոզը, էրիթրոցիտների կյանքի տևողության կարճացումը, կղանքում ուռոբիլինոգենի պարունակության բարձրացումը, վկայում է հեմոլիզի և բիլիռուբինի ուժեղացած առաջացման մասին: Որոշ հիվանդությունների դեպքում, օրինակ, լյարդի ցիրոզի, ուռուցքների և սեպսիսի դեպքում, միաժամանակ զարգանում են և հեմոլիզ, և

լարդի ախտահարում: Մեծամասամբ չբարդացած հեմոլիզի դեպքում ընդհանուր բիլիռուբինը հազվադեպ է գերազանցում 51-68 մկմոլ/լ (3-4 մգ%):

Հեմոլիտիկ դեղնուկը նկատվում է *ինֆարկտների* (օրինակ, թոքի ինֆարկտ) կամ *հյուսվածքներում արյան մեծ կուտակումների դեպքում* (աորտայի աննրիզմայի պատռվածք, կաթետերիզացիայից հետո անոթներից արյունահոսություն) դեպքում: Ջարկերակային հիպոտենզիան և հիպօքսեմիան առաջացնում են լյարդի ֆունկցիայի խանգարում, ուղղակի բիլիռուբինի մակարդակի զգալի բարձրացում և դեղնուկի ուժեղացում:

Մեծահասակների համար անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիան վտանգ չի ներկայացնում, հիվանդի վիճակի վրա ավելի շատ ազդում է հեմոլիզը: Սակայն նորածինների և կրծքի երեխաների մոտ անուղղակի բիլիռուբինի մակարդակի բարձրացումը 340մկմոլ/լ-ից (20մգ%) բարձր կարող է բերել է բիլիռուբինի նստեցմանը լիպիդներով հարուստ բազալ կորիզներում և առաջացնել *բիլիռուբինային էնցեֆալոպաթիա (կորիզային դեղնուկ)*: Բիլիռուբինի մշտական բարձր արտադրությունը բերում է լեղաքարերի առաջացմանը՝ կազմված գերազանցապես այդ պիգմենտից (պիգմենտային քարեր): Այդպիսի դեպքերում քրոնիկ հեմոլիզը կարող է ուղեկցվել լեղաքարային հիվանդության տարբեր բարդություններով:

**Բիլիռուբինի ուժեղացած առաջացում՝ չկապված հեմոլիզի հետ:** Նորմայում առաջացած բիլիռուբինի 10-20%-ը կապված չէ էրիթրոցիտների քայքայման հետ: Դա այսպես կոչված վաղ, նշակիր բիլիռուբինն է, որը սինթեզվում է լյարդում ոչհեմոգլոբինային հեմից և ոսկրածուծում՝ հեմոգլոբինային հեմից:

Երբեմն դեղնուկը զարգանում է ոսկրածուծում էրիթրոցիտների կամ նրանց նախորդների ուժեղացած քայքայման դեպքում, այսինքն, ոչ արդյունավետ էրիթրոպոեզի դեպքում: Վաղ նշակիր բիլիռուբինի բարձրացումը նկատվում է թալասեմիայի, վիտամին $B_{12}$-դեֆիցիտային անեմիայի, էրիթրոպոետիկ ուռոպորֆիրիայի դեպքում:

### Լյարդի կողմից բիլիռուբինի կլանման խանգարում

**Դեղորայքներ:** Լյարդի կողմից բիլիռուբինի կլանման վրա ազդում են միայն մի քանի դեղորայքներ, մասնավորապես ֆլավասպիդինաթթու (կիրառվում է ցեստոդոզաների դեպքում): Այն մրցակցում է բիլիռուբինի հետ ցիտոպլազմատիկ սպիտակուցների հետ կապման համար (հիմնականում գլյուտաթիոնտրանսֆերազայի հետ) և հետևաբար առաջացնում է անուղղակի հիպեբիլիռուբինեմիա, որն անցնում է դեղորայքի հանելուց հետո: Այս մեխանիզմով դեղնուկ առաջացնում են նաև նովոբիոցինը և որոշ կոնտրաստային միջոցներ, որոնք կիրառվում են խոլեցիստոգրաֆիայի նպատակով:

**Ժիլբերի համախտանիշ:** Այս համախտանիշը մեծամասամբ պայմանավորված է գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի անբավարարությամբ: Սակայն որոշ դեպքերում համախտանիշին բնորոշ քրոնիկ անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիան կարող է առաջանալ լյարդի կողմից բիլիռուբինի կլանման խանգարման հետևանքով:

**Բիլիռուբինի կոնյուգացիայի խանգարում (գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվության իջեցում)**

**Նորածինների ֆիզիոլոգիական դեղնուկ:** Կյանքի 2-5-րդ օրերին նորածինների մեծամասնության մոտ զարգանում է անցողիկ անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիա ընդհանուր բիլիռուբինի բարձրացումով մինչև 86մկմոլ/լ (5մգ/%): Դա պայմանավորված է այն հանգամանքի հետ, որ ներարգանդային զարգացման ընթացքում ընկերքը հեռացնում է բիլիռուբինը պտղի արյան միջից. ծնվելուց հետո երեխայի օրգանիզմը պետք է իրականացնի դա ինքնուրույն: Սակայն այդ ժամանակ լյարդային գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվությունը դեռ բավարար չէ: Բացի այդ, նորածնի մոտ չկան բակտերիաներ, որոնք վերածում են բիլիռուբինը ուռոբիլինոգենի, և անուղղակի բիլիռուբինը ներծծվում է աղիներում: Կյանքի 2-րդ շաբաթին գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվությունը աճում է, և բիլիռուբինի կոնցենտրացիան նորմալանում է: Հեմոլիզի ժամանակ՝ օրինակ, նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդության դեպքում, առաջանում է բիլիռուբինի ավելցուկային քանակություն, արդյունքում ընդհանուր բիլիռուբինը բարձրանում է մինչև 340մկմոլ/լ (20մգ/%) և ավել, և դեղնուկը դառնում է ավելի արտահայտված: Ընդ որում, երեխայի մոտ անմիջապես ծնվելուց հետո չպետք է լինի դեղնուկ, հակառակ դեպքում պետք է փնտրել վերջինիս առաջացման այլ պատճառներ:

Բացի գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի անբավարարությունից, նորածինների մոտ նկատվում է կոնյուգացված բիլիռուբինի լեղու մեջ արտազատման խանգարում: Հազվադեպ դեպքերում այդ դեֆեկտը պահպանվում է և գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվության նորմալացումից հետո: Հավանաբար դրա հետ են կապված ուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիայի դեպքերը նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդության դեպքում:

Անուղղակի բիլիռուբինի մակարդակի դեպքում 340մկմոլ/լ (20մգ/%) կամ ավել կրծքի երեխայի մոտ կարող է զարգանալ կյանքի համար վտանգավոր բիլիռուբինային էնցեֆալոպաթիա (կորիիզային դեղնուկ): Այսպիսի հիվանդներին ցուցված է ֆոտոթերապիա ինտենսիվ սպիտակ կամ կապույտ լույսով (նպաստում է բիլիռուբինի լուծելի իզոմերների առաջացմանը, որոնք հեշտությամբ դուրս են բերվում լեղու հետ): Այլ ժամանակակից մեթոդ է հեմօքսիգենազայի ընկճումը և բիլիռուբինի առաջացման ընկճումը հեմից: Այդ նպատակով կիրառվում են սինթետիկ պրոտոպորֆիրիններ:

**Գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի բնածին անբավարարություն:** Այս խմբին պատկանում են երեք համախտանիշներ, որոնց ժամանակ գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվությունը իջնում է՝ աննշան անբավարարությունից սկսած մինչև այդ ֆերմենտի լրիվ բացակայություն (աղյուսակ 4):

Աղյուսակ 4

**Ժառանգական անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիաներ՝ պայմանավորված գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի անբավարարությամբ**

| Նշաններ | Թեթև ձև (Ժիլբերի համախտանիշ) | Միջին ծանրության ձև (Կրիգլեր-Նայարի II տիպի համախտանիշ) | Ծանր ձև (Կրիգլեր-Նայարի I տիպի համախտանիշ) |
|---|---|---|---|
| Ժառանգականություն | Անհայտ | աուտոսոմ-դոմինանտ | աուտոսոմ-ռեցիսիվ |
| Ընդհանուր բիլիռուբին, մկմոլ/լ (մգ%) | 17-102 (1-6) | 102-340 (6-20) | 340-770 (20-45) |
| Բիլիռուբինային էնցեֆալոպաթիա | Ոչ | հազվադեպ | այո |
| Կոնյուգացված բիլիռուբինը լեղում | այո (↑բիլիռուբինմոնո-գլյուկուռոնիդ) | այո (↑↑ բիլիռուբինմո-նոգլյուկուռոնիդ) | ոչ |
| Ֆենոբարբիտալի նկատմամբ ռեակցիա | Այո | այո | ոչ |
| Բիլիռուբինի կոնյուգացիա | ↓ | ↓↓ | տեղի չի ունենում |

***Ժիլբերի համախտանիշ:*** Դա բարորակ քրոնիկ խանգարում է, որը բնութագրվում է թեթև մշտական անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիայով: Ժիլբերի համախտանիշը սովորաբար չի դրսևորվում մինչև 20 տարեկան, դեղնուկը հաճախ չի նկատվում հիվանդի կողմից և հայտնաբերվում է պատահական հետազոտության դեպքում: Այն, ըստ տարածվածության, թեթև անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիաների երկրորդ պատճառն է հեմոլիտիկ անեմիաներից հետո: Բիլիռուբինի շիճուկային կոնցենտրացիայի չափման դեպքում Ժիլբերի համախտանիշը կարելի է հայտնաբերել բնակչության 3-10%-ի մոտ: Ընդհանուր բիլիռուբինը տատանվում է 21-51մկմոլ/լ (1,2-3մգ%) և հազվադեպ է գերազանցում 86մկմոլ/լ (5մգ%): Վան-դեն-Բերգի ռեակցիայով ուղղակի բիլիռուբինը կազմում է 20%-ից քիչ: Սակայն առավել ճշգրիտ մեթոդներով, մասնավորապես բարձր էֆեկտիվ հեղուկ քրոմատոգրաֆիայի մեթոդով, կատարված հետազոտությամբ *Ժիլբերի համախտանիշի դեպքում հայտնաբերվում է գործնականում միայն անուղղակի բիլիռուբին*: Դեղնուկի արտահայտվածությունը տատանվում է. այն ուժեղանում է քաղցի, վիրահատությունների, տենդի, ինֆեկցիաների, ֆիզիկական գերլարվածության և ալկոհոլի ընդունման դեպքում: Լյարդի ֆունկցիայի բիոքիմիական ցուցանիշները և մորֆոլոգիական պատկերը փոփոխված չեն:

Ժիլբերի համախտանիշը պայմանավորված է գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի մասնակի անբավարարությամբ, որի ակտիվությունը կազմում է նորմայի 30%-ը: Բացի այդ, որոշ հիվանդների մոտ նկատվում է լյարդի կողմից բիլիռուբինի կլանման իջեցում և հեմոլիզի ուժեղացում: Գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվության, ինչպես նաև

բիլիռուբինի կլանման նվազումը բերում են վերջինիս լյարդային էլիմինացիայի նվազմանը: Հայտնաբերված է նաև լեղաթթուների լյարդի կողմից կլանման և էլիմինացիայի նվազում:

Տրադիցիոն Ժիլբերի համախտանիշը քննարկվել է որպես թեթև անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիա առանց հեմոլիզի նշանների: Սակայն հետազոտությունները թույլ են տվել առանձնացնել այդ համախտանիշի ոչ պակաս երկու տարատեսակ: Առաջին խմբին պատկանում են բիլիռուբինի իջեցված էլիմինացիայով հիվանդներ առանց հեմոլիզի: Երկրորդ խումբը ներառում է հեմոլիզով հիվանդները (հաճախ թաքնված), այսինքն բիլիռուբինի ուժեղացած արտադրությամբ: Բիլիռուբինի էլիմինացիայի իջեցումը և հեմոլիզը կապված չեն միմյանց հետ և նրանց առկայությունը մի հիվանդի մոտ, հավանաբար հանդիսանում է պատահական զուգակցում:

Ժիլբերի համախտանիշի բնորոշ նշանը դա բիլիռուբինի մակարդակի բարձրացումն է երկարատև քաղցից կամ ցածր կալորականությամբ դիետայից հետո: Այսպես հիվանդների մոտ, ովքեր ստանում են 1260 կՋ (300 կկալ) օրական 2 օրվա ընթացքում, ընդհանուր բիլիռուբինը հասել է 25 մկմոլ/լ (1,5%) և այլն, հիմնականում ի հաշիվ անուղղակիի: Այսպիսի էֆեկտը նկատվում է միայն գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվության իջեցման պայմաններում: Հեմոլիզի դեպքում բիլիռուբինի շիճուկային կոնցենտրացիան կախված չէ սննդի կալորականությունից: Գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվության ոչ մեծ իջեցումը բերում է նաև ևս երկու հետևանքների. 1) ֆենոբարբիտալի ընդունումից հետո այդ ֆերմենտի ակտիվությունը աճում է, իսկ բիլիռուբինի շիճուկային կոնցենտրացիան ընկնում է, 2) լեղու մեջ հայտնաբերվում է բիլիռուբինմոնոգլյուկուռոնիդի թեթև բարձրացում:

Սովորաբար Ժիլբերի համախտանիշը ախտորոշվում է բացառման մեթոդով: Այն կարելի է կասկածել թեթև անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիայի դեպքում, եթե 1) չկան կլինիկական ախտանիշներ, 2) չկա արտահայտված հեմոլիզ, 3) լյարդի ֆունկցիայի այլ բիոքիմիական ցուցանիշները նորմալ են, 4) լյարդի բջիջները լուսային մանրադիտակով փոփոխված չեն (չնայած սովորաբար լյարդի բիոպսիան չի պահանջվում):

***Կրիգլեր-Նայարի I և II տիպի համախտանիշ:*** I տիպը ծանր հիվանդություն է՝ պայմանավորված *գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվության լրիվ բացակայությամբ*, իսկ ավելի թեթև ընթացող II տիպը պայմանավորված է *այդ ֆերմենտի մասնակի անբավարարությամբ*:

Կրիգլեր-Նայարի I տիպի համախտանիշը հազվադեպ է հանդիպում: Ընդ որում կրծքի երեխաների մոտ նկատվում է բարձր անուղղակի բիլիռուբին 340-770 մկմոլ/լ (20-45մգ%): Գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի բացակայությունը կարելի է հաստատել այդ ֆերմենտի ակտիվության որոշումով պլազմայում կամ մոլեկուլային գենտիկական մեթոդներով: Լյարդի այլ բիոքիմիական ցուցանիշները և մորֆոլոգիական պատկերը փոփոխված չեն: Գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի բացակայության հետևանքով լյարդում չի առաջանում կոնյուգացված բիլիռուբին, ուստի այն չի արտադրվում լեղի, և այն գունազրկվում է:

Կրիգլեր-Նայարի I տիպի համախտանիշի դեպքում ֆոտոթերապիան կարող է կարճատև իջեցնել անուղղակի բիլիռուբինի մակարդակը: Ֆենոբարբիտալի ընդունումը արդյունավետ չէ. գլյուկուրոնիլտրանսֆերազան ամբողջությամբ բացակայում է, և նրա դեղորայքային ինդուկցիան հնարավոր չէ: Կատարում են պլազմաֆերեզ և լյարդի տրանսպլանտացիա: Մշակվում են գենոթերապիայի մեթոդներ: Կրիգլեր-Նայարի I տիպի համախտանիշի դեպքում երեխաները սովորաբար մահանում են կյանքի առաջին տարում, չնայած որոշ հիվանդներ ապրում են մինչև 20-30 տարի: Հիվանդները սովորաբար մահանում են բիլիռուբինային էնցեֆալոպաթիայից:

Կրիգլեր-Նայարի II տիպի համախտանիշի դեպքում անուղղակի բիլիռուբինի մակարդակը ավելի ցածր է (103-340մկմոլ/լ, կամ 6-20մգ%): Դեղնուկը կարող է չդրսևորվել մինչև դեռահաս տարիքը, իսկ նևրոլոգիական բարդությունները հազվադեպ են նկատվում: Լեղու մեջ պարունակվում է տարբեր քանակությամբ կոնյուգացված բիլիռուբին՝ բիլիռուբինմոնոգլյուկուռոնիդի զգալի բարձրացումով: Ֆենոբարբիտալը արդյունավետ է: Ընդհանուր բիլիռուբինը ցածր է 308-340մկմոլ/լ-ից (18-20մգ%) հիվանդությունն ընթանում է համեմատաբար բարորակ:

***Գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ձեռքբերովի անբավարարություն:*** Գլյուկուրոնիլ-տրանսֆերազան, ինչպես և այլ ֆերմենտները, կարող է ընկճվել *տարբեր նյութերով:* Դրա հետևանքները հատկապես կարևոր են նորածինների համար, որոնց մոտ իջած է այդ ֆերմենտի ակտիվությունը: Այսպես, քլորամֆենիկոլի, նովոբիոցինի կամ վիտամին K-ի պրեպարատների ներմուծումը կարող է ուժեղացնել կամ երկարացնել ֆիզիոլոգիական դեղնուկի տևողությունը: Որոշ կրծքի երեխաների մոտ դեղնուկ առաջացնում են գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ինհիբիտորները, որոնք պարունակվում են կրծքի կաթում , այդ թվում պրեգնանդիոլը և ազատ ճարպաթթուները: Այդպիսի դեպքերում կրծքով կերակրման ընդհատման դեպքում դեղնուկն անցնում է:

*Հիպոթիրեոզի* դեպքում գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի հասունացումը դանդաղում է: Նորածինների ֆիզիոլոգիական դեղնուկը, որը պահպանվում է շաբաթների կամ ամիսների ընթացքում, կարող է լինել բնածին հիպոթիրեոզի կարևոր ախտորոշիչ նշան:

Կրծքի երեխաների, ինչպես նաև մեծերի մոտ գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի ակտիվության իջեցումը և բիլիռուբինի կոնյուգացիայի խանգարումը գլյուկուրոնաթթվի հետ կարող է պայմանավորված լինել *հեպատոցիտի ախտահարումով:* Սակայն լյարդի պարենքիմայի ախտահարման դեպքում բիլիռուբինի էքսկրեցիան լեղու մեջ՝ վերջինիս փոխանակության լիմիտացնող փուլը, հավանաբար ընկճվում է ավելի շատ, քան կոնյուգացիան, ուստի արյան մեջ կուտակվում է գերազանցապես ուղղակի բիլիռուբինը:

## ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ, ՈՐՈՆՔ ՈՒՂԵԿՑՎՈՒՄ ԵՆ ՈՒՂՂԱԿԻ ԵՎ ԱՆՈՒՂՂԱԿԻ ՀԻՊԵԲԻԼԻՌՈՒԲԻՆԵՄԻԱՅՈՎ

Սովորաբար լյարդի ախտահարման դեպքում դեղնուկն ուղեկցվում է ուղղակի և անուղղակի բիլիռուբինի շիճուկային մակարդակի բարձրացումով արյան մեջ և մեզի մեջ հայտնվելով: Ուղղակի և անուղղակի բիլիռուբինի հարաբերությունը կարող է լինել տարբեր: Ուղղակի բիլիռուբինի բարձրացումը նկատվում է ժառանգական լյարդային հիվանդությունների, լյարդի մի շարք այլ ախտահարումների և արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիայի դեպքում: Ուղղակի և անուղղակի բիլիռուբինի շիճուկային կոնցենտրացիաների հարաբերությամբ հնարավոր չէ տարբերել դեղնուկի լյարդային և արտալյարդային պատճառները: Միևնույն ժամանակ այդ հարաբերության որոշումը թույլ է տալիս բացառել վերևում թվարկված հիվանդությունները, որոնք ուղեկցվում են գերազանցապես անուղղակի հիպերբիլիռուբինեմիայով:

### Լյարդի արտազատական (էքսկրետոր) ֆունկցիայի ժառանգական խանգարումները

**Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշ:** Դա համեմատաբար հազվադեպ բարորակ ընթացող հիպերբիլիռուբինեմիա է, որը ժառանգվում է աուտոսոմ-ռեցիսիվ տիպով: Բնորոշ է շագանակագույն կամ սև պիգմենտի կուտակում հեպատոցիտներում լյարդային բլթակի կենտրոնական մասում: Որոշ հետազոտողներ ընդունում են, որ դա ունիկալ պիգմենտ է նման մելանինին, մյուսները՝ ադրենալինի մետաբոլիտի պոլիմեր: Հիվանդի մեզը մուգ է: Հիվանդության հիմքում ընկած է բիլիռուբինի՝ լեղու մեջ արտազատման խանգարումը: Նկատվում է նաև կոնտրաստային նյութերի և պորֆիրինների արտազատման խանգարում: Ըստ Վան-դեն-Բերգի ընդհանուր բիլիռուբինը սովորաբար կազմում է 51-257մկմոլ/լ (3-15 մգ%)՝ ուղղակիի գերակշռումով: Սակայն ժամանակակից ճշգրիտ մեթոդների (մեթանոլիզ հիմնային միջավայրում և բարձրէֆեկտիվ հեղուկ քրոմատոգրաֆիա) օգնությամբ հոմոզիգոտ հիվանդների մոտ հայտնաբերվում է նաև անուղղակի բիլիռուբինի զգալի բարձրացում: Վերջինս մասամբ առաջանում է ի հաշիվ կոնյուգացված բիլիռուբինի դեկոնյուգացիայի լեղարտազատման համակարգում և վերջինիս հետադարձ ներծծման արյան մեջ: Ընդ որում շիճուկում ավելի շատ պարունակվում է բիլիռուբինդիգլյուկուռոնիդ, քան բիլիռուբինմոնոգլյուկուռոնիդ: Դա բնորոշ է հոմոզիգոտ հիվանդներին և ունի կարևոր ախտորոշիչ նշանակություն, քանի որ լյարդի և լեղուղիների ձեռքբերովի հիվանդությունների և Ռոտորի համախտանիշի դեպքում դիտվում են հակադարձ հարաբերություններ:

Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշը կարող է ընթանալ անախտանիշ կամ աննշան ընդհանուր դրսևորումներով և մարսողության խանգարումներով: Այդպիսի հիվանդների մոտ լեղաթթուների շիճուկային կոնցենտրացիաները փոփոխված չեն և բացակայում է քորը: Դեղնուկն ուժեղանում է ուղեկցող հիվանդությունների ֆոնի վրա, պերօռալ կոնտրացեպտիվների ընդունման և հղիության դեպքում: Լյարդը քիչ մեծացած

է, մոտ մեկ քառորդ դեպքերում այն թույլ ցավոտ է շոշափման դեպքում: Խոլանգիոգրաֆիայի դեպքում լեղուղիները չեն երևում (վիզուալիզացվում): Սուլֆոբրոմօֆթալեինային (բրոմսուլֆալեինային) փորձը տալիս է ներկանյութի շիճուկային կոնցենտրացիայի բարձրացում 90-րդ րոպեին: Դա պայմանավորված է կոնյուգացված ներկանյութի կրկնակի անցումով արյուն և վկայում է լյարդի արտազատական ֆունկցիայի խանգարման մասին: Հատկանշական է, որ ներկանյութերի կիրառման դեպքում, որոնք չեն ենթարկվում կոնյուգացիայի լյարդում (կանաչ ինդոցիանին), այդպիսի էֆեկտ չի դիտվում: Հիվանդների մոտ իջած է լեղաթթուների կլանումը և էլիմինացիան լյարդի կողմից, ինչպիսին են ուռսոդեզօքսիխոլաթթու:

Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշի դեպքում խանգարվում է կոպրոպորֆիրինի դուրս բերումը: Նորմայում մեզում պարունակվում է հիմնականում կոպրոպորֆիրին III և ոչ մեծ քանակի կոպրոպորֆիրին I, իսկ Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշի դեպքում՝ գերազանցապես կոպրոպորֆիրին I: Հետերոզիգոտ հիվանդների մոտ նրանց պարունակությունը համեմատաբար միատեսակ է:

Խանգարվում է նաև կոնյուգացված բիլիռուբինի, սուլֆոբրոմօֆթալեինի, յոդ պարունակող կոնտրաստային նյութերի դուրս բերումը, բայց ոչ լեղաթթուների: Պերօռալ կոնտրացեպտիվների ֆոնի վրա կարող է ուժեղանալ հիպերբիլիռուբինեմիան կամ առաջին անգամ ի հայտ գալ դեղնուկը: Խոլեստազին բնորոշ քոր և ստեատոռեա չկա, հիմնային ֆոսֆատազան (ՀՖ) փոփոխված չէ: Կանխատեսումը բարենպաստ է:

**Ռոտորի համախտանիշ:** Այս համախտանիշը շատ գծերով նման է Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշին: Սակայն Ռոտորի համախտանիշի ժամանակ հեպատոցիտներում չի կուտակվում պիգմենտ, իսկ շիճուկում բիլիռուբինմոնոգլյուկուռոնիդը գերակշռում է բիլիռուբինդիգլյուկուռոնիդին: Լյարդը երևում է անփոփոխ, լեղապարկը խոլեցիստոգրաֆիայի ժամանակ չի որոշվում: Կոպրոպորֆիրինների պարունակությունը մեզում բարձրանում է, սակայն նրանց հարաբերությունը չի փոխվում: Սուլֆոբրոմօֆթալեինային փորձի դեպքում չկա ներկանյութի կոնցենտրացիայի պիկ 90-րդ րոպեին: Ռոտորի համախտանիշի ժամանակ խախտվում է ոչ թե պիգմենտի արտազատումը, ինչպես Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշի դեպքում, այլ լյարդի ընդունակությունը կուտակել տարբեր նյութեր: Ռոտորի համախտանիշը ժառանգվում է աուտոսոմ-ռեցիսիվ տիպով և գենետիկորեն տարբերվում է Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշից:

**Բարորակ ռեցիդիվող ներլյարդային խոլեստազ:** Սա համեմատաբար հազվադեպ համախտանիշ է, որի ժամանակ հիվանդի մոտ պարբերաբար ի հայտ են գալիս քորը և դեղնուկը: Նոպայի ժամանակ զգալի բարձրանում է ՀՖ-ի և լեղաթթուների մակարդակը, լյարդի բիոպսիայի դեպքում երևում են խոլեստազի մորֆոլոգիական նշաններ: Սակայն այդ դեպքում չի առաջանում լեղուղիների մեխանիկական օբստրուկցիա և դրանց

անցանելիությունը խոլանգիոգրաֆիայի դեպքում խանգարված չէ: Նոպայից հետո լինում է ախտադադար (ռեմիսիա), որի ժամանակ նորմալանում են լյարդի ֆունկցիայի բիոքիմիական ցուցանիշները և մորֆոլոգիական պատկերը: Պատճառագիտությունն անհայտ է: Հիվանդությունն ընթանում է բարորակ և չի բարդանում ցիրոզով: Ընտանեկան դեպքերը և սկիզբը վաղ մանկական հասակում վկայում են ժառանգական բնույթի մասին:

**Հղիների խոլեստազ:** Դեղնուկի այս ձևը հայտնի է նաև որպես հղիների ռեցիդիվող դեղնուկ: Նորմալ հղիության դեպքում, հատկապես երրորդ եռամսյակում, լյարդի ֆունկցիան խանգարվում է: Սուլֆոբրոմօֆթալոինային փորձի դեպքում դանդաղում է ներկանյութի դուրս բերումը արյունից: Դա դրսևորվում է դանդաղման որոշակի մեծացումով: ՀՖ-ն սինթեզվում է ընկերքում, ուստի հղիության ժամանակ այդ ֆերմենտի ակտիվությունը շիճուկում բարձր է նաև նորմայում: Ընդհանուր բիլիռուբինը չի փոփոխվում կամ չի գերազանցում 34 մկմոլ/լ (2 մգ%):

Հղիների ոչ մեծ մասի մոտ զարգանում է ներլյարդային խոլեստազ: Այն կարող է զարգանալ ցանկացած ժամանակ 7-րդ շաբաթից հետո, բայց հաճախ՝ երրորդ եռամսյակում: Դրսևորվում է քորով և դեղնուկով: Ընդհանուր բիլիռուբինը սովորաբար չի գերազանցում 103 մկմոլ/լ (6 մգ%): Զգալի բարձրանում է ՀՖ-ի ակտիվությունը և խոլեստերինի շիճուկային կոնցենտրացիան: Լյարդի բիոպսիայով հայտնաբերվում է այս կամ այն չափով արտահայտված խոլեստազի երևույթներ և եզակի փոփոխություններ հեպատոցիտներում: Կլինիկական, բիոքիմիական և մորֆոլոգիական խանգարումները սովորաբար վերանում են ծննդաբերությունից հետո 7-14 օրերի ընթացքում:

Հղիների խոլեստազը ացելի շատ հանդիպում է Եվրոպայում, քան ԱՄՆ-ում: Հայտնի է, որ ստերոիդները, մասնավորապես էստրոգենները, կարող են փոխել լյարդի էքսկրետոր ֆունկցիան առողջ մարդկանց մոտ: Հավանաբար հիվանդների մոտ բարձրացած է լյարդի զգայունությունը էստրոգենների և պրոգեստագենների նկատմամբ: Հիվանդությունը հաճախ առաջանում է կրկնակի հղիություններից հետո: Այն ընթանում է բարորակ և անցնում է ինքնուրույն, բուժում չի պահանջում, խոլեստիրամինը կարող է պակասեցնել քորը: Հղիների խոլեստազը անհրաժեշտ է տարբերակել այլ ծագման դեղնուկներից (վիրուսային հեպատիտ), ինչպես նաև հղիների լյարդի սուր ճարպային դիստրոֆիայից և տետրացիկլինով առաջացած լյարդի սուր ճարպային դիստրոֆիայից: Վերջին երկու դեպքերը հազվադեպ են հանդիպում, զարգանում են հղիության երրորդ եռամսյակում և հաճախ բերում են մահվան: Այդ ժամանակ հայտնաբերվում են ոչ միայն խոլեստազի երևույթներ, այլ նաև լյարդի պարենքիմայի դիֆուզ ախտահարում:

## Լյարդի արտազատական (էքսկրետոր) ֆունկցիայի ձեռքբերովի խանգարումներ

**Դեղորայքային խոլեստազ:** Պերօռալ կոնտրացեպտիվների ֆոնի վրա որոշ կանանց մոտ զարգանում է հղիների խոլեստազին համանման մի վիճակ: Լյարդի ֆունկցիան կարգավորվում է դեղորայքը հանելուց հետո, հիվանդությունն չի անցնում քրոնիկ ձևի:

Այդպիսի հիվանդների մոտ մեկ երրորդի մոտ անամնեզում նկատվել է հղիների խոլեստազ:

Տեստոստերոնի որոշ անալոգներ առաջացնում են լյարդի նմանատիպ խանգարումներ, ինչպես բնական և սինթետիկ իգական սեռական հորմոնները: Սակայն այդ նյութերը, օրինակ՝ մեթիլտեստոստերոն և նորէթանդրոլոն, կարող են բերել լյարդի քրոնիկ ախտահարմանը, մասնավորապես բիլիար ցիրոզի:

Այսպիսով, սեռական հորմոնների սինթետիկ անալոգները խորհուրդ չի տրվում նշանակել լյարդի հիվանդությունների դեպքում: Դեղնուկի առաջացման, ամինոտրանսֆերազների և ՀՖ-ի ակտիվության բարձրացման դեպքում այս պրեպարատները պետք է հանել:

Շատ դեղորայքային միջոցներ կարող են առաջացնել ոչ միայն խոլեստազ, այլև սուր հեպատիտ, այդ թվում խոլեստատիկ: Այդպիսի դեպքերում նկատվում են տենդ, ցան, արթրալգիա և երբեմն էոզինոֆիլիա՝ լյարդի արտահայտված բորբոքային ռեակցիայով: Այս նշանները վկայում են խանգարումների ալերգիկ կամ տոքսիկ բնույթի մասին: Լյարդի ստերոիդ ախտահարման դեպքում, որը հավանաբար ներկայացնում է իրենից լյարդի ուժեղացած ռեակցիա հորմոնների նորմալ ազդեցությանը, այդ նշանները չեն լինում:

**Հետվիրահատական դեղնուկ:** Վերջին տարիներին հետվիրահատական դեղնուկը հանդիպում է ավելի հաճախ, հավանաբար կապված առավել բարդ վիրահատությունների, օրինակ՝ սրտային վիրաբուժության, աննրիզմայի պատռվածքի կապակցությամբ, հաջող կատարման հետ: Պատճառներից մեկը (աղյուսակ 5) *բիլիռուբինի ավելցուկային առաջացումն է* արյան փոխներարկման (կոնսերվացված արյան հեմոլիզի դեպքում), հեմատոմաների ներծծման, հազվադեպ հեմոլիտիկ անեմիայի հետևանքով: Հեպատոտոքսիկ պրեպարատների ընդունումը, օրինակ գալոտանի, կարող է բերել *հեպատոցիտների ախտահարմանը* և նրանց ֆունկցիայի խանգարմանը: Ծանր շոկից հետո զարգանում է հեպատոցիտների նեկրոզ: Առավել քիչ արտահայտված զարկերակային հիպոտոնիայի և հիպօքսեմիայի դեպքում հեպատոցիտներում մորֆոլոգիական փոփոխությունները կարող են լինել ոչ մեծ, սակայն ուղեկցվել ֆունկցիայի զգալի խանգարումով: Հետևաբար, շոկը կամ զարկերակային հիպոտոնիան բիլիռուբինի ավելցուկային առաջացման հետ կարող են առաջացնել արտահայտված դեղնուկ: Ծանր սեպսիսի դեպքում նույնպես առաջանում է դեղնուկ, հաճախ խոլեստատիկ: Զարկերակային հիպոտոնիան և հիպօքսեմիան կարող են բերել երիկամների ախտահարմանը, որի դեպքում խանգարվում է կոնյուգացված բիլիռուբինի դուրս բերումը և ուժեղանում է դեղնուկը: Սոնոգրաֆիայի միջոցով անհրաժեշտ է բացառել *արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիան,* որն առաջանում է վիրահատության ընթացքում կամ քարով:

Հետվիրահատական դեղնուկի ձևերից է *բարորակ հետվիրահատական ներլյարդային խոլեստազ:* Սովորաբար այն զարգանում է ծանր երկարատև

անհետաձգելի վիրահատություններից հետո (օրինակ, աորտայի աննրիզմայի պատռվածքի դեպքում), որոնք զուգակցվում են զարկերակային հիպոտոնիայի, հիպօքսեմիայի, մեծ արյունահոսությունների և մեծ ծավալի արյան փոխներարկման դեպքում: Այդպիսի դեպքերում դեղնուկը կարող է ի հայտ գալ վիրահատությունից հետո 2-3-րդ օրերին: 8-10-րդ օրերին ընդհանուր բիլիռուբինը, գերազանցապես ի հաշիվ ուղղակիի, հասնում է 340-680 մկմոլ/լ (20-40 մգ%): ՀՖ-ի ակտիվությունը բարձրանում է 3-10 անգամ: ԱսԱՏ-ի ակտիվությունը սովորաբար մեծանում է ավելի քիչ: Լյարդի բիոպսիայի դեպքում հայտնաբերվում են խոլեստազ և էրիթրոֆագոցիտոզ առանց նեկրոզի նշանների:

Բարորակ հետվիրահատական ներլյարդային խոլեստազի պատճառները հստակ հայտնի չեն: Հավանաբար այն առաջանում է հետևյալ պատճառներից. 1) բիլիռուբինի ուժեղացած առաջացում, 2) լյարդի ֆունկցիայի վատացում հիպօքսեմիայից և զարկերակային հիպոտոնիայից հետո, 3) բիլիռուբինի դուրս բերման նվազում մեզով խողովակային նեկրոզից հետևանքով՝ առաջացած շոկից: Այս ամենը պետք է հաշվի առնել հետվիրահատական հիվանդների վարման դեպքում, ովքեր ունեն արտահայտված խոլեստատիկ դեղնուկ: Այդպիսի դեղնուկն անցնում է ինքնուրույն:

Աղյուսակ 5

**Հետվիրահատական դեղնուկի ախտածագումը**

**I. Բիլիռուբինի ուժեղացած առաջացում**
- Ա. Հեմոլիտիկ անեմիա
- Բ. Արյան փոխներարկում
- Գ. Հեմատոմաների, արյունազեղումների ներծծում

**II. Հեպատոցիտների ֆունկցիայի խանգարում**
- Ա. Հեպատիտ
  1. Դեղորայքային միջոցներ (գալոտան)
  2. Շոկ
  3. Վիրուսային հեպատիտ
- Բ. Խոլեստազ
  1. Ջարկերակային հիպոտոնիա, հիպօքսեմիա
  2. Դեղորայքային միջոցներ
  3. Սեպսիս

**III. Արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիա**
- Ա. Վիրահատություն լեղային ծորանում
- Բ. Խոլեդոխոլիթիազ

**Հեպատիտ և լյարդի ցիրոզ:** Դրանք դեղնուկի առավել հաճախ պատճառներն են: Հեպատոցիտների վնասման դեպքում, օրինակ վիրուսային հեպատիտների դեպքում, հաճախ խանգարվում են բիլիռուբինի փոխանակության բոլոր երեք փուլերը՝ կլանում, կոնյուգացիա և արտազատում (էքսկրեցիա): Սահմանափակող փուլ է բիլիռուբինի արտազատումը, և հենց այդ փուլն է առավել խոցելի: Դա բերում է նրան, որ մեծ քանակությամբ կոնյուգացված բիլիռուբինը նորից անցնում է արյան հոսք և աճում է ուղղակի բիլիռուբինը: Անուղղակի բիլիռուբինը նույնպես բարձրանում է, բայց ավելի քիչ չափով (աղյուսակ 6): Հավանաբար դա կապված է բիլիռուբինի կլանման և կոնյուգացիայի խանգարումով, և մասամբ էրիթրոցիտների կյանքի տևողության պակասումով, որը նկատվում է լյարդի ախտահարման դեպքում: Լյարդի ցիրոզով և հեպատիտով հիվանդների մեծ մասի մոտ ընդհանուր բիլիռուբինը չի գերազանցում 860 մկմոլ/լ (50 մգ%):

**Արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիա:** Արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիան առավել հաճախ առաջացնում են քարերը, ուռուցքները կամ ստրիկտուրաները: Կլինիկական պատկերը նույնպիսինն է, ինչ ներլյարդային խոլեստազի դեպքում, սակայն ուղղակի բիլիռուբինի և ՀՖ-ի առավել արտահայտված բարձրացումով: Սովորաբար, սակայն և ոչ միշտ, նկատվում է տենդ, ցավեր աջ թուլակողում և դող: Ի տարբերություն լյարդի ցիրոզի և հեպատիտի, արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիայի դեպքում ընդհանուր բիլիռուբինը պահպանվում է կայուն մակարդակի վրա և հազվադեպ է գերազանցում 600 մկմոլ/լ (35 մգ%): Հավանաբար, դա պայմանավորված է կոնյուգացված բիլիռուբինի երիկամային էքսկրեցիայի կամ բիլիռուբինի կատաբոլիզմի ալտերնատիվ ուղիների հետ մեխանիկական դեղնուկի դեպքում:

**Լաբորատոր հետազոտության տվյալները դեղնուկի դեպքում**

| Բիլիռուբինի մետաբոլիզմի խանգարում | Բիլիռուբինի շիճուկային կոնցենտրացիա | | Բիլիռուբինուրիա | Նշումներ |
|---|---|---|---|---|
| | Անուղղակի | Ուղղակի | | |
| **Ուժեղացած առաջացում** | | | | |
| **I.** Հեմոլիզ ներ- կամ արտաանոթային | ↑ | նորմա | չկա | Ընդհանուր բիլիռուբինը հազվադեպ է գերազանցում 68 մկմոլ/լ (4 մգ%) |
| **II.** Ոչ էֆեկտիվ էրիթրոպոեզ | ↑ | նորմա | չկա | Սպլենոմեգալիա, էրիթրոցիտների կյանքի նորմալ տևողություն, մեգալոբլաստներ ոսկրածուծում |
| **Լյարդի կողմից կլանման խանգարում** | | | | |
| **I.** Որոշ դեղորայքային միջոցներ (օրինակ, նովոբիոցին) | ↑ | նորմա | չկա | Լյարդի մորֆոլոգիական պատկերը խանգարված չէ |
| **II.** Ժիլբերի համախտանիշ (երբեմն) | | | | |
| **Կոնյուգացիայի խանգարում** | | | | |
| **I.** Նորածինների ֆիզիոլոգիական դեղնուկ | ↑ | ցածր | չկա | ↓ գլյուկուրոնիլտրանսֆերազա, ↓ բիլիռուբինի անցումը ուռոբիլինոգենի ↓ գլյուկուրոնիլտրանսֆերազա և բիլիռուբինի կլանում, երբեմն հեմոլիզ, ↑ բիլիռուբինմոնո-գլյուկուռնիդ լեղում<br>I տիպ- գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի բացակայություն<br>II տիպ- գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի մասնակի անբավարարություն, ↑↑ բիլիռուբինմոնոգլյուկուռնիդ լեղում |
| **II.** Ժիլբերի համախտանիշ | ↑ | ցածր | չկա | |
| **III.** Կրիգլեր-Նայարի համախտանիշ (I և II տիպերի) | ↑ | ցածր | չկա | |
| **Էքսկրեցիայի խանգարում** | | | | |
| **I.**Արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիա | | | | |
| **Ա.** Ժառանգական համախտանիշներ | | | | |
| **1.**Դուբին-Ջոնսոնի համախտանիշ | ↑ | ↑ | Կա | Սուլֆոբրոմօֆթալեինային փորձի ժամանակ կոնցենտրացիայի երկրորդ պիկ, |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | | լիպոքրոմային պիգմենտ լյարդում, ↑ կոպրոպորֆիրին մեզում |
| **2.** Ռոտորի համախտանիշ | ↑ | ↑ | կա | Լյարդում պիգմենտի բացակայություն, ↑ ընդհանուր կոպրոպորֆիրին մեզում |
| **Բ.** Դեղորայքային միջոցներ (օրինակ, քլորամֆենիկոլ, մեթիլտեստոստերոն) | ↑ | ↑ | կա | ↑ ՀՖ, այլ ցուցանիշները սովորաբար փոփոխված չեն |
| **Գ.** Բարորակ ռեցիդիվող ներլյարդային խոլեստազ | ↑ | ↑ | կա | ↑ ՀՖ |
| **Դ.** Հղիների խոլեստազ (III եռամսյակ) | ↑ | ↑ | կա | ↑ ՀՖ, համանման վիճակ կարող է առաջանալ էստրոգենների կամ պրոգեստերոնի ազդեցությամբ |
| **II.** Արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիա (ուռուցք, քար, լեղաճորանի ստրիկտուրա)<br>Ա. Մասնակի<br>Բ. Լրիվ | ↑ | ↑ | կա | ↑↑ ՀՖ, (հաճախ ավելի քան 4 անգամ) |
| **Պարենքիմատոզ հիվանդություններ**[ա]<br>**I.** Հեպատիտ<br>**II.** Լյարդի ցիրոզ | ↑ | ↑ | կա | Ուղղակի բիլիռուբինի հարաբերությունը ընդհանուրին >50-70%, ախտորոշման համար անհրաժեշտ է լյարդի բիոպսիա: |

[ա] Լյարդի պարենքիմայի ախտահարման դեպքում խանգարվում են բիլիռուբինի փոխանակության բոլոր փուլերը՝ կլանում, կոնյուգացիա և արտազատում:

# ԼՅԱՐԴԻ ՏՈՔՍԻԿ ԱԽՏԱՀԱՐՈՒՄ

Տոքսիկ հեպատիտը կարող է զարգանալ ինհալյացիայից, պարէնտերալ ներարկումից և մի շարք նյութերի ընդունումից հետո: Տոքսիկ հեպատիտի ամենահաճախ պատճառը դեղորայքն է: Լյարդի տոքսիկ ախտահարումները բաժանվում են դոզակախյալ ( ուղղիղ տոքսիկ) և իդիոսինկրազիկ:

*Դոզակախյալ* լյարդի ախտահարումները կախված են հեպատոտոքսիկ դեղորայքի դոզայից: Սովորաբար նյութի ընդունումից մինչև առաջին սիմպտոմների արտահայտվելը անցնում է մի քանի ժամ, որոշ դեպքերում 1-2 օր: Լյարդը կարող է վնասվել ինչպես հենց ընդունած նյութից, այնպես էլ նրանց մետաբոլիտներից: Տարբեր նյութերի համար բնորոշ են լյարդի համապատասխան մորֆոլոգիական փոփոխություններ: Օրինակ, Amanita phalloides-ը բերում է լյարդի ցենտրոլոբուլյար նեկրոզի: Այդ թույնի մահացու դոզան (մոտավոր 10մգ) պարունակվում է մեկ սնկի մեջ: Երեքքլորէթիլենը նույնպես առաջացնում է ցենտրոլոբուլյար նեկրոզ, իսկ դեղին ֆոսֆորը՝ պերիպորտալ նեկրոզ:

*Իդիոսինկրազիան* կապված չէ դոզայի հետ և կարող է զարգանալ յուրաքանչյուր ժամանակ պրեպարատի ընդունման ընթացքում կամ դրանից հետո: Հեպատիտի զարգացումը հազվադեպ է: Մոտավորապես հիվանդների մեկ չորրորդի մոտ զարգանում է իդիոսինկրազիա (ցան, արթրալգիա, աուտոհակամարմիններ), որը հիշեցնում է ալլերգիկ ռեակցիա:

Որոշ նյութերը կամ նրանց մետաբոլիտները իրենցից ներկայացնում են հապտեններ, որոնք միանում են սպիտակուցների հետ և առաջացնում են իմունային ռեակցիա, որը բերում է լյարդի ախտահարմանը: Այդ պատճառով որոշ մասնագետներ իդիոսինկրազիկ ռեակցիաները բաժանում են երկու ենթախմբերի: Առաջին ենթախմբին դասվում են այն ռեակցիաները, որոնք կապված են ալերգիայի հետ, երկրորդ ենթախմբին՝ ռեակցիաները, որոնք կապված են տոքսիկ մետաբոլիտների ազդեցության հետ:

Հալոտանով առաջացած հեպատիտը հիստոլոգիկ և կլինիկորեն հիշեցնում է վիրուսային հեպատիտները: Քլորպրոմազինի օգտագործումից կարող է զարգանալ կլինիկական պատկեր, որը հիշեցնում է արտալյարդային լեղածորանների օբստրուկցիա, խոլեստազի հիստոլոգիական նշաններով և հեպատոցիտների ոչ արտահայտված ախտահարումով: Երբեմն նկատվում է լյարդի կամրջաձև նեկրոզ (մեթիլդոֆա) կամ գրանուլեմաների զարգացում (սուլֆանիլամիդներ):

Հեպատոտոքսիկ ռեակցիաների բնույթը որոշել հնարավոր է ոչ միշտ: Օրինակ, կոմբինացված պերօրալ կոնտրացեպտիվների օգտագործումը կարող է բերել լյարդի ֆունկցիայի բիոքիմիական ցուցանիշների փոփոխմանը, իսկ երբեմն և դեղնուկի: Բայց այդ ժամանակ չի լինում ոչ նեկրոզ կամ լյարդի լիպոդիստրոֆիա, ոչ էլ համակարգային փոփոխություններ: Հավանաբար խոլեստազի զարգացումը պերօրալ կոնտրացեպտիվների օգտագործելու ժամանակ գենետիկորեն է պայմանավորված:

Լյարդի ախտահարումը կարող է պայմանավորված լինել տարբեր գործոններով, այդ պատճառով դժվար է լինում կապել այն ինչ-որ դեղորայքի ընդունման հետ:

### Բուժում

Պաթոգենետիկ բուժում առաջադրված է միայն պարացետամոլով լյարդի ախտահարման ժամանակ: Հեպատոտոքսիկ նշանների առաջին իսկ առաջացման դեպքում դեղորայքի ընդունումը դադարեցվում է: Չպետք է մոռանալ, որ հեպատոտոքսիկ դեղորայքը կարող է բերել նաև երիկամների և այլ օրգանների ախտահարմանը:

### Առանձին նյութեր

Որոշ նյութեր կարող են առաջացնել ինչպես սուր այնպես էլ քրոնիկ հեպատիտ: Օրինակ օքսիֆենիզատինը, մեթիլդոֆան և իզոնիազիդը առաջացնում են միջին ծանրության քրոնիկ հեպատիտ, իսկ գալոտանը և մեթոտրեքսատը՝ լյարդի ցիռոզ: Լյարդի ախտահարումը քլորպրոմազինով, մեթիլտեստոստերոնով, տոլբուտամիդով և ուրիշ նյութերով բուժման ժամանակ հիշեցնում է առաջնային բիլիար ցիռոզ: Ռետինոլը, մկնդեղը, տորիումի դիօքսիդը և վինիլքլորիդը բերում են լյարդի արխիտեկտոնիկայի խանգարմանը և առաջացնում են պորտալ հիպերտենզիա առանց լյարդի ցիռոզի զարգացման: Վերջին երեք նյութերը կարող են բերել լյարդի հեմանգիոմայի առաջացմանը:

### Ամիոդարոն

Հակաասթմատիկ պրեպարատ է: Լյարդի վրա կարող է ունենալ ինչպես դոզակախյալ, այնպես էլ իդիոսինկրազիկ ազդեցություն: Հիվանդների 15-20% մոտ ամիոդարոնը առաջացնում է ամինոտրանսֆերազների ակտիվության չափավոր բարձրացում, որը կարող է առաջանալ բուժման սկզբից հետո ցանկացած ժամանակ: Այդպիսի հիվանդների 5% մոտ հայտնաբերում են հեպատոմեգալիա և լյարդի ախտահարում: Ամիոդարոնի երկարատև օգտագործումը մեծամասամբ բերում է ներբջջային ֆոսֆոլիպիդոզի, որը չի արտահայտվում կլինիկորեն, բայց խանգարվում է դեղամիջոցների միկրոսոմալ օքսիդացումը: Ֆոսֆոլիպիդոզը և ամինոտրանսֆերազների ակտիվության բարձրացումը դա դոզակախյալ տոքսիկ ռեակցիաներ են: Երբեմն ամիորդարոնի մետաբոլիտների կուտակումը լյարդում կարող է բերել իդիոսինկրազիայի: Այդ դեպքում լյարդի ախտահարումը կլինիկորեն և մորֆոլոգիապես հիշեցնում է ալկոհոլային հեպատիտ և հնարավոր է տրանսֆորմացիա լյարդի ցիռոզ: Ի տարբերություն հեպատիտի էլեկտրոնային միկրոսկոպիայի ժամանակ հայտնաբերվում են բազմաշերտային ներառումներ, որոնք կազմված են ֆոսֆոլիպիդներից: Հազվադեպ հանդիպում է սուր հեպատիտ, որը նման է վիրուսային կամ խոլեստատիկ հեպատիտին: Երբեմն զարգանում են լյարդային գրանուլեմաներ: Ամիոդարոնը ունի երկար $T_{1/2}$, այդ պատճառով նա կարող է երկար ազդել լյարդի վրա դեղորայքի հանելուց հետո:

### Վալպրոաթթու

Հակացնցումային նյութ է, որն օգտագործում են նոպաների ժամանակ: Կարող է լյարդի վրա ունենալ ինչպես դոզակախյալ այնպես էլ իդիոսինկրազիկ ազդեցություն: Երեխաների և մեծահասակների մոտ նա կարող է առաջացնել ծանր տոքսիկ հեպատիտ, երբեմն մահացու ելքով: Ամինոտրանսֆերազների ակտիվության բարձրացումը առանց սիմպտոմների նկատվում է հիվանդների 45% մոտ: Հիստոլոգիական հետազոտության ժամանակ հայտնաբերվում է մանրակաթիլային լիպոդիստրոֆիա և կամրջաձև լյարդի նեկրոզ, հիմնականում կենտրոնական, իսկ երբեմն լեղածորանների ախտահարմամբ:

Ենթադրում են, որ տոքսիկ ազդեցություն ունի ոչ թե ինքը վիլպրոաթթուն այլ նրա մետաբոլիտը 2-պրոպոլ-4-պենտենաթթուն:

### Հալոտան

Հալոտանով անզգայացումը կարող է բերել լյարդի ծանր նեկրոզի: Մեծամասամբ այդպիսի դեպքերը կապված է լինում կրկնակի ընդունման հետ: Հավանաբար հալոտանի ազդեցությունը լյարդի վրա իրենից ներկայացնում է իդիոսինկրազիկ ռեակցիա: Համակարգային արտահայտությունները առկա են 25%-ից քիչ դեպքում: Իդիոսինկրազիկ ռեակցիան առավել հաճախ հանդիպում է մեծահասակների մոտ, սովորաբար դա կանայք են և շատերը տառապում են ճարպակալումով: Հալոտան օգտագործելուց հետո առաջին շաբաթվա ընթացքում կարող է առաջանալ տենդ, չափավոր լեյկոցիտոզ, էոզինոֆիլիա: Դեղնուկը սովորաբար արտահայտվում է 7-10-րդ օրը, իսկ կրկնակի ընդունման ժամանակ ավելի շուտ: Հնարավոր է սրտխառնոց և փսխում: Լյարդը մի փոքր մեծացած է, հաճախ ցավոտ պալպացիայի ժամանակ: Ամինոտրանսֆերազաները շիճուկում բարձր են: Եթե հալոտանը օգտագործելուց հետո նկատվում է յուրաքանչյուր նշված սիմպտոմներից, նրա կրկնակի նշանակումը հակացուցված է: Այդպիսի հիվանդներին հակացուցված է նաև մետօքսիֆլուրանը, որովհետև նրա և հալոտանի միջև հնարավոր են ռեակցիաներ:

### Իզոնիազիդ

Դա դեղորայք է, որը կարող է առաջացնել և դոզակախյալ, և իդիոսինկրազիկ ազդեցություն: Հիվանդների 10% մոտ առաջին շաբաթվա ընթացքում բարձրանում է ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը շիճուկում: Դա կարգավորվում է մի քանի շաբաթվա ընթացքում, նույնիսկ եթե հիվանդը շարունակում է այն ընդունել: Մոտավորապես հիվանդների 1% մոտ զարգանում է լյարդի ախտահարում, որը չի տարբերվում վիրուսային հեպատիտից: Դեպքերի 50% մոտ դա առաջանում է առաջին 2 ամսվա ընթացքում, իսկ մնացածի մոտ կարող է զարգանալ ավելի ուշ: Հիստոլոգիական հետազոտման ժամանակ լյարդում հայտնաբերվում է վիրուսային հեպատիտի պատկեր կամ կամրջաձև լյարդի նեկրոզ: Ծանր դեպքերում մահացությունը հասնում է 10%: Ալկոհոլը և ռիֆամպիցինը ուժեղացնում են իզոնիազիդի ազդեցությունը: Տենդը, ցանը, էոզինոֆիլիան դիտվում են շատ հազվադեպ: Լյարդի ախտահարումը կախված է ացետիլիդրազինի ազդեցության հետ: Որոշ հիվանդների մոտ, որոնք ընդունում են իզոնիազիդը զարգանում է քրոնիկ հեպատիտ:

### Մեթիլդոֆա

Պրեպարատը կարող է ունենալ լյարդի վրա ինչպես դոզակախյալ, այնպես էլ իդիոսինկրազիկ ազդեցություն: Ավելի քիչ քան 1% հիվանդների մոտ 1-20 շաբաթում նշանակումից հետո զարգանում է լյարդի ախտահարում, որը հիշեցնում է սուր վիրուսային հեպատիտ: Երբեմն զարգանում է խոլեստազ: Պրոդրոմալ շրջանում նկատվում է ախորժակի անկում, տենդ, մի քանի օրից ի հայտ է գալիս դեղնուկը: Եզակի

դեպքերում զարգանում է ցան, լիմֆատիկ հանգույցների մեծացում, արթրալգիա և էոզինոֆիլիա: Դեղորայքը հանելուց հետո բոլոր սիմպտոմները սովորաբար անցնում են:

### Պարացետամոլ

Պարացետամոլը լյարդի վրա ունի դոզակախյալ ազդեցություն: Մեծ քանակով պարացետամոլ օգտագործելիս լյարդում առաջանում է մասիվ ցենտրոլոբուլյար նեկրոզ: Լյարդի ախտահարման ախտանիշները առաջանում են պրեպարատի 10-15գ միանվագ ընդունելուց հետո, իսկ երբեմն և ավելի քիչ դեպքում: Պարացետամոլի 25գ ընդունումը որպես կանոն բերում է լյարդի սուր նեկրոզի մահացու ելքով: Լյարդի ախտահարման աստիճանը կախված է պարացետամոլի կոնցենտրացիայից պլազմայի մեջ՝ ծանր ախտահարում զարգանում է, եթե պրեպարատի կոնցենտրացիան ընդունումից 4 ժամ հետո գերազանցում է 300մկգ/մլ: Պրեպարատի ընդունումից 4-12 ժամ հետո առաջանում է սրտխառնոց, փսխում, լուծ, ցավ որովայնում և շոկ: 24-48 ժամ հետո այդ սիմպտոմները անհայտանում են, բայց ի հայտ են գալի լյարդի ախտահարումը: Ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը կարող է հասնել 10000 ՄԵ/լ: Հնարավոր է երիկամների և միոկարդի ախտահարում: Հեպատոտոքսիկ ազդեցություն ունի պարացետամոլի մետաբոլիտը, որը առաջանում է նրա միկրոսոմալ օքսիդացումից: Գլուտաթիոնը կապվում է այդ նյութի հետ և չեզոքացնում է նրան: Բայց նրա մեծ քանակի առաջացման դեպքում գլուտաթիոնի պաշարները լյարդում սպառվում են, նրա ակտիվ նյութերը կովալենտ կապվում են հեպատոցիտների սպիտակուցների հետ և առաջացնում են նեկրոզ: Պարացետամոլի հեպատոտոքսիկ ազդեցությունը ուժեղանում է ալկոհոլի և ուրիշ նյութերի ազդեցության տակ, որոնք առաջացնում են լյարդի միկրոսոմալ ֆերմենտների ինդուկցիա: Ալկոհոլիզմի ժամանակ պարացետամոլի տոքսիկ դոզան կարող է հասնել 2գ-ի: Ցիմետիդինը ընկճում է միկրոսոմալ ֆերմենտները, և այդպիսով քչացնում է տոքսիկ մետաբոլիտի առաջացումը:

### Բուժում

Բուժումը սկսում են ստամոքսի լվացումից, հետո նշանակում են սիմպտոմատիկ բուժում: Պրեպարատի մնացորդների ներծծումը կանխում են ակտիվացված ածուխի ընդունմամբ: Այդ միջոցառումները պետք է անցկացնել պարացետամոլի ընդունումից ոչ ուշ քան 30 րոպե հետո: Ացետիլցիստեինը նշանակում են 5% լուծույթի տեսքով: Այդ պրեպարատը նշանակում են յուրաքանչյուր 4 ժամը մեկ (ընդամենը 15-20 անգամ): Բուժումը դադարեցնում են երբ պարացետամոլի կոնցենտրացիան իջնում է մինչև անվտանգ մակարդակի:

### Պերօրալ կոնտրացեպտիվներ

Մի շարք կանանց մոտ կոմբինացված պերօրալ կոնտրացեպտիվները ընդունելուց հետո կարող է զարգանալ ներլյարդային խոլեստազ, որը ուղեկցվում է քորով և դեղնուկով: Բոլոր փոփոխությունները վերանում են բուժումը դադարեցնելուց հետո: Պերօրալ կոնտրացեպտիվները հակացուցված են այն կանանց, որոնք տառապում են հղիների խոլեստազով: Բացի դրանից այդ պրեպարատները առաջացնում են բարորակ կամ չարորակ լյարդի գոյացություններ, Բադդ-Կիարիի համախտանիշ և սինուսոիդների լայնացում:

**Տրիմետոպրիմ/սուլֆամետօքսազոլ**

Այս պրեպարատը ավելի հաճախ նշանակում են միզուղիների ինֆեկցիաների ժամանակ, նորմալ իմունիտետով հիվանդներին, և նաև պնևմոցիստային թոքաբորբերի բուժման և կանխարգելման համար, որոնք ունեն իմունիտետի իջեցում (փոխպատվաստումից հետո կամ ՁԻԱՀ ժամանակ): Հիմնականում հիվանդների մոտ լատենտ շրջանը տևում է մի քանի շաբաթ և հաճախ ուղեկցվում է էոզինոֆիլիայիով, ցանով և ուրիշ դեղորայքային հիվանդության սիմպտոմներով: Բիոքիմիական և հիստոլոգիական հետազոտման ժամանակ հիմնականում դիտվում է հեպատոցիտների նեկրոզի պատկեր, հաճախ դիտվում է խոլեստազ: Որոշ անձանց մոտ խոլեստազը չի ուղեկցվում նեկրոզով: Հնարավոր է դիտել հյուսվածքային էոզինոֆիլիա և գրանուլեմների առաջացում: Հիմնականում հիվանդությունը անցնում է ինքնուրույն:

**Ֆենիթոին**

Ֆենիթոինը օգտագործում են ինչպես հակացնցումային և հակաառիթմիկ պրեպարատ: Հազվադեպ դեպքերում նա կարող է առաջացնել ծանր դեղորայքային հեպատիտ և սուր լյարդի նեկրոզ: Հիվանդների մոտ դիտվում է բարձր տենդ, լիմֆատիկ հանգույցների մեծացում, ցան, լեյկոցիտոզ և էոզինոֆիլիա: Հնարավոր է, որ դա իդիոսինկրազիկ ռեակցիա է, որի պատճառը ձեռքբերովի կամ էպօքսիդհիդրոլազայի ժառանգական անբավարարություն է: Արդյունքում ֆենիթոինի ակտիվ մետաբոլիտները, որոնք առաջանում են միկրոսոմալ օքսիդացումից, կուտակվում են լյարդում և կովալենտ կապվում են հեպատոցիտների մակրոմոլեկուլների հետ և առաջացնում են դրանց նեկրոզը: Սովորաբար լյարդի ախտահարումը զարգանում է բուժումից առաջին 2 ամսից հետո, կլինիկորեն, կենսաքիմիական և հիստոլոգիական նա հիշեցնում է վիրուսային հեպատիտը և տարբերվում է նրանից միայն էոզինոֆիլների մեծ քանակությամբ լյարդում: Եզակի դեպքերում ախտահարվում են լեղածորանները և զարգանում է արտահայտված ներլյարդային խոլեստազ:

**Քլորպրոմազին**

Մոտավորապես 1%-ի մոտ բուժման 1-4 շաբաթվա ընթացքում զարգանում է ներլյարդային խոլեստազ և դեղնուկ: Դա իդիոսինկրազիկ բարդություն է, կարող է սկսվել անսպասելի և ուղեկցվել տենդով, ցանով, արթրալգիայով, լիմֆատիկ հանգույցների մեծացումով, սրտխառնոցով, փսխումով, էպիգաստրալ շրջանում կամ աջ թուլակողում ցավերով: Հետո զարգանում է դեղնուկը, մեզի գույնի մգացում և կղանքի գունատում: Երբեմն դեղնուկից առաջ նկատվում է քոր: Հիստոլոգիական հետազոտման ժամանակ հայտնաբերվում է խոլեստազ, լեղային գլանակներ լայնացած լեղային մազանոթներում, խիտ ինֆիլտրացիա նեյտրոֆիլներով, էոզինոֆիլներով և լիմֆոցիտներով, երբեմն պարենխիմայի առանձին նեկրոզի օջախներ: Դեղնուկը և քորը սովորաբար անցնում են 4-8 շաբաթ հետո դեղորայքի դադարեցումից հետո: Սուր քորի ժամանակ կարելի է նշանակել խոլեստիրամին: Երբեմն դեղնուկը կարող է պահպանվել մի քանի ամիս կամ տարի: Կլինիկական պատկերը կարող է հիշեցնել առաջնային բիլիար ցիռոզ:

### Էրիթրոմիցին

Խոլեստազը դա առավել ծանր, բայց բարեբախտաբար հազվադեպ իդիոսինկրազիկ կողմնակի ազդեցություն է: Հիմնականում դա առաջանում է էրիթրոմիցինի էստոլատի օգտագործման դեպքում: Սովորաբար լյարդի ախտահարումը զարգանում է բուժման առաջին 2-3 շաբաթվա ընթացքում և արտահայտվում է սրտխառնոցով, փսխումով, տենդով, ցավով աջ թուլակողում, դեղնուկով, լեյկոցիտոզով և ամինոտրանսֆերազների ակտիվության չափավոր բարձրացումով: Կլինիկական պատկերը հիշեցնում է սուր խոլիցեստիտ կամ բակտերիալ խոլանգիտ: Լյարդի բիոպտատում հայտնաբերում են խոլեստազ, պորտալ ուղիների ինֆիլտրացիա լիմֆոցիտներով, նեյտրոֆիլներով, էոզինոֆիլներով, հեպատոցիտների նեկրոզի առանձին օջախներ: Ինչպես կանոն կլինիկական և լաբորատոր ցուցանիշները անցնում են մի քանի օր պրեպարատի ընդունումը դադարեցնելուց հետո: Քրոնիկական լյարդի ախտահարում չի զարգանում:

### Ալկիլացված անաբոլիկ ստերոիդներ

Այդ պրեպարատները ընդունում են ինչպես բուժական նպատակներով հիմնականում ոսկրածուծի ապլազիայի ժամանակ, այնպես էլ ինքնուրույն՝ օրինակ սպորտսմենների և կուլտուրիստների կողմից: Այդ ժամանակ զարգանում է լյարդի էքսկրետոր ֆունկցիայի թեթև խանգարում: Հիվանդների ոչ մեծ մասի մոտ զարգանում է դոզակախյալ դեղնուկ, որը կարող է լինել միակ կլինիկական արտահայտումը կամ ուղեկցվել ախորժակի անկումով, սրտխառնոցով և թուլությամբ: Քորը քիչ արտահայտված է: Ամինոտրանսֆերազները սովորաբար չեն գերազանցում 100ԲՄ/լ: Հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվությունը չի փոփոխվում կամ թեթևակի բարձրանում է: Հիստոլոգիական հետազոտության ժամանակ հայտնաբերվում է խոլեստազ առանց բորբոքման ախտանիշների կամ նեկրոզի: Խոլեստազը հիմնականում անցնում է դեղորայքի դադարեցումից հետո: Ենթադրվում է, որ անաբոլիկ ստերոիդների ընդունումը կարող է բերել լյարդի ադենոմայի առաջացմանը կամ լյարդաբջջային քաղցկեղի:

### Քրոնիկ հեպատիտ

Քրոնիկ հեպատիտը դա պոլիէթիոլոգիկ հիվանդություն է, որին բնորոշ է բորբոքում և լյարդի պարենքիմայի նեկրոզ, որը պահպանվում է 6 ամսվա ընթացքում: Թեթև դեպքերում հիվանդությունը չի զարգանում կամ զարգանում է դանդաղ: Ծանր դեպքերում զարգանում է ֆիբրոզ լյարդի արխիտեկտոնիկայի խանգարմամբ, իսկ ժամանակի ընթացքում ձևավորվում է լյարդի ցիռոզ: Առանձնացնում են քրոնիկ վիրուսային, տոքսիկ և աուտոիմուն հեպատիտներ: Եթե կլինիկական և լաբորատոր ցուցանիշները թույլ չեն տալիս խոսել վերոհիշյալ հեպատիտների մասին, այդ դեպքում խոսում են իդիոպաթիկ քրոնիկ հեպատիտի մասին, որն ավելի շատ ունի աուտոիմուն ծագում: Բացի դրանից քրոնիկական հեպատիտը կարող է զարգանալ նյութափոխանակության ժառանգական խանգարումների (օրինակ Վիլսոն-Կանավալովի հիվանդություն) և ալկոհոլի չարաշահման ժամանակ:

**Դասակարգում**

Մորֆոլոգիական դասակարգումը հիմնված է բորբոքման ակտիվության և նրա տեղակայման վրա: Դրա հիման վրա ավելի քան 20 տարի է թեթև ձևերի համար մտցրած է տերմին “քրոնիկ պերսիստվող հեպատիտ”, իսկ ավելի ծանրի դեպքում “քրոնիկ ակտիվ հեպատիտ” : Երբ հայտնաբերվեցին նոր տվյալներ հիվանդության էթիոլոգիայի, պաթոգենեզի, սերոախտորոշման և բուժման մասին, ստեղծվեց նոր դասակարգում, որն ընդգրկում է ոչ միայն մորֆոլոգիական ցուցանիշները, այլ և կլինիկական պատկերը և սերոլոգիական հետազոտության ցուցանիշները: Ժամանակակից դասակարգումը ընդգրկում է՝ 1)էթիոլոգիան, 2) ակտիվությունը և 3)փուլը:

**Էթիոլոգիա**: Առանձնացնում են քրոնիկ վիրուսային հեպատիտ (առաջացած վիրուսային B, C և D կամ ուրիշ վիրուսների հեպատիտներից), քրոնիկ աուտոիմմուն հեպատիտ (տիպ I, II և III), քրոնիկ տոքսիկ հեպատիտ և իդիոպաթիկ քրոնիկ հեպատիտ (Աղ. 1):

| Հեպատիտի ձևը | Շճաբանական մարկեր | Աուտոհակամարմիններ | Բուժում |
|---|---|---|---|
| Քրոնիկ հեպատիտ B | HBsAg, HBcAg հանդեպ IgG-հակամարմիններ, HBeAg, վիրուսային ԴՆԹ | Հազվադեպ | α-ինտերֆերոն |
| Քրոնիկ հեպատիտ C | Հակամարմիններ վիրուսի հանդեպ, վիրուսային ՌՆԹ | Լյարդի և երիկամի միկրոսոմալ անտիգենների հանդեպ հակամարմիններ (հակա-LKM1) | α-ինտերֆերոն |
| Քրոնիկ հեպատիտ D | Հակամարմիններ HDAg, վիրուսային ՌՆԹ, HBsAg, IgG-հակամարմիններ HBcAg հանդեպ | Լյարդի և երիկամի միկրոսոմալ անտիգենների հանդեպ հակամարմիններ (հակա-LKM3) | α-ինտերֆերոն (?) |
| Ուրիշ վիրուսային հեպատիտներ | Հակամարմիններ վիրուսային հեպատիտ G հանդեպ, վիրուսային ՌՆԹ | ? | ? |
| Քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտ | Հիպերգլոբուլինեմիա, աուտոհակամարմիններ | Ιտիպ՝հականուկլեար հակամարմիններ IIտիպ՝ հակա-LKM1 IIIտիպ՝հակամարմիններ լուծվող լյարդային անտիգենների հանդեպ | Պրեդնիզոն, ազաթիոպրին |
| Քրոնիկ տոքսիկ հեպատիտ | - | Հազվադեպ | Պրեպարատի ընդունման դադարեցում կամ տոքսիկ նյութի հետ կոնտակտի դադարեցում |
| Իդիոպաթիկ քրոնիկ հեպատիտ | Վերոհիշյալ մարկերները բացակայում են | Ոչ | Պրեդնիզոն ?, ազաթիոպին ? |

**Ակտիվություն**

Այս ցուցանիշը որոշում են լյարդի բիոպսիայի միջոցով: Հիմնական չափանիշներն են՝արտահայտվածություն, 1) հեպատոցիտների սահմանային թիթեղների նեկրոզ, որոնք

փոխարինվում են լիմֆաբջջային ինֆիլտրատով (աստիճանական նեկրոզ), 2) կամրջաձև նեկրոզ (հնացած անվանում- ենթասուր նեկրոզ), որի ժամանակ առաջանում են կամուրջներ անոթային ստրուկտուրաների և հարևան պորտալ ուղիների, կենտրոնական երակների կամ պորտալ ուղիների և կենտրոնական երակների միջև, 3) հեպատոցիտների դեգեներատիվ և նեկրոտիկ փոփոխություններ բլթակի մեջ և 4) պորտալ ուղիների բորբոքային ինֆիլտրացիա: Այս դասակարգման հիման վրա ստեղծվել են հեպատիտի ակտիվության գնահատման մի քանի քանակական համակարգեր, բայց առավել տարածվածություն է ստացել հիստոլոգիական ակտիվության ինդեքսը, որը առաջարկվել է Կնոդելի և Իսխակոմի կողմից (աղ. 2), որը ընդգրկում է ոչ միայն պրոցեսսի ակտիվությունը, այլ նաև ֆիբրոզի արտահայտվածությունը այսինքն հիվանդության փուլը: Պրակտիկայում բավարար է բորբոքման ակտիվության որակական գնահատումը, որի հիման վրա առանձնացնում են թեթև, չափավոր և ծանր քրոնիկ հեպատիտ:

Աղ.2 Քրոնիկ հեպատիտի հիստոլոգիական ակտիվության ինդեկս

| Ախտանիշ | Նկարագրում | Թվանշան |
|---|---|---|
| 1. Աստիճանաձև և կամրջաձև նեկրոզ | Չկա | 0 |
| | Ոչ մեծ աստիճանաձև նեկրոզ | 1 |
| | Չափավոր աստիճանաձև նեկրոզ | 3 |
| | Արտահայտված աստիճանաձև նեկրոզ | 4 |
| | Չափավոր աստիճանաձև և կամրջաձև նեկրոզ | 5 |
| | Արտահայտված աստիճանաձև և կամրջաձև նեկրոզ | 6 |
| | Մուլտիլոբուլյար նեկրոզ | 10 |
| 2. Ներբլթակային ինֆիլտրացիա | Չկա | 0 |
| | Աղքատ | 1 |
| | Չափավոր | 3 |
| | Արտահայտված | 4 |
| 3. Պորտալ ուղղիների ինֆիլտրացիա | Չկա | 0 |
| | Աղքատ | 1 |
| | Չափավոր | 3 |
| | Արտահայտված | 4 |
| 4. Ֆիբրոզ | Չկա | 0 |
| | Պորտալ և պերիպորտալ ֆիբրոզ | 1 |
| | Աստիճանական ֆիբրոզ | 3 |
| | Ցիռոզ | 4 |
| Մաքսիմալ ինդեքս | | 22 |

**Փուլեր**

Քրոնիկական հեպատիտի փուլերը արտացոլում է հիվանդության զարգացումը և որոշվում է ֆիբրոզի աստիճանով՝ 0 – ֆիբրոզ չկա, 1 – թեթև ֆիբրոզ, 2 – չափավոր

ֆիբրոզ, 3 – ծանր ֆիբրոզ (այդ թվում կամրջաձև), 4 –լյարդի ցիռոզ: Լյարդի ցիռոզի ժամանակ հայտնաբերում են արտահայտված ֆիբրոզ, որի ժամանակ խանգարվում է լյարդային հյուսվածքը, և նույնպես ռեգեներացիայի հանգույցները:

Տրադիցիոն հիստոլոգիական դասակարգում (աղ. 3)

Քրոնիկ պերսիստող հեպատիտի ժամանակ բորբոքային ինֆիլտրացիան տեղակայվում է պորտալ ուղիներում, սահմանային թիթեղները պահպանված են, լյարդային բլթակները փոփոխված չեն: Բնորոշ է հեպատոցիտների տեղակայումը սալաքարային կամուրջների տեսքով (ռեգեներացիայի ախտանիշ): Հնարավոր է թույլ արտահայտված պերիպորտալ ֆիբրոզ, բայց ցիռոզ չի լինում: Հիվանդները իրենց զգում են լավ, գանգատվում են հոգնածությունից, ախորժակի անկումից և սրտխառնոցից: Ֆիզիկալ հետազոտման ժամանակ փոփոխություններ չեն հայտնաբերվում, միայն լյարդի մեծացում, լյարդային նշանները սովորաբար բացակայում են, ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը մի փոքր բարձր է: Անցում դեպի քրոնիկ ակտիվ հեպատիտ և ցիռոզ դիտվում է շատ հազվադեպ, հիմնականում վիրուսային հեպատիտի կամ քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի ժամանակավոր ռեմիսիայից հետո: Նոր դասակարգման մեջ քրոնիկ պերսիստվող հեպատիտին համապատասխանում է մինիմալ կամ շատ ցածր ակտիվություն և 0 կամ 1 փուլ:

Քրոնիկ լոբուլյար հեպատիտի ժամանակ բացի պորտալ ուղիների ինֆիլտրացիայից հայտնաբերում են լյարդային բլթերի բորբոքային ինֆիլտրացիա: Հիստոլոգիական փոփոխությունները համարյա նույն են, ինչ որ սուր հեպատիտի ձգձգվող ընթացքի ժամանակ: Սահմանային թիթեղները պահպանված են, պերիպորտալ ֆիբրոզը թույլ արտահայտված է կամ բացակայում է, բլթերի ստրուկտուրան պահպանված է: Անցում դեպի քրոնիկ ակտիվ հեպատիտ և ցիռոզ բնորոշ չէ: Սա քրոնիկ պերսիստվողհեպատիտի ձև է, որի ժամանակ փոփոխությունները հիմնականում տեղակայվում են բլթի ներսում: Այս երկու հեպատիտների ժամանակ կլինիկական և լաբորատոր ցուցանիշները հիմնականում նույն են: Պրոգնոզը հիմնականում բարենպաստ է: Նոր դասակարգման մեջ համապատասխանում է ցածր կամ չափավոր ակտիվությանը և 0 կամ 1 փուլ:

Քրոնիկ ակտիվ հեպատիտը կարող է լինել բարորակ կամ հակառակը ծանր և բերել լյարդի ցիռոզի, լյարդային անբավարարությանը և մահի: Նրա հիմնական մորֆոլոգիական ախտանիշներն են՝ 1) պորտալ ուղիների արտահայտված լիմֆոցիտար ինֆիլտրացիա, որը տարածվում է բլթերի վրա (քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի ժամանակ նկատվում է պլազմատիկ բջիջների խառնուրդ), 2) աստիճանական նեկրոզ, 3) պորտալ ուղիների սկլերոզ, որոնցից դուրս են գալիս բարակ շարաքցահյուսվածքային թիթեղներ, որոնք աճում են բլթի մեջ բաժանելով մասերի և շրջապատելով լեղուղիները, 4) հեպատոցիտների ռեգեներացիայի ախտանիշները, լյարդային հեծանների հաստացում (балка), կեղծգեղձային ստրուկտուրաների և ռեգեներացիայի հանգույցների հայտնվելը (կեղծ բլթերի): Պրոցեսը լինում է օջախային կամ դիֆուզ: Առանձին հեպատոցիտների կոագուլյացիոն նեկրոզը բերում է Կաունսիլմենի ացիդոֆիլ մարմնիկների առաջացմանը: Աստիճանական նեկրոզը, դա քրոնիկական ակտիվ հեպատիտի կարևորագույն ախտանիշն է, այն հայտնաբերվում է նույնիսկ թեթև ձևի ժամանակ: Աստիճանական

նեկրոզը բնորոշ է հիվանդության ավելի ծանր ձևի ժամանակ և խոսում են լյարդի ցիռոզի բարձր ռիսկի մասին: Աստիճանական նեկրոզները երբեմն զարգանում են սուր հեպատիտի ժամանակ, բայց այդ դեպքում նրանք չունեն պրոգնոստիկ նշանակություն: Հեպատոցիտների նեկրոզը և ստրոմայի կոլապսը ժամանակի ընթացքում բերում է աստիճանական ֆիբրոզի, բլթի ստրուկտուրայի խանգարմանը և ռեգեներացիայի հանգույցների առաջացմանը, այսինքն զարգանում է լյարդի ցիռոզ: Քրոնիկ ակտիվ հեպատիտի ամենածանր ձևի ժամանակ զարգանում են մուլտիլոբար նեկրոզներ, որոնք ընգրկում են ամբողջ բիլթը կամ մի խումբ բլթեր: Հիվանդի վիճակը այդ դեպքում կտրուկ վատանում է և հնարավոր է սուր լյարդային անբավարարության զարգացում:

Քրոնիկ ակտիվ հեպատիտի թեթև ձևերի ժամանակ, երբ առկա են աստիճանական նեկրոզներ, լյարդի ցիռոզի զարգացումը հազվադեպ է, այդպիսի ելքը ավելի բնորոշ է ավելի ծանր դեպքերին: 20-50% քրոնիկ ակտիվ հեպատիտով հիվանդների մոտ բիոպսիայի ժամանակ հայտնաբերում են ցիռոզի ախտանիշներ: Ընդհանուր առմամբ քրոնիկ ակտիվ հեպատիտը ընթանում է ավելի ծանր, քան պերսիստողը և լոբուլյարը: Ֆիզիկալ զննման ժամանակ հաճախակի հայտնաբերվում է լյարդի ցիռոզի և պորտալ հիպերտենզիայի ախտանիշներ, ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը որպես կանոն բարձր է, իսկ հիպերբիլիրուբինեմիան և դեղնուկը զարգանում են ավելի հաճախ, քան քրոնիկ հեպատիտի ուրիշ ձևերի ժամանակ:

Քրոնիկ ակտիվ հեպատիտը համապատասխանում է նոր դասակարգման ցածր, միջին կամ բարձր ակտիվությանը և 1- ից 4-րդ փուլերին:

Աղ.3 Քրոնիկ հեպատիտի տրադիցիոն և նոր դասակարգման համապատասխանությունը

| Տրադիցիոն դասակարգում | | Նոր դասակարգում |
|---|---|---|
| | Ակտիվությունը | Ֆիբրոզ (փուլ) |
| Քրոնիկ պերսիստվող հեպատիտ | Մինիմալ կամ ցածր | Բացակայում է կամ թեթև (0 կամ 1) |
| Քրոնիկ լոբուլյար հեպատիտ | Ցածր կամ միջին | Բացակայում է կամ թեթև (0 կամ 1) |
| Քրոնիկ ակտիվ հեպատիտ | Ցածր, միջին կամ բարձր | Թեթև, չափավոր կամ ծանր (1,2 կամ 3) |

**Քրոնիկ վիրուսային հեպատիտ**

Հեպատիտները (A և E) ֆեկալ-օրալ մեխանիզմով փոխանցվող են և չեն լինում քրոնիկական, սակայն սուր հեպատիտ A-ն հազվադեպ կարող է առաջացնել քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտ այն հիվանդների մոտ, որոնք ունեն ժառանգական նախատրամադրվածություն: Հեպատիտ B, C և D վիրուսները հակառակը կարող են առաջացնել քրոնիկ հեպատիտի ցանկացած ձև:

**Հեպատիտ B**

Ռիսկը հեպատիտ B-ի անցման քրոնիկական ձևի կախված է տարիքից: Նորածինների մոտ հեպատիտ B-ն սովորաբար անցնում է առանց սիմպտոմների, բայց դեպքերի 90% վերածվում է քրոնիկական ձևի: Նորմալ իմունիտետով մեծահասակների մոտ, ինչպես կանոն դիտվում է սուր հեպատիտի արտահայտված կլինիկական պատկեր, բայց քրոնիկականը զարգանում է միայն հիվանդների 1% մոտ: Հեպատիտ B ակտիվությունը տարբեր է՝ բարձրից մինչև ուղղակի վիրուսակրություն, որի ժամանակ լյարդի փոփոխություններ չեն հայտնաբերվում: Կանխատեսումը կախված է մորֆոլոգիական փոփոխություններից: Բացառված չի, որ վիրուսի ռեպլիկացիայի արագությունը ավելի մեծ պրոգնոստիկ նշանակություն ունի, քան հիստոլոգիական պատկերը: Դրա հիման վրա տարբերում են քրոնիկ հեպատիտ B երկու փուլեր: *Ռեպլիկատիվ փուլի* ժամանակ արյան մեջ հայտնաբերվում են վիրուսի ռեպլիկացիայի մարկերները (HBeAg և վիրուսային ԴՆԹ), իսկ հեպատոցիտներում – HBcAg, հեպատիտի ակտիվությունը չափավոր կամ բարձր է հիվանդը շատ վարակիչ է, հեպատոցիտների կորիզը պարունակում է վիրուսային ԴՆԹ էպիսոմի տեսքով: *Լատենտ կամ ինտեգրատիվ փուլում* արյան մեջ չի հայտնաբերվում HBeAg, բայց առաջանում են նրանց հանդեպ հակամարմիններ, վիրուսային ԴՆԹ կարող է հայտնաբերել ՊՇՌ (PCR) կամ ուրիշ նուկլեաթթվի ամպլիֆիկացիայի միջոցով: Հեպատիտի ակտիվությունը մինիմալ է, HBcAg անտիգենը հեպատոցիտներում բացակայում է, իսկ վիրուսային ԴՆԹ ներդրվում է տիրոջ գենոմի մեջ, հիվանդը պրակտիկորեն վարակիչ չէ: Վիրուսային ինֆեկցիայի փուլը միշտ չէ, որ համապատասխանում է հիստոլոգիական ակտիվությանը: Հավանականությունը ռեպլիկատիվ փուլի սպոնտան անցմանը ինտեգրատիվի կազմում է 10-15% տարում, հետադարձ անցումը դիտվում է հազվադեպ: Ինֆեկցիայի փուլերի փոփոխումը ուղեկցվում է կարճատև ամինոտրանսֆերազների բարձրացմամբ: Գոյություն ունի վիրուսի մուտանտ ձև, որով վարակվելու դեպքում HBeAg չի հայտնաբերվում նույնիսկ ռեպլիկացիայի փուլում: Հեպատիտ B, հատկապես երբ վարակվում են նորածին կամ մանկական տարիքում, հանդիսանում է լյարդաբջջային քաղցկեղի ռիսկի գործոն: Հեպատիտ B ախտանիշները բազմազան են: Հիվանդությունը կարող է ընթանալ առանց սիմպտոմների կամ հակառակը ծանր, երբեմն հիվանդները մահանում են լյարդային անբավարարությունից: Հիմնականում դիտվում է թուլություն, ծանր դեպքերում կայուն կամ կրկնվող դեղնուկ: Պարբերական սպոնտան սրացումների կլինիկական պատկերը հիշեցնում է սուր հեպատիտ (դեղնուկի ավելացում, թուլություն, ախորժակի անկում), իսկ արյան մեջ հաճախակի առաջանում են վիրուսի ռեպլիկացիայի մարկերներ: Հնարավոր է որ սրացումները բերեն պրոցեսի զարգացմանը կամ լյարդի անբավարարության զարգացումը լյարդի ցիռոզի ֆոնի վրա: Տերմինալ փուլում զարգանում են լյարդի ցիռոզ և նրա բարդությունները՝ ասցիտ, հիպերսպլենիզմ, արյունահոսություն վարիկոզ լայնացած երակներից, այտուցներ, լյարդային էնցեֆալոպաթիա, արյան մակարդելիության խանգարումներ: Արտալյարդային արտահայտությունները կապված են իմունոկոմպլեքսային ռեակցիաների հետ: Ինչպես և սուր հեպատիտի մինչդեղնուկային փուլում հաճախ դիտվում են արթրալգիաներ կամ արթրիտներ,

հազվադեպ լեյկոկլաստիկական վասկուլիտ (պալպատոր պուրպուրա), գլոմերուլոնեֆրիտ և հանգուցային պերիարտերիտ:

Արյան կենսաքիմիական հետազոտությունների ցուցանիշները թույլ չեն տալիս խոսել հեպատիտի ակտիվության մասին; Ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը բարձրանում է չափավոր, բայց կարող է տատանվել 100 մինչև 1000ԲՄ/լ: Ինչպես և սուր հեպատիտի ժամանակ բարձրանում է ԱլԱՏ, իսկ ցիռոզի զարգացման դեպքում հակառակը ԱսԱՏ-ի ակտիվությունը: Հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվությունը նորմայի սահմանում է կամ թեթև բարձրացած: Ծանր դեպքերում նկատվում է չափավոր հիպերբիլիրուբինեմիա՝ մինչև 3-10 մգ% (50-170մկմոլ/լ): Ծանր և խորացած դեպքերի համար բնորոշ է հիպոալբումինեմիա: Հիպեգլոբուլինեմիան և աուտոհակամարմիններ, ինչպես կանոն չեն հայտնաբերվում, ինչը տարբերում է այս հիվանդությունը քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտից:

**Բուժում**

Բուժումը կախված է վիրուսի ռեպլիկացիայի արագությունից: Հիստոլոգիապես հաստատված է կոմպենսացված քրոնիկ հեպատիտ B ռեպլիկատիվ փուլում, երբ առկա է ամինոտրանսֆերազների ակտիվության բարձրացում անկախ հիստոլոգիական պատկերից էֆեկտիվ է ինտերֆերոն α ե/մ 5մլն ԲՄ/օրը կամ 10մլն ԲՄ շաբաթը 3 անգամ 16 շաբաթվա ընթացքում: 40% հիվանդների մոտ ինֆեկցիան անցնում է ինտեգրատիվ փուլ և դիտվում է սերոկոնվերսիա (անհետանում է HBeAg և առաջանում է նրա հանդեպ հակամարմիններ), քչանում են մորֆոլոգիական փոփոխությունները: Հաջող բուժման դեպքում սովորաբար նկատվում է ամինոտրանսֆերազների ակտիվության կարճաժամկետ բարձրացում, ինչպես սուր հեպատիտի ժամանակ, երևի դա կապված է բջջային իմունիտետի ստիմուլյացիայի հետ և վարակված հեպատոցիտների քայքայումից: Ռեցեդիվները առաջանում են հազվադեպ ընդամենը 1-2% դեպքերում: Ինտերֆերոն α-ի էֆեկտիվությունը ավելի բարձր է, եթե վիրուսային ԴՆԹ –ի քանակը ժիճուկում ցածր է 0,2նգ/մլ կամ ամինոտրանսֆերազների ակտիվության զգալի բարձրացման ժամանակ (ամենաքիչը մինչև 100-200ԲՄ/լ): Վիրուսի ռեպլիկացիայի մարկերների անհետացումից 5 տարի հետո 60-70% հիվանդների մոտ անհետանում է և HBsAg, այսինքն չի մնում ոչ մի ինֆեկցիայի սերոլոգիական մարկեր: Իմունոդեֆիցիտով հիվանդներին և երեխաներին, որոնք վարակվել են պերինատալ ժամանակաշրջանում պրեպարատը արդյունավետ չի:

Բարդությունները ներառում են գրիպանման ախտանիշ, արյունաստեղծման ընկճում, էմոցիոնալ խանգարումներ, աուտոիմուն հիվանդություններ, ալոպեցիա, ցան, լուծ, վերջույթների անզգայացում: Բոլոր բարդությունները, բացի թիրեոիդիտից անցնում են դեղաչափի իջեցումից կամ դադարեցնելուց հետո: Գլյուկոկորտիկոիդներով երկարատև բուժումը, ոչ միայն էֆեկտիվ չէ, այլև կարող է վնասել հիվանդին, սակայն որոշ դեպքերում նրանց նշանակում են կարճատև կուրսով: Գլյուկոկորտիկոիդները ընկճում են բջջային իմունիտետը, ակտիվացնում են վիրուսի ռեպլիկացիան և նրա անտիգենների էքսպրեսիան հեպատոցիտների թաղանթում: Նրանց ընդունման դադարեցումից հետո լիմֆոցիտների CD8 ակտիվությունը պետք է վերականգնվի և նրանք պետք է քայքայեն հեպատոցիտները, որոցում էքսպրեսիայի են ենթարկվում

վիրուսի անտիգենները: Եվ իրականում, այդ ժամանակ ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը բարձրանում է, իսկ վիրուսի ռեպլիկացիան դանդաղում է և կարող է նույնիսկ դադարել: Քրոնիկ հեպատիտի B հատկապես ամինոտրանսֆերազների ոչ արտահայտված բարձրացման ժամանակ էֆեկտիվ է պրեդնիզոնի 6 շաբաթյա կուրս (60, 40 և 20մգ/օր ամեն 2 շաբաթ) ինտերֆերոն α հետ համա կցելով (5 մլն ԲՄ/օրը 4ամսվա ընթացքում): Պրակտիկայում այսպիսի սխեմա օգտագործում են հազվադեպ:

Հակավիրուսային թերապիա չեն անցկացնում վիրուսակրության ժամանակ: Տերմինալ փուլում քրոնիկ հեպատիտ B-ով հիվանդին կարելի է միայն փրկել լյարդի տրանսպլանտացիայով: Այդ ժամանակ հիվանդության ռեցիդիվը անխուսափելի է, բայց հիվանդության ակտիվությունը լինում է տարբեր: Հիվանդների մեծամասնությունը դառնում են վիրուսակիր վիրուսային ԴՆԹ-ի բարձր կոնցենտրացիայով արյան մեջ: Հնարավոր է նաև քրոնիկ հեպատիտ B-ի արագ զարգացում, լյարդի ծանր ախտահարումով և նույնիսկ կայծակնային հեպատիտ: Ռեցիդիվի պրոֆիլակտիկայի համար օգտագործում են հեպատիտ B-ի հանդեպ իմունոգլոբուլին և նուկլեոզիդների անալոգներ:

**Հեպատիտ D**

Քրոնիկ հեպատիտ D կարող է լինել սուր վիրուսային հեպատիտի ելք, որոնք առաջացել են հեպատիտ B և D վիրուսներով: Սուր հեպատիտը խառը ինֆեկցիաների դեպքում ընթանում են ավելի ծանր, բայց քրոնիկ հեպատիտի զարգացման ռիսկը այդ դեպքում չի ավելանում: Նույն ժամանակ, սուպերինֆեկցիան հեպատիտ D-ի վիրուսով քրոնիկ հեպատիտ B-ով հիվանդների մոտ բերում է քրոնիկ հեպատիտ D-ի զարգացմանը, որն ունի նույն կլինիկական և լաբորատոր ցուցանիշները ինչը քրոնիկ հեպատիտ B-ի ժամանակ և տարբերվում է միայն ավելի ծանր ընթացքով: Ծանր քրոնիկ հեպատիտը կարող է վերածվել լյարդի ցիռոզի, հիվանդության թեթև ձևը դիտվում է հազվադեպ: Եվս մեկ քրոնիկ հեպատիտ D-ի տարբերակող ախտանիշը դա լյարդի և երիկամի միկրոսոմալ անտիգենների հանդեպ հակամարմիններն են (հակա-LKM3), II տիպի քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի և քրոնիկ հեպատիտ C–ի ժամանակ հայտնաբերվում է այդ հակամարմինների մեկ ուրիշ տարբերակ (հակա-LKM1), իսկ տոքսիկ հեպատիտի ժամանակ (հակա-LKM2):

Բուժում

Գլյուկոկորտիկոիդները արդյունավետ չեն: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ինտերֆերոն α-ի կիրառումը սովորական սխեմայով միայն ժամանակավոր է իջեցնում վիրուսային ՌՆԹ-ի և ամինոտրանսֆերազների ակտիվության մակարդակը, պրակտիկորեն չազդելով հիվանդության ընթացքի վրա: Պրեպարատի բարձր դոզաների նշանակման դեպքում (9 մլն. ՄՄ շաբաթը 3 անգամ մեկ տարվա ընթացքում) հիվանդների կեսի մոտ նկատվում է վիրուսի ռեպլիկացիայի կայուն դանդաղում և վիճակի լավացում, բայց պրեպարատի դադարեցումը անպայման բերում է ռեցիդիվի զարգացմանը: Տերմինալ փուլերում օգտագործում են լյարդի փոխպատվաստում: Փոխպատվաստումից հետո հնարավոր է հեպատիտ D-ի ռեցիդիվ առանց հեպատիտ B-ի սեռոլոգիական

մարկերների: Ընդհանուր առմամբ լյարդի փոխպատվաստման արդյունքները ավելի լավ են քան քրոնիկ հեպատիտ B-ի ժամանակ:

**Հեպատիտ C**

Անկախ վարակման ուղուց՝ սուր հեպատիտ C-ն հիվանդների 50-70% մոտ անցնում է քրոնիկի: Պոստտրանսֆուզիոն քրոնիկ հեպատիտ C–ով 20% հիվանդների մոտ 10տարվա ընթացքում զարգանում է ցիռոզ: Այսպիսի ելքը հնարավոր է նույնիսկ թեթև քրոնիկ հեպատիտի ժամանակ, որը անցնում է առանց սիմպտոմների և արտահայտվում է միայն ամինոտրանսֆերազների ակտիվության չափավոր ավելացմամբ և բիոպսիայի ժամանակ լյարդի հյուսվածքի ոչ զգալի փոփոխություններով: Լյարդի ցիռոզի տարածվածությունը քրոնիկ հեպատիտ C-ով հիվանդների մոտ առանց լյարդի ֆունկցիայի խանգարման և ուրիշ բարդությունների կարող է հասնել 50%: Հաճախակի քրոնիկ հեպատիտը հայտնաբերում են արտաքնապես առողջ մարդկանց մոտ, որոնք երբևե չեն հիվանդացել սուր հեպատիտ C –ով՝ օրինակ դոնորների մոտ կամ մասսայական հետազոտման ժամանակ: Չնայած լյարդի ցիռոզի զարգացման հնարավորությանը մեծամասնությամբ երկարատև պրոգնոզը համեմատական բարենպաստ է: 10 տարվա ընթացքում 15% հիվանդների մոտ զարգանում է լյարդային անբավարարություն, որը կարող է բերել մահվան, 60% դեպքում հեպատիտն ընթանում է առանց ախտանիշների: Հիմնականում հեպատիտը զարգանում է շատ դանդաղ կամ էլ ընդհանրապես չի զարգանում, բայց այնուամենայնիվ հիվանդների 25% մոտ ժամանակի ընթացքում զարգանում է լյարդի ցիռոզի տերմինալ փուլը: Հիվանդության զարգացման արագությունը կախված է վիրուսային ՌՆԹ–ի կոնցենտրացիայից, վիրուսի գենոտիպից (օրինակ՝ 1bգենոտիպը առաջացնում է լյարդի ավելի ծանր ախտահարում) և հատկապես հիվանդության վաղեմիությունից: Բացի դրանից եթե հեպատիտ C համակցվում է լյարդի ուրիշ հիվանդությունների հետ, օրինակ՝ալկոհոլային ախտահարումներ, քրոնիկ հեպատիտ B, հեմոքրոմոտոզ, α1-անտիտրիպսինի անբավարարություն, այդ դեպքում նա ընթանում է ավելի ծանր: Լյարդի ցիռոզը, որը զարգանում է քրոնիկ հեպատիտ C, մի քանի տասնամյակ հետո կարող է բերել լյարդաբջջային քաղցկեղի: Կլինիկական պատկերը հիշեցնում է հեպատիտ B: Հիվանդները մեծամասամբ գանգատվում են թուլությունից, դեղնուկը լինում է հազվադեպ: Չնայած, որ հիվանդների արյան մեջ հայտնաբերվում են շրջանառվող իմունային կոմպլեքսներ, արտալյարդային դրսևորումները առաջանում են ավելի հազվադեպ, քան քրոնիկ հեպատիտ B ժամանակ: Հնարավոր են արտալյարդային ուրիշ դրսևորումներ՝ Շեգրենի համախտանիշ, կարմիր տափակ որքին, ուշ մաշկային պորֆիրիա: Կենսաքիմիական ցուցանիշները քիչ են տարբերվում հեպատիտ B-ից: Հնարավոր է աւտոհակամարմինների առաջացումը: Հեպատիտ C-ի անտիգենների հետ իմունո-ֆերմենտային անալիզը կարող է տալ կեղծ դրական պատասխան քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի և հիպերգլոբուլինեմիայի ժամանակ: Մյուս կողմից հաստատված հեպատիտ C ժամանակ հայտնաբերվում են նույն լյարդի և երիկամի միկրոսոմալ անտիգենների հանդեպ հակամարմինները (հակա-LKM1), որոնք հայտնաբերվում են նաև IIտիպի քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի ժամանակ: Այդ հակամարմինները փոխազդում են P450 ցիտոքրոմի IID6 իզոֆերմենտի

մոլեկուլային մասի հետ, որը կազմված է 33 ամինոթթուներից, որոնց հերթականությունը մասնակի հոմոլոգիկ է պոլիպրոտեինի երկու մասերին, որը առաջանում է վիրուսային ՌՆԹ-ի տրանսլյացիայից: Այդ հակամարմինների առկայությունը խոսում է քրոնիկ հեպատիտ C-ի պաթոգենեզի մեջ աուտոիմուն մեխանիզմների դերի մասին:

Բուժում

Գլյուկոկորտիկոիդները անօգուտ են: Ինտերֆերոն α 2-5 մլն. ՄՄ շաբաթը 3 անգամ էֆեկտիվ է և ընդունված է քրոնիկ հեպատիտ C-ի բուժման համար: Խորհուրդ է տրվում սկսել 3մլն. ՄՄ շաբաթը 3 անգամ, 24 շաբաթվա ընթացքում: Ի տարբերություն հեպատիտ B-ից՝ հեպատիտ C-ն ինտերֆերոն α-ով հաջող բուժումից ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը չի բարձրանում, այլ հակառակը ԱլԱՏ-ի ակտիվությունը կտրուկ իջնում է: Բիոպսիայի ժամանակ կարելի է հայտնաբերել բլթերի և պորտալ ուղիների ինֆիլտրացիայի իջեցում, մեծամասամբ այն հիվանդների մոտ, որոնց մոտ դիտվում է նաև կենսաքիմիական ցուցանիշների լավացում: 80-95% մոտ ռեմիսիան նկատվում է բուժման առաջին 3 ամսում, եթե դա չի առաջացել դրա հավանականությունը կտրուկ քչանում է: Պրակտիկայում ռեցիդիվների հաճախականությունը կարող է հասնել 90%, այդ պատճառով կայուն ռեմիսիայի հավանականությունը 10-15% ավել չի: Որոշ հիվանդների մոտ վերանում են բոլոր սերոլոգիական մարկերները և ռեմիսիան շարունակվում է երկար տարիներ: Ռեցիդիվները լավ են ենթարկվում ինտերֆերոն α-ով բուժմանը: Մոտավոր 10% հիվանդների մոտ բուժման ֆոնի վրա անսպասելի վատանում են կենսաքիմիական ցուցանիշները և հետագա բուժումը α ինտերֆերոնով դառնում է ոչէֆեկտիվ: Դրա պատճառը կարող է լինել ինտերֆերոնի հանդեպ հակամարմինների արտադրումը կամ վիրուսի մուտացիան, որը դեղորայքի նկատմամբ կայունության պատճառ է դառնում: Վիրուսային ՌՆԹ-ի մակարդակը արյան մեջ իջնում է ԱլԱՏ ակտիվության հետ միաժամանակ, բայց ՌՆԹ-ի անհետացումը չի բացառում ռեցիդիվի առկայությունը: Եթե բիոքիմիական ցուցանիշների կայուն լավացման ֆոնի վրա α ինտերֆերոնի ընդունումը դադարեցնելուց հետո վիրուսային ՌՆԹ արյան մեջ մնում է, կա մեծ հավանականություն, որ հիվանդի մոտ զարգացել է ռեցիդիվ: Բուժման էֆեկտը պահպանվում է այնքան երկար, ինչքան ցածր է առաջնային վիրուսայի ՌՆԹ-ի մակարդակը և քիչ են լյարդային հյուսվածքի մորֆոլոգիական փոփոխությունները: Բացի այդ ռեմիսիայի հավանականությունը բարձր է վերջին շրջանում վարակվելու դեպքում, վիրուսի պսևդոտիպերի միջև մեծ գենետիկ տարբերության բացակայության դեպքում, որոնք հայտնաբերված են հիվանդի մոտ, որն ունի սկզբնական բարձր ԱլԱՏ ակտիվություն, նորմալ իմունիտետի և լյարդում ցածր երկաթի պարունակության դեպքում: Ինչքան քիչ է հեպատիտի զարգացման ռիսկը, այնքան ավելի շատ է ռեմիսիայի հավանականությունը α ինտերֆերոնով բուժման դեպքում: Եվ վերջապես α ինտերֆերոնի էֆեկտիվությունը վիրուսի 1bգենոտիպի հանդեպ բարձրանում է մուտացիայի արդյունքում, որոնք առաջացնում են NS5A վիրուսային ոչկառուցվածքային սպիտակուցի ամինոթթուների փոփոխություններ:

Ներկայումս համարվում է, որ վիրուսակրության ժամանակ ամինոտրանսֆերազների ակտիվության նորմալ մակարդակի և լյարդի դեկոմպենսացված ցիռոզի դեպքում բուժում չի նշանակվում: Քրոնիկ հեպատիտ և լյարդի

ցիռոզի տերմինալ փուլի միակ բուժման մեթոդը դա լյարդի փոխպատվաստումն է: Փոխպատվաստումից հետո ռեցիդիվի առաջացումը անխուսափելի է:

**Քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտ**

Քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի համար բնորոշ է հեպատոցիտների նեկրոզ, լյարդային պարենքիմայի բորբոքում և ֆիբրոզ աստիճանաբար լյարդի ցիռոզի և լյարդային անբավարարության զարգացում: Այն դեպքերում, երբ բացառում են վիրուսային էթիոլոգիան, ժառանգական հիվանդությունները, մետաբոլիզմի խանգարումները և հեպատոտոքսիկ նյութերի ազդեցությունը դնում են իդիոպաթիկ հեպատիտ ախտորոշում: Այդ հեպատիտների պատճառները այդպես էլ մնում է անհայտ, նրանցից շատերի դեպքում այն ունի աուտոիմուն բնույթ:

**Պաթոգենեզ**

Քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի զարգացումը կապված է բջջային իմունիտետի խանգարման, որը բերում է հեպատոցիտների քայքայմանը: Հնարավոր է, որ այդ հիվանդները ունեն ժառանգական նախատրամադրվածություն աուտոիմուն հիվանդությունների հանդեպ, իսկ ընտրողական լյարդի ախտահարումը կապված է էկզոգեն ֆակտորների ազդեցությամբ: Հիվանդության աուտոիմուն բնույթը հաստատում են՝ 1) բորբոքային ինֆիլտրատում լիմֆոցիտների CD8 և պլազմատիկ բջիջների գերակշռումը, 2) աուտոհակամարմինների առկայությունը, 3) հիվանդների և նրա բարեկամների մոտ ուրիշ աուտոիմուն հիվանդությունների բարձր տարածվածությունը, 4) հիվանդների մոտ HLA հալոտիպների հայտնաբերումը, որը կապված է աուտոիմուն հիվանդությունների հետ, 5) գլյուկոկորտիկոիդների և իմունոդեպրեսանտների էֆեկտիվությունը:

Ախտածագման մեջ մեծ դեր է խաղում բջջային իմունիտետը: Հեպատոցիտները կարող են քայքայվել լիմֆոցիտների ազդեցության տակ, որոնք սենսիբիլիզացված են իրենց թաղանթի սպիտակուցների դեմ: Բացի դրանից, ցիտոտոքսիկ T-լիմֆոցիտների խթանումը գերակշռում է նրանց արգելակման հանդեպ:

Հիվանդների մոտ նկարագրված են հակակորիզային հակամարմինները, հակամարմիններ հարթ մկանների հանդեպ (հատկապես ակտինի հանդեպ), լյարդի և երիկամի միկրոսոմալ անտիգենները, լուծվող լյարդային անտիգենները, լյարդային լեկտինի հանդեպ և հեպատոցիտների ուրիշ թաղանթային սպիտակուցների հանդեպ: Նրանցից որոշը ունեն դիագնոստիկ նշանակություն, բայց նրանց դերը պաթոգենեզում պարզ չէ: Արտալյարդային արտահայտումները (արթրալգիա, արթրիտ, մաշկի ալերգիկ վասկուլիտ և գլոմերուլոնեֆրիտ) պայմանավորված են հումորալ իմունիտետի խանգարումների հետ, հնարավոր է, որ շրջանառվող իմունային կոմպլեքսները նստում են անոթների պատում հետագայում կոմպլիմենտի ակտիվացումով, ինչը և բերում է բորբոքմանը և հյուսվածքի վնասմանը: Եթե վիրուսային հեպատիտի ժամանակ շրջանառվող իմունային կոմպլեքսները պարունակում են վիրուսների անտիգեններ, ապա քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի ժամանակ դա հաստատված չէ:

Կլինիկական պատկերը հիմնականում հիշեցնում է քրոնիկ վիրուսային հեպատիտ: Հիվանդությունը կարող է սկսվել սուր կամ աստիճանաբար, և սկզբում նրան

ընդունում են որպես սուր վիրուսային հեպատիտ: Բայց մի շարք հիվանդների մոտ, հիմնականում կանանց, հիվանդությունը ընթանում է ոչ այդպես: Նրանց մոտ հաճախակի հայտնաբերում են արտահայտված հիպերգլոբուլինեմիա, հակալորիզային հակամարմինների բարձր տիտր, LE-բջիջներ և ուրիշ փոփոխություններ, որոնք բնորոշ են աուտոիմուն հիվանդությունների համար: Դա այսպես կոչված I տիպի քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտն է: Նրա համար բնորոշ են թուլություն, ախորժակի անկում, ամենորեա, արթրալգիա, դեղնուկ: Հնարավոր է արթրիտ, բծապապուլյոզ ցան (այդ թվում մաշկի ալերգիկ վասկուլիտ), հանգուցային էրիթեմա, կոլիտ, պլևրիտ, պերիկարդիտ, Շեգրենի համախտանիշ (չոր կերատոկոնյուկտիվիտ, կսերոստոմիա), և նույնպես անեմիա և ազոտեմիա: Որոշ հիվանդներ դիմում են բժշկի միայն լյարդի ցիռոզի բարդությունների զարգացումից հետո՝ ասցիտ, հիպոպրոտեինեմիկ այտուցներ, լյարդային էնցեֆալոպաթիա, հիպերսպլենիզմ, արյան մակարդելիության խանգառումներ կամ արյունահոսություն կերակրափողի կամ ուղիղ աղիքի լայնացած երակներից:

Հիվանդության ընթացքը կարող է լինել տարբեր: Հիվանդության թեթև ձևերը, երբ բիոպսիայի ժամանակ հայտնաբերում են աստիճանական նեկրոզ, իսկ կամրջաձև նեկրոզներ չկան, հազվադեպ են անցնում լյարդի ցիռոզի, կարող է հանդիպել սպոնտան ռեմիսիաներ, որոնց հաջորդում են սրացումները: Ծանր դեպքերում, երբ ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը 10 անգամ նորմայից ավել է, դիտվում է արտահայտված հիպերգլոբուլինեմիա, իսկ բիոպսիայի ժամանակ հայտնաբերում են կամրջաձև և մուլտիլոբար նեկրոզներ և ցիռոզի ախտանիշներ, հիվանդների մինչև 40% մահանում են 6ամսվա ընթացքում: Առավել անբարենպաստ պրոգնոստիկ ախտանիշներն են `մուլտիլոբար նեկրոզը հիվանդության վաղ ժամանակում և հիպերբիլիրուբինեմիան, որը պահպանվում է 2շաբաթ և ավելի բուժումից հետո: Մահվան պատճառ են՝ լյարդային անբավարարությունը և ինֆեկցիաները: Ցիռոզի ֆոնի վրա կարող է զարգանալ լյարդաբջջային քաղցկեղ:

Լաբորատոր հետազոտման ժամանակ հայտնաբերվում են համարյա նույն փոփոխությունները, ինչը դիտվում է քրոնիկ վիրուսային հեպատիտի ժամանակ: Կենսաքիմիական ցուցանիշները փոփոխվում են բոլոր հիվանդների մոտ, բայց փոփոխությունները կարող են չհամապատասխանել հիվանդության ծանրությանը և մորֆոլոգիական խանգարումների արտահայտվածությանը: Բիլիրուբինի, գլոբուլինի և հիմնային ֆոսֆատազայի մակարդակը կարող են փոփոխված չլինել, իսկ ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը տատանվի 100 մինչև 1000 ԲՄ/լ: Ծանր դեպքերում դիտվում է չափավոր հիպերբիլիրուբինեմիա (51-171մկմոլ/լ, կամ 3-10մգ%), և հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության թեթև կամ չափավոր բարձրացում: Հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում հնարավոր է հիպոալբումինեմիայի զարգացում: Փոքր քանակի հիվանդների մոտ նկատվում է հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության կտրուկ բարձրացում, կլինիկական և լաբորատոր ցուցանիշները այդ ժամանակ հիշեցնում են առաջնային բիլիար ցիռոզը:

Բնորոշ լաբորատոր ախտանիշներն են հիպերգամմագլոբուլինեմիան (ավելի քան 2,5գ%), ռևմատոիդ գործոնի և ուրիշ աուտոհակամարմինների առկայությունը: Առավել բնորոշ են հակակորիզային հակամարմինները: Հակամարմինները դեպի հարթ մկաններ

քիչ սպեցիֆիկ են, որովհետև հաճախակի հայտնաբերվում են նաև քրոնիկ վիրուսային հեպատիտի ժամանակ: Կախված աուտոհակամարմինների սպեկտրից տարբերում են քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի երեք տիպ: Ւտիպ, որի ժամանակ հայտնաբերվում են հակակորիզային հակամարմինները և արտահայտված հիպերգլոբուլինեմիան, հանդիպում է ջահել կանանց մոտ և հիշեցնում է ՀԿԳ: ΙΙտիպի ժամանակ հայտնաբերվում են լյարդի և երիկամի միկրոսոմալ անտիգենների հանդեպ հակամարմինները (հակա-LKM1) հակակորիզային հակամարմինների բացակայությամբ: Հաճախակի հանդիպում է երեխաների մոտ: Որոշ հեղինակներ տարբերում են քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի ΙΙտիպի երկու վարիանտ՝ ΙΙa (հենց աուտոիմուն), բնորոշ է հիպերգլոբուլինեմիա, հակա - LKM1 բարձր տիտր և լավացում գլյուկոկորտիկոիդներով բուժումից հետո: ΙΙб կապված է հեպատիտ C-ի հետ, այս դեպքում գլոբուլինների մակարդակը նորմայի սահմաններում, իսկ բուժման համար արդյունավետ օգտագործում են α-ինտերֆերոնը: ΙΙΙտիպի քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի ժամանակ հակակորիզային հակամարմինները և հակա -LKM1 չեն լինում, բայց գտնում են լուծվող լյարդային անտիգենի հանդեպ հակամարմիններ: Ինչպես կանոն հիվանդանում են կանայք, իսկ կլինիկական պատկերը նույնն է, ինչ որ Ւտիպի քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի ժամանակ:

**Բուժում**

Բուժման հիմքը գլյուկոկորտիկոիդներն են: Բուժումը չի կարող կանխել լյարդի ցիռոզի զարգացումը: Մի քանիսը առաջարկում են ընդունել պրեդնիզոլոն, բայց մեծամասնությունը նախընտրում են պրեդնիզոնը: Կարելի է սկսել 20 մգ/օրը դեղաչափով, բայց ԱՄՆ-ում սովորաբար սկսում են 60 մգ/օր և ամսվա ընթացքում աստիճանաբար իջեցնում են մինչև պահպանողական դոզա 20 մգ/օրը: Նույն հաջողությամբ կարելի է օգտագործել պրեդնիզոնի դեղաչափի կեսը (30 մգ/օրը) ազատիոպրինի հետ համակցված 50 մգ/օրը դոզայով, պրեդնիզոնի դոզան աստիճանաբար իջեցնում են մինչև 10 մգ/օրը: Այս սխեմայի օգտագործումը 18 ամսվա ընթացքում գլյուկոկորտիկոիդների ծանր, կյանքին սպառնող կողմնակի ազդեցությունները իջեցնում են 66 –ից մինչև 20% և ավելի ցածր: Ազատիոպրինով մոնոթերապիան և գլյուկոկորտիկոիդների ընդունումը օր ու մեջ էֆեկտիվ չէ: Բուժումը օգնում է ծանր քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտով հիվանդներին, թեթև և առանց ախտանիշների ընթացքով (որը համապատասխանում է քրոնիկ պերսիստվող և լոբուլյար հեպատիտին) հիվանդներին այն ցուցված չէ: Մի քանի օր կամ շաբաթ բուժումից հետո անհետանում են հոգնածությունը բարձրանում է ախորժակը, քչանում է դեղնուկը: Կենսաքիմիական ցուցանիշների լավացման համար անհրաժեշտ է շաբաթներ և ամիսներ: Ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը իջնում է արագ, բայց դրա հիման վրա պետք չէ խոսել լավացման մասին: Հիստոլոգիական պատկերի փոփոխությունները դիտվում են ավելի ուշ 6-24ամիս հետո: Բուժման երկարատևությունը պետք է լինի 12-18 ամսից ոչ քիչ: Նույնիսկ հիստոլոգիական պատկերի զգալի փոփոխությունների դեպքում, երբ մնում են միայն թեթև հեպատիտի ախտանիշներ, 50% հիվանդների մոտ բուժումը ընդհատելուց հետո առաջանում է ռեցիդիվ: Այդ պատճառով հիմնականում նշանակում են պրեդնիզոնի կամ ազաթիոպրինի պահպանողական դոզան ամբողջ կյանքի ընթացքում:

**Տարբերակիչ ախտորոշում**

Քրոնիկ հեպատիտի սկիզբը կարող է հիշեցնել սուր վիրուսային հեպատիտ: Հիվանդության ծանրության որոշման համար պետք է կատարել լյարդի բիոպսիա, կլինիկական և լաբորատոր ցուցանիշները բավարար չեն: Դեռահասների մոտ պետք է բացառել Ուիլսոնի հիվանդությունը, որովհետև նրա ժամանակ քրոնիկ հեպատիտի պատկերը կարող է զարգանալ ավելի շուտ, քան նևրոլոգիական ախտանիշների և Կայզեր-Ֆլեշի օղակների առաջացումը: Ախտորոշումը հաստատելու համար որոշում են ցեռուլոպլազմինի և պղնձի մակարդակը շիճուկում և մեզում և պղնձի քանակը լյարդում: Պոստնեկրոտիկ և առաջնային բիլիար ցիռոզը ունեն մի շարք ընդհանուր գծեր քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի հետ, բայց այդ հիվանդությունները կարելի է տարբերակել կենսաքիմիական, սերոլոգիական և հիստոլոգիական հետազոտությունների միջոցով: Եվ վերջապես արտրիտը, մաշկի ալերգիկ վասկուլիտը, պլևրիտը և ուրիշ արտալյարդային ախտանիշները հաճախ հիմք են հանդիսանում սխալ ռևմատոիդ արթրիտի կամ ՀԿԳ ախտորոշման համար: Ի տարբերություն քրոնիկ աուտոիմուն հեպատիտի, այդ հիվանդությունների ժամանակ՝ դիտվում է լյարդի ծանր ախտահարում:

# Լյարդի ալկոհոլային ախտահարումներ և ցիռոզ

Լյարդի ցիռոզը մորֆոլոգիական տեսանկյունից լյարդի քրոնիկական անդարձելի ախտահարում է, որը բնութագրվում է պարենքիմայի արտահայտված ֆիբռոզով և հանգույցային վերակառուցմամբ: Ցիռոզի ձևավորմանը նախորդում է հեպատոցիտների նեկրոզը և ստրոմայի կոլլապսը, ինչը բերում է արյունատար անոթների դեֆորմացիայի և ֆիբրոզի, անփոփոխ հեպատոցիտների պրոլիֆերացիայի՝ հանգույց ռեգեներատների ձևավորմամբ:

Ցիռոզի էթիոլոգիական և մորֆոլոգիական դասակարգումները լիարժեք չեն փոխլրացնում միմյանց, քանի որ ցիռոզի նույն մորֆոլոգիական ձևը կարող է լինել տարբեր ախտահարումների դեպքում և հակառակը: Էթիոլոգիական և մորֆոլոգիական չափանիշները միավորելով կարելի է առանձնացնել լյարդի ցիռոզի հետևյալ տեսակները՝ 1-ալկոհոլային, 2-պոստնեկրոտիկ, որը կարող է լինել վիրուսային կամ կրիպտոգեն 3-բիլիառ, 4-սրտային, 5-դեղորայքային, 6-ժառանգական և մետաբոլիկ ախտահարումներից առաջացած ցիռոզ:

**Լյարդի ալկոհոլային ախտահարումներ**

1. Լյարդի ճարպային դիստրոֆիա
2. Ալկոհոլային հեպատիտ
3. Ալկոհոլային ցիռոզ

Վերջիններս կարող են հանդիպել առանձին, իսկ ավելի հաճախ հանդիսանում են որպես մեկ ընդհանուր պրոցեսի իրար հաջորդող փուլեր:

Լյարդի ալկոհոլային ցիռոզը “Լաէնեկի ցիռոզ” ամենահաճախ հանդիպող ցիռոզի տիպն է Արևմտյան Եվրոպայում, Հյուսիսային և Հարավային Ամերիկայում: Երբեմն ցիռոզի այս տեսակին անվանում են նաև *մանր հանգուցային*, որին բնորոշ է բարակ շարակցահյուսվածքային խտրոցներ, հեպատոցիտների քանակի հավասարաչափ նվազում և ռեգեներացիայի մանր հանգույցների առաջացում: Լյարդի մանր օջախային ցիռոզը զարգանում է նաև այլ հիվանդությունների դեպքում: Ժամանակի ընթացքում ալկոհոլային ցիռոզը կարող է վերածվել *խոշոր օջախային* ցիռոզի:

**Էթիոլոգիա**

Չնայած այն, որ ալկոհոլիզմը ցիռոզի առաջացման ամենահաճախ հանդիպող պատճառն է, մինչև այժմ դեռ չկան ճշգրիտ տվյալներ թե ալկոհոլի օգտագործման ինչ տևողության և քանակի դեպքում է զարգանում լյարդի ցիռոզ: Բոլոր դեպքերում ցիռոզով հիվանդների մեծ մասը 10 տարիների ընթացքում օրեկան օգտագործել են 0,5 լիտր ուժեղ սպիրտային խմիչքներ, մի քանի լիտր գինի կամ գարեջուր, ընդ որում բոլորովին կապ չունի ոգելից խմիչքի տեսակը այլ նշանակություն ունի նրա քանակը և օգտագործման տևողությունը: Ընդհանրապես ինչքան մեծ է օրեկան չափաբաժինը այնքան արագ է զարգանում ցիռոզը: Էթանոլի մետաբոլիզմի արագությունը ունի գենետիկական նախատրամադրվածություն, ինչով էլ բացատրվում է ժառանգականության հնարավոր

դերը ցիռոզի զարգացման դեպքում: Կանանց մոտ ալկոհոլային ախտահարումներ առաջանում են ավելի քիչ քանակի ալկոհոլի օգտագործումից, ինչը պայմանավորված է էթանոլի դանդաղ մետաբոլիզմով՝ ալկոհոլդեհիդրոգենազայի ակտիվությունը կանանց ստամոքսում ավելի ցածր է:

Մեծ նշանակություն ունեն նաև այլ գործոնների ազդեցությունը օրինակ սննդակարգի փոփոխությունը, իմունային մեխանիզմները:

Լյարդի ճարպային դիստրոֆիան առաջանում է ալկոհոլը չարաշահողների մոտ, այն դարձելի է, իսկ ալկոհոլից հրաժարվելու դեպքում ոչ միշտ է բերում ալկոհոլային հեպատիտի կամ ցիռոզի զարգացման: Ալկոհոլային հեպատիտը հանդիսանում է ցիռոզի զարգացման հիմնական նախապայմանը:

*Ախտաբանական անատոմիա և ախտածագում*

**Լյարդի ճարպային դիստրոֆիա**- լյարդը մեծացած է, ճարպային փայլով, հեպատոցիտները լցված են ճարպի խոշոր կաթիլներով, կորիզը տեղաշարժված է դեպի բջջաթաղանթը: Ճարպի կուտակումը լյարդում կապված է ճարպաթթուների օքսիդացման խանգարման հետ, նրանց կլանման ուժեղացման և էթերիֆիկացիայի հետ տրիգլիցերիդների առաջացմամբ, լիպոպրոտեիդների սինթեզի և սեկրեցիայի խանգարման հետ:

**Ալկոհոլային հեպատիտ**- բացի ճարպային դիստրոֆիայից հայտնաբերվում է բալոնային դիստրոֆիա և հեպատոցիտների նեկրոզ, լյարդի ինֆիլտրացիա նեյտրոֆիլներով և լիմֆոցիտներով: Նեյտրոֆիլները տեղակայվում են Մելլորիի մարմնիկներ կամ ալկոհոլային հիալին պարունակող հեպատոցիտերի շուրջը: Ալկոհոլային հիալինը պերինուկլեար էոզինոֆիլային ներառուկ է, որն առաջանում է միջանցիկ ֆիլամենտների ագրեգացիայի հետևանքով: Մելլորիի մարմնիկները ալկոհոլային հեպատիտի բնորոշ բայց ոչ պաթոգնոմոնիկ նշան են, հայտնաբերվում են նաև ճարպակալման, յեյունոիլեոանաստամոզի, դեկոմպենսացված շաքարային դիաբետի, Վիլսոնի հիվանդության և հնդկական մանկական ցիռոզի դեպքում: Կոլագենի կուտակումը կենտրոնական երակների շուրջը և Դիսսեյի տարածությունում բերում է հեպատիտի տրանսֆորմացիայի ցիռոզի:

**Լյարդի ալկոհոլային ցիռոզ**- ալկոհոլի շարունակական օգտագործումը բերում է նրան, որ մահացած հեպատոցիտների փոխարեն սինթեզվում են ֆիբրոբլաստներ “միոֆիբրոբլաստներ”, որոնք սինթեզում են կոլագեն: Պերիցենտրալ և պերիպորտալ հատվածներում սկսում են ձևավորվել շարակցահյուսվածքային խտրոցներ, որոնք միացնում են տրիադաները կենտրոնական երակներին: Այդ խտրոցները շրջապատում են պահպանված հեպատոցիտներին, որոնք կիսվելով առաջացնում են ռեգեներացիայի հանգույցներ: Բջիջների հետագա մահվան և ֆիբրոզի պրոգրեսիվման հետ մեկտեղ լյարդը կնճռոտվում է պնդանում է և դառնում է հանգուցավոր:

**Կլինիկական պատկեր**

**Լյարդի ճարպային դիստրոֆիան** հաճախ գաղտնի ընթացք է ունենում, կամ դրսևորվում է մինիմալ ախտանիշներով և հայտնաբերվում է պատահական: Միակ ախտանիշը կարող է հանդիսանալ լյարդի չափերի մեծացումը և երբեմն ցավոտությունը:

**Ալկոհոլային հեպատիտի** ընթացքը կարող է տարբեր լինել ՝ թեթև, նույնիսկ գաղտնի կամ ծանր, որը արագ կարող է բերել լյարդային անբավարարության և մահվան: Որպես կանոն սիմպտոմները հիշեցնում են վիրուսային և տոքսիկ հեպատիտները ՝ ախորժակի վատացում, նիհարում, սրտխառնոց, փսխում, ցավեր որովայնում, դեղնուկ: Հիվանդների կեսի մոտ կարող է լինել տենդ մինչև $40^0$ C:

Օբյեկտիվ զննման ժամանակ հաճախ հայտնաբերվում է մեծացած լյարդ, անոթային աստղիկներ, դեղնուկ: Մեկ երրորդի մոտ հայտնաբերվում է սպլենոմեգալիա: Ծանր դեպքերում դիտվում է ասցիտ, այտուցներ, արյունազեղումներ, արյունահոսություն կերակրափողի վարիկոզ երակներից և լյարդային էնցեֆալոպաթիա: Ալկոհոլից հրաժարվելու դեպքում այս սիմպտոմները հետ են զարգանում, չնայած նրան որ մորֆոլոգիական փոփոխությունները կարող են պահպանվել մինչև 6 ամիս և ավել:

**Ալկոհոլային ցիռոզը** 10-40% դեպքերում ընթանում է անախտանիշ և հայտնաբերվում է լապարատոմիայի կամ աուտոպսիայի ժամանակ: Սիմպտոմները հաճախ զարգանում են աստիճանաբար և հարաճում են մի քանի շաբաթների և ամիսների ընթացքում: Ախորժակի վատացումը և անբավարար սնուցումը բերում են մկանների ատրոֆիայի, դիտվում են արյունազեղումներ, հարաճող թուլություն և հոգնածություն: Ժամանակի ընթացքում զարգանում են պորտալ հիպերտենզիային և լյարդային անբավարարությանը բնորոշ սիպտոմները՝ պրոգրեսիվող դեղնուկ, կերակրափողի և ստամոքսի վարիկոզ երակներից արյունահոսություն, ասցիտ, էնցեֆալոպաթիա:

Լյարդը պնդացած է, թմբիկավոր, չափերը տարբեր են: Հաճախ նկատվում է դեղնուկ, ափերի կարմրություն “լյարդային ափեր”, արցունքագեղձերի և հարականջային թքագեղձերի մեծացում, թմբկափայտիկի մատների սիմպտոմ, սպլենոմեգալիա, մկանների ատրոֆիա, ասցիտ, այտուցներ: Տղամարդկանց մոտ բացի անոթային աստղիկներից կարող են դրսևորվել հիպերէստրոգենիայի այլ նշաններ՝ մարմնի մազերի թափում, գինեկոմաստիա, ամորձիների ատրոֆիա: Էստրոգենների սինթեզի շատացումը պերիֆերիկ հյուսվածքներում կապված է նրանց նախորդ՝ անդրոստենդիոնի մետաբոլիզմի խանգարման հետ: Ամորձիների ատրոֆիան կապված է նաև էթանոլի ուղղակի տոքսիկ ազդեցությամբ հիպոթալամուս- հիպոֆիզար համակարգի վրա: Կանանց մոտ դրսևորվում է վիրիլիզացիայի, մենստրուալ ցիկլի խանգարում: *Դյուպյուիտրենի կոնտրակտուրան* (ափի ապոնեվրոզի ֆիբրոզի հետևանքով պրոքսիմալ միջֆալանգային հոդերի կոնտրակտուրա), երբեմն լինում է ալկոհոլիզմի ժամանակ:

Ալկոհոլից հրաժարվելու դեպքում հիվանդի վիճակը կարող է կայունանալ, սակայն տարիների ընթացքում աստիճանաբար հարաճում են թվարկված բոլոր սիմպտոմները,

առաջանում են բարդություններ, մահվան պատճառ են հանդիսանում լյարդային կոման, արյունահոսությունը կերակրափողի վարիկոզ երակներից, ուղեկցող ինֆեկցիան: Տերմինալ փուլում հաճախ զարգանում է հեպատոռենալ սինդրոմը:

**Լաբորատոր տվյալներ:** Ճարպային հեպատոզի ժամանակ հաճախ ոչ մի փոփոխություն չի դիտվում, երբեմն ԱՍՍԱՏ-ի մակարդակի քիչ բարձրացում, ավելի հազվադեպ հիմնային ֆոսֆատազայի և բիլիռուբինի քանակի բարձրացում:

Ալկոհոլային հեպատիտի և ցիռոզի դեպքում այդ տեղաշարժերը ավելի արտահայտված են: Ստամոքս-աղիքային արյունահոսությունները, ֆոլաթթվի և վիտամին $B_{12}$ պակասը անբավարար սնուցման պատճառով, հիպերսպլենիզմը և ալկոհոլի ուղղակի ազդեցությունը ոսկրածուծի վրա բերում են սակավարյունության: Լյարդում խոլեստերինի և լիպիդային փոխանակության խանգարումը բերում է էրիթրոցիտների թաղանթի կառուցվածքային վերափոխման՝ "փշավոր էրիթրոցիտներ" և հեմոլիտիկ սակավարյունության զարգացում: Ծանր ալկոհոլային հեպատիտին բնորոշ է լեյկոցիտոզը և թրոմբոցիտոպենիան, բարձրանում է նաև բիլիռուբինի և հիմնային ֆոսֆատազայի քանակը: Հաճախ բարձրանում է նաև ԱՍՍԱՏ-ի քանակը:

Սպիտակուցների սինթեզի նվազումը բերում է հիպոալբումինեմիայի, գլոբուլիններկ քանակը հակառակը բարձրանում է ռետիկուլոէնդոթելային համակարգի ակտիվացման հետևանքով: Մակարդման գործոնների սինթեզի խանգարումը, հատկապես վիտամին K-կախյալ, բերում է պրոթրոմբինային ժամանակի երկարացման: Լյարդային էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ հաճախ լինում է հիպերամոնիեմիա, միզանյութի սինթեզի արգելակման և պորտոկավալ շունտերի զարգացման հետևանքով: Երբեմն դիտվում է ինսուլինոռեզիստենտականությունն գլյուկոզայի նկատմամբ տոլերանտության իջեցում, ավելի հազվադեպ շաքարային դիաբետ: Լյարդային անբավարարությունը կարող է ուղեկցվել հիպերվենտիլյացիայով և ռեսպիրատոր ալկալոզով: Ասցիտը և հիպոնատրիեմիան բերում են հիպերալդոստերոնիզմի զարգացման, կալիումի դուրս բերման և հիպոկալիեմիայի: Մեծ մասի մոտ կարող է զարգանալ պրեռենալ ՍԵԱ:

**Ախտորոշումը:** Եթե ալկոհոլիզմով տառապող հիվանդի մոտ հայտնաբերվում է լյարդի չափերի մեծացում առանց լյարդի բիոքիմիական ցուցանիշների փոփոխության պետք է մտածել լյարդի *ճարպային դիստրոֆիայի* մասին, իսկ եթե կա ասցիտ, դեղնուկ, լյարդի չափերի մեծացում և ցավ, ապա արդեն կարելի է մտածել *ալկոհոլային հեպատիտի* մասին: Ախտորոշումը հաստատվում է լաբորատոր հետազոտությունների հիման վրա: Ինչպես ճարպային հեպատոզը, այնպես էլ հեպատիտը կարող են համակցվել ցիռոզի հետ:

Ախտորոշման հավաստի մեթոդ է *լյարդի բիոպսիան*, ինչը թույլ է տալիս տարբերակել ալկոհոլային ցիռոզը այլ ալկոհոլային ախտահարումներից:

Եթե կան խոլեստազի նշաններ, ապա ՈՒՁՀ ի միջոցով կարելի է ժխտել արտալյարդային ծորանների օբստրուկցիան:

**Ելքը**: Չբարդացած ճարպային դիստրոֆիայի դեպքում այն բարենպաստ է, սակայն արտահայտված հիպերբիլիռուբինեմիան, կրեատինինի քանակի բարձրացումը, պրոթրոմբինային ժամանակի երկարումը 1,5 անգամ, ասցիտը և էնցեֆալոպաթիան վկայում են անբարենպաստ ելքի մասին, նրանց ի հայտ գալուց հետո հիվանդանոցային մահվան դեպքերը գերազանցում են 50%-ը: Ելքի գնահատման համար կարելի է օգտագործել կանխատեսման գործակցի որոշման հետևյալ բանաձևը

$$ԿԳ = 4,6 (ՊԺ_{հիվանդ} – ՊԺ_{ստանդարտ պլազմա}) + Բ/17$$

Բ- բիլիռուբինի մակարդակն է, մմոլ/լ, ՊԺ-պրոթրոմբինային ժամանակն է վրկ ներով : Եթե արդյունքը մեծ է 32- ից, ապա ելքը շատ անբարենպաստ է:

Թեթև ընթացքի դեպքում հնարավոր է լրիվ առողջացում, սակայն ալկոհոլային հեպատիտի ռեցիդիվները հետագայում կարող են բերել ցիռոզի զարգացման, որի ելքը հիմնականում անբարենպաստ է՝ հիվանդների մեծամասնությունը մահանում են կերակրափողի վարիկոզ երակներից արյունահոսությունից և էնցեֆալոպաթիայից: Շարունակաբար ալկոհոլ օգտագործող դեկոմպենսացված ցիռոզով հիվանդների հետագա 5-տարվա ապրելիությունը չի գերազանցում 50%-ը:

**Բուժում**

Լյարդի ալկոհոլային հեպատիտը և ցիռոզը պահանջում են երկարատև հսկողություն և հիմնականում *սիմպտոմատիկ բուժում*: Ծանր ալկոհոլային հեպատիտի դեպքում, որը ուղեկցվում է էնցոֆալոպաթիայով, արդյունավետ է լինում *պրեդնիզոլոնի* չափավոր դոզաների նշանակումը, չնայած նրան, որ սուր հեպատիտների դեպքում այդ հարցը վիճելի է, Ստերոիդները նշանակվում են, եթե կանխատեսման գործակիցը մեծ է 32-ից: Երկարատև հետազոտությունների արդյունքում պարզվել է, որ կոլխիցինով բուժումը /0,6 մգ/օր/ դանդաղեցնում է լյարդի ալկոհոլային ախտահարման պրոգրեսիան, և երկարացնում է կյանքի տևողությունը:

Սննդակարգում էնցեֆալոպաթիայի բացակայության պայմաններում սպիտակուցի պարունակությունը պետք է լինի 1գ/կգ, կալորիականությունը՝ 8500-12500 ԿՋ/օր կամ 2000-3000 կկալ/օր: Էնցեֆալոպաթիայի ռիսկի կամ զարգացման դեպքում սպիտակուցի քանակությունը *խիստ պակասեցվում է կամ լրիվ հանվում* և նշանակվում են հավելումներ, որոնք պարունակում են մեծ քանակությամբ ճյուղավորված ամինաթթուներ, որոնք զգալիորեն նվազեցնում են էնցեֆալոպաթիայի դրսևորումները: Նշանակվում են վիտամիններ, Վերնիկեյի էնցեֆալոպաթիայի ժամանակ բարձր դոզաներով թիամին ն/ե կամ մ/մ:

Պետք է խուսափել այն դեղամիջոցներից, որոնք կարող են նպաստել ցիռոզի բարդությունների զարգացման՝ օրինակ ասցիտի դեպքում կիրառվող միզամուղների բարձր դոզաները կարող են բերել էլեկտրոլիտային տեղաշարժերի կամ հիպովոլեմիայի և կոմայի զարգացման, տրանկվիլիզատորները նույնիսկ ցածր դոզանորով բերում են էնցեֆալոպաթիայի խորացման:

## ԼՅԱՐԴԻ ՀԵՏՆԵԿՐՈՏԻԿ ՑԻՌՈԶ

Լյարդի հիվանդությունների մեծ մասը բերում են պոստնեկրոտիկ ցիռոզի կամ խոշոր հանգուցային “մուլտիլոբուլյար ցիռոզի” զարգացման:

### Էթիոլոգիա

- Վիրուսային “B” և “C” հեպատիտները 25-75% դեպքերում բերում են ցիռոզի զարգացման: *Հեպատիտ “B”*-ի բարձր տարածվածություն ունեցող շրջաններում նրանով վարակումը մինչև 15 % դեպքերում տեղի է ունենում վաղ մանկական հասակում և հետագայում համարյա ամեն չորրորդ վիրուսակրի մոտ զարգանում է ցիռոզ: ԱՄՆ –ում հեպատիտ B-ն տարածված է միայն բարձր ռիսկ ունեցողների մոտ՝ համասեռամոլներ, ներերակային թմրամոլներ, որոնց հաշվին էլ բարձրանում է պոստնեկրոտիկ ցիռոզով հիվանդանալու հաճախականությունը: Պոստտրանսֆուզիոն ցիռոզի առաջացումը մեծամասնությամբ կապված է *հեպատիտ “C”-ի* հետ, որպես կանոն 20 % վարակվածները, որոնք ապրել են վարակվելուց 50%-ը 20 տարի և ավել հետագայում զարգանում է ցիռոզ:
- Քրոնիկական աուտոիմուն հեպատիտ
- Տոքսիկ հեպատիտներ, երբեմն ալկոհոլային կամ առաջնային բիլիառ ցիռոզ:

**Պաթոլոգիական անատոմիա:** Լյարդը սովորաբար փոքրացած է, և ունի հանգույցային կառուցվածք, մանրադիտակային զննման ժամանակ երևում է ստրոմայի կոլլապս, հեպատոցիտների կորուստ, շարակցական հյուսվածքի դաշտեր, որոնք պարունակում են մի քանի պահպանված պորտալ տրակտեր և հանգույց-ռեգեներատներ միկրոսկոպիկ չափերից մինչև խոշոր չափերի մի քանի սմ:

**Կլինիկական պատկեր:** Պոստնեկրոտիկ ցիռոզի կլինիկական պատկերը դրսևորվում է այն հիվանդությունների սիմպտոմներով, որոնք հանդիսացել են նրա առաջացման պատճառ հետագայում պորտալ հիպերտենզիայի դրսևորումներով՝ ասցիտ, սպլենոմեգալիա, հիպերսպլենիզմ, էնցեֆալոպաթիա, արյունահոսություն կերակրափողի վարիկոզ երակներից:

**Ախտորոշումը և ելքը:** Վերջնական ախտորոշումը հաստատվում է միջմաշկային կամ բաց բիոպսիայի միջոցով: Չնայած սիմպտոմատիկ բուժմանը հիվանդների 75 % -ի մոտ ցիռոզը հարաճում է և 1-5 տարիների ընթացքում նրանք մահանում են ցիռոզի բարդություններից:

### Բուժումը

Բուժումը ուղղված է պորտալ հիպերտենզիայի բարդությունների նկատմամբ՝ ասցիտի բուժում, սպիտակուցների սահմանափակում, լյարդային կոմա առաջացնող դեղամիջոցներից խուսափում, անհրաժեշտության դեպքում հակաբակտերիալ բուժում:

Այլ հիվանդությունների, օրինակ Վիլսոնի հիվանդության կամ հեմոքրոմատոզի բուժումը դանդաղեցնում է հետագայում այդ հիվանդության ելքում զարգացող ցիռոզը:

**Լյարդի բիլիառ ցիռոզ**

Բիլիառ ցիռոզի պատճառ է հանդիսանում լեղուղիների երկարատև կամ բնածին օբստրուկցիան, երբ լեղու արտազատման խանգարման հետևանքով հեպատոցիտները վնասվում են և առաջանում է նրանց պրոգրեսիվող ֆիբրոզ:

Առաջնային բիլիառ ցիռոզին բնորոշ է ներլյարդային լեղուղիների բորբոքում, ֆիբրոզ և օբլիտերացիա, իսկ երկրորդայինին բնորոշ է արտալյարդային լեղուղիների երկարատև օբստրուկցիա: Չնայած նրան, որ առաջնային և երկրորդային բիլիառ ցիռոզները տարբերվում են էթիոլոգիայով պաթոգենեզով նրանք ունեն գրեթե միևնույն կլինիկական դրսևորումները:

## Առաջնային բիլիառ ցիռոզ

**Էթիոլոգիա և պաթոգենեզ**: Պատճառն անհայտ է, հավանաբար դեր են խաղում իմունոլոգիական խանգարումները, քանի որ այն հաճախ զուգակցվում է այլ աուտոիմուն հիվանդությունների հետ՝ CREST (Calcinosis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysfunction, Sclerodactyly, and Telangiectasia) սինդրոմ, Շեգրենի համախտանիշ, քրոնիկ լիմֆոցիտար թիրեոիդիտ, երիկամային խողովակիկային ացիդոզ: Ավելի քան 90% դեպքերում հայտնաբերվում են հակամարմիններ *միտոքոնդրիումների նկատմամբ "IgG",* ինչը լյարդի այլ հիվանդությունների դեպքում հազվադեպ է լինում: Վերջիններս միտոքոնդրիումների ներքին թաղանթի 3-5 ֆերմենտների նկատմամբ սինթեզվող հակամարմիններ են, որոնք միանալով լիպոյաթթվի կապման կենտրոններին, խոչընդոտում են ֆերմենտային կոմպլեքսների աշխատանքը: 80-90% հիվանդների մոտ հայտնաբերվում է *IgM-ի և կրիոգլոբուլինների* բարձր մակարդակ, որոնք կազմելով իմունային կոմպլեքսներ ալտերնատիվ ճանապարհով ակտիվացնում են կոմպլեմենտը: Լեղուղիների էպիթելյար բջիջների թաղանթների վրա հայտնաբերվում են *HLA II* դասի մոլեկուլներ, որոնք հավանաբար կարող են ներկայացնել հակածիններ: Հիվանդության վաղ փուլերում պորտալ տրակտները ինֆիլտրացված են լիմֆոցիտներով, որոնք շրջապատում են վնասված լեղուղիները:

**Ախտաբանական անատոմիա:** Ըստ մորֆոլոգիական փոփոխությունների առանձնացվում են առաջնային բիլիառ ցիռոզի հետևյալ փուլերը՝

***I փուլ***- քրոնիկ ոչ թարախային դեստրուկտիվ խոլանգիտ, որին բնորոշ է միջբլթակային և միջբլթային լեղուղիների բորբոքումն ու դեստրուկցիան, պորտալ տրակտների ինֆիլտրացիան: Զարգանում է լեղային մազանոթների ֆիբրոզ, երբեմն լայնացում:

***II փուլում*** ինֆիլտրացիան պակասում է, լեղուղիների քանակը քչանում է, գոյանում են խոլանգիոլներ:

***III փուլում*** ամիսների կամ տարիների ընթացքում միջբլթակային և միջբլթային լեղուղիների քանակը զգալիորեն պակասում է, պրոգրեսիվում է հեպատոցիտների նեկրոզը և պերիպորտալ ֆիբրոզը:

***IV փուլում*** ձևավորվում է մանր հանգուցավոր "հազվադեպ խոշոր հանգուցավոր" լյարդի ցիռոզ:

**Կլինիկական պատկերը:** Հիվանդությունը երկար տարիներ կարող է ի հայտ չգալ, և հայտնաբերվել *հիմնային ֆոսֆատազայի* բարձր մակարդակի պատահական հայտնաբերումով: 35-60 տարեկան հիվանդ կանանց 90 %-ի մոտ դրսևորվում են հիվանդության ախտանիշները: Սովորաբար առաջին գանգատը լինում է *քորը*, որը լինում է տարածուն կամ սահմանափակվում է միայն ափերով և ներբաններով, ինչի պատճառը մնում է չպարզված: Մյուս վաղ ախտանիշներից է *արտահայտված թուլությունը,* մի քանի ամիս կամ տարի անց կարող են զարգանալ մարմնի բաց մասերի *մաշկի դեղնություն* և *հիպերպիգմենտացիա:* Լեղաթթուների արտազատման խանգարումը բերում է *ստեատոռեայի*, որի դեպքում իջնում է ճարպալույծ վիտամինների ներծծումը և զարգանում է նրանց դեֆիցիտ: *K ավիտամինոզը* արտահայտվում է բարձրացած արյունահոսության հակումով, *D ավիտամինոզը*՝ օստեոմալյացիայով (հաճախ ուղեկցվում է օստեոպորոզով) և ոսկրային ցավերով: *A ավիտամինոզի* դեպքում զարգանում է *գեմերալոպիա, վիտամին E*-ի անբավարարության դեպքում՝ *դերմատիտներ*: Լիպիդների քանակության կայուն բարձրացումը, հատկապես խոլեստերինի, բերում է նրանց մաշկի տակ կուտակման՝ աչքերի շուրջը (*քսանտելազմաներ*), հոդերի և ջլերի վրա (*քսանտոմներ*): Դեղնուկը, քորը և հիպերպիգմենտացիան աստիճանաբար հարաճում են: Ժամանակի ընթացքում զարգանում է լյարդային անբավարարություն և պորտալ հիպերտենզիա, ասցիտ: Գաղտնի ընթացքի դեպքում հաճախ ցիռոզի սիմպտոմները մնում են կայուն 10 տարի և ավել, սակայն լյարդային անբավարարության զարգացման դեպքում 5-10 տարիների ընթացքում կարող է արտահայտվել լետալ ելքով:

Վաղ փուլում, երբ միակ գանգատը լինում է քորը, ֆիզիկալ տվյալները լինում են անփոփոխ: Ավելի ուշ դրսևորվում են դեղնուկը, հիպերպիգմանտացիան, քսանտելազմաները, քսանտոմները, դիտվում է արտահայտված կամ չափավոր հեպատոմեգալիա, սպլենոմեգալիա, թմբկափայտիկի մատների սիմպտոմը: Հնարավոր են ցավեր ոսկորներում, ողերի կոմպրեսիոն կոտրվածքներ, էկխիմոզներ, գլոսսիտ և դերմատիտ: Շեգրենի սինդրոմը հայտնաբերվում է 75% դեպքերում, հակաթիրեոիդային հակամարմիններ՝25% դեպքերում, հաճախ հանդիպում է CREST սինդրոմը, համակարգային սկլերոդերմիան, Ադդիսոն–Բիրմերի հիվանդությունը, երիկամային խողովակիկային ացիդոզը: Առաջնային բիլիառ ցիռոզի ծանր բարդություններից է հանդիսանում ոսկորների ախտահարումը՝ վիտամին D-ի անբավարար ներծծումը բերում է օստեոմալյացիայի, ավելի հաճախ արտահայտվում է պրոգրեսիվող օստեոպորոզով (հիվանդների մեծ մասը կազմում են կանայք պոստմենոպաուզայում):

**Լաբորատոր տվյալները:** Ախտորոշվում հաճախ իրականանում է մինչկլինիկական փուլում, երբ պատահական հայտնաբերվում է հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության բարձրացում 2-5 անգամ: Բիլիռուբինի և ամինոտրանսֆերազայի մակարդակները այս փուլում դեռ նորմայի սահմաններում են: Եթե միտոքոնդրիումների նկատմամբ հակամարմինների տիտրը գերազանցում է 1:40-ը ապա առաջնային բիլիառ ցիռոզը հաստատվում է: Ցիռոզի պրոգրեսիվման հետ բիլիռուբինի մակարդակը հարաճում է, տերմինալ փուլում կարող է հասնել 510 մմոլ/լ և ավել, իսկ ամինոտրանսֆերազների մակարդակը՝ 150-200 Մ/լ: Հաճախ հայտնաբերվում է հիպերլիպիդեմիա, երբեմն անոմալ *լիպոպրոտեիդ X*, որը կարող է հայտնաբերվել ոչ միայն առաջնային այլև ցանկացած ծագման խոլեստազի դեպքում: Ավիտամինոզ K-ի հետ կապված հայտնաբերվում է հիպոպրոթրոմբինեմիա: Լյարդում ավելանում է պղնձի քանակը , ինչը ոչ սպեցիֆիկ է, քանի որ հայտնաբերվում է ցանկացած խոլեստատիկ պրոցեսի դեպքում:

Այսպիսով՝ առաջնային բիլիառ ցիռոզ կարելի է ախտորոշել, երբ միջին տարիքի կնոջ մոտ հայտնաբերվում է քոր անհայտ ծագման, հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության բարձրացում, կամ խոլեստազի այլ կլինիկական և լաբորատոր նշաններ: Չնայած որ *միտոքոնդրիումների նկատմամբ հակամարմինների* հայտնաբերումը հավաստի ախտորոշիչ նշան է, երբեմն դրանք լինում են կեղծ դրական, և ախտորոշման հաստատման համար անհրաժեշտ է լինում *լյարդի բիոպսիա*: Որոշ դեպքերում, երբ հյուսվածքաբանորեն ախտորոշումը հաստատվում է, իսկ հակամիտոքոնդրիալ հակամարմիններ չեն հայտնաբերվում, սակայն կան *հակակորիզային կամ հարթ մկանաթելերի նկատմամբ հակամարմիններ,* ապա խոսվում է *առւտոիմուն խոլանգիտի* մասին: Առաջնային բիլիառ ցիռոզը հաճախ զուգակցվում է լեղաքարային հիվանդության հետ:

**Բուժումը**

Առաջնային բիլիառ ցիռոզի պաթոգենետիկ բուժում դեռ չի մշակված: **Գլյուկոկորտիկոիդները** անարդյունավետ են, քանի որ կարող են նպաստել օստեոմալյացիայի պրոգրեսիվմանը, **պենիցիլամինը** կապում է պղինձը և ունի իմունոսուպրեսոր ազդեցություն՝ արգելակում է ֆիբրոզի զարգացումը, սակայն այն նույնպես հաճախ ոչ արդյունավետ է և ունի շատ կողմնակի ազդեցություններ: Ցիռոզի պրոգրեսը կասեցնում է **կոլխիցինի** նշանակումը (0,6 մգ օրը 2 անգամ), երբ չկան հակացուցումներ կապված ՍԱՀ-ի հետ: **ՈՒրսոդեզոքսիխոլաթթուն**՝ 13-15մգ/կգ դոզայով հավաստիորեն լավացնում է հիվանդների վիճակը և նորմալացնում բիոքիմիական ցուցանիշները, նրա ազդեցության մեխաննիզմները դեռևս լիովին պարզաբանված չեն, սակայն այն կարելի է լայնորեն կիրառել իր անցանկալի ազդեցությունների բացակայության պատճառով:

Հիմնականում կիրառվում է *սիպտոմատիկ բուժում*, ինչպես արդեն ասվեց ուրսոդեզոքսիխոլաթթուն, և խոլեստիրամինի իոնափոխանակային խեժերը 8-10 գ/օր, որոնք պակասեցնում են քորը և իջեցնում են խոլեստերինի մակարդակը արյան մեջ: Քորի վերացման համար կիրառվում են նաև *ռիֆամպիցին, օպիատային ռեցեպտորների*

*պաշարիչներ, պլազմաֆերեզ, ուլտրամանուշակագույն ճառագայթում,* իսկ դրանց անարդյունավետության դեպքում լյարդի տրանսպլանտացիա: Ստեատոռեայի սահմանափակման նպատակով պակասեցնում են ճարպերի հատկապես երկար շղթաներով ճարպաթթուներից կազմված տրիգլիցերիդների օգտագործումը և նշանակվում են միջին շղթաներով ճարպաթթուներից կազմված տրիգլիցերիդներ: Ավիտամինոզների դեպքում նշանակվում են համապատասխան վիտամիններ՝ օրինակ K ավիտամինոզ՝ ռետինոլ և վիտամին K ի դեղամիջոցներ, երբեմն նաև ցինկի պրեպարատներ: Օստեոպենիայի դեպքում կալցիումի պրեպարատներ և խոլեկալցիֆերոլ, ավելի ուշ, երբ խախտվում է լյարդում վիտամին D-ի հիդրոքսիլացումը, ավելի նպատակահարմար է կալցիֆեդիոլի կամ կալցիտրիոլի նշանակումը:

## Երկրորդային բիլիառ ցիռոզ

**Էթիոլոգիա**

1. Արտալյարդային լեղուղիների երկարատև օբստրուկցա, որի պատճառ կարող են հանդիսանալ քարերը կամ հետվիրահատական ստրիկտուրաները, որոնց հետագայում միանում է նաև խոլանգիտը, ինչպես նաև քրոնիկական պանկրեատիտի դեպքում առաջացած օբստրուկցիան:
2. Պերիխոլանգիտ և առաջնային սկլերոզացնող խոլանգիտ
3. Լեղուղիների ատրեզիան և մուկովիսցիդոզը հանդիսանում են երեխաների մոտ ցիռոզի զարգացման պատճառ
4. Ընդհանուր լեղածորանի կիստա (հազվադեպ է հանդիպում):

**Ախտաբանական անատոմիա և պաթոգենեզ:** Կայուն օբստրուկցիան բերում է՝

1) Խոլեստազի զարգացման ցենրոլոբուլյար (կենտրոնական բլթակային), իսկ հետագայում պերիպորտալ նեկրոզի զարգացմամբ
2) Խոլանգիոլների և միջբլթային լեղուղիների գերաճ և լայնացում,
3) Ասեպտիկ կամ բակտերիալ պերիխոլանգիտ կամ խոլանգիտ
4) Պորտալ ուղիների պրոգրեսիվող լայնացում նրանց այտուցի և ֆիբրոզի հետևանքով:

Միջբլթային լեղուղիների վնասումը բերում է լեղու կուտակման պերիպորտալ նեկրոզի դաշտերում, գոյացած “լեղային լճերը” շրջապատված են խոլեստերինով հարուստ քսանտոմային բջիջներով: Ինչպես ցիռոզի այլ տիպերի դեպքում պահապնված հեպատոցիտները ռեգեներացիայի են ենթարկվում, և օբստրուկցիայի զարգացումից 3-12 ամիս հետո զարգանում է մանրհանգուցային ցիռոզ:

**Կինիկական պատկեր:** Կլինիկան հիշեցնում է առաջնային բիլիառ ցիռոզը, հիմնական սիմպտոմներն են՝ դեղնուկը և քորը: Երբեմն ի հայտ է գալիս տենդ և ցավեր աջ թուլակողում, կապված ռեցիդիվող խոլանգիտի կամ լեղային խիթի զարգացման հետ:

**Լաբորատոր տվյալներ:** Գրեթե բոլորի մոտ հայտնաբերվում է հիմնային ֆոսֆատազայի, 5-նուկլեոտիդազայի, ինչպես նաև ուղղակի բիլիռուբինի բարձր մակարդակ, չափավոր բարձրանում է նաև ամինոտրանսֆերազների մակարդակը: Խոլանգիտը արտահայտվում է ամինոտրանսֆերազների ակտիվությամբ և լեյկոցիտոզի զարգացմամբ: դիտվում են լիպիդային սպեկտրի փոփոխություններ՝ անոմալ լիպոպրոտեիդ X –ի հայտնաբերում արյան մեջ: Միտոքոնդրիումների նկատմամբ հակամարմիններ չեն հայտնաբերվում:

**Ախտորոշում:** Երկրորդային բիլիառ ցիռոզի կասկած է առաջանում լեղուղիների երկարատև օբստրուկցիայի առկայության դեպքում, հատկապես եթե անամնեզում կա լեղաքարային հիվանդություն, լեղուղիների վիրահատություններ, խոլանգիտ կամ ցավեր աջ թուլակողում: Օբստրուկցիայի պատճառը սովորաբար կարելի է պարզել էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիայի միջոցով, իսկ ցիռոզը կարելի է հաստատել լյարդի բիոպսիայի միջոցով:

**Բուժումը**

Երկրորդային բիլիառ ցիռոզի բուժման և կանխարգելման գլխավոր միջոց է հանդիսանում լեղուղիների օբստրուկցիայի վերացումը վիրահատական կամ էնդոսկոպիկ ճանապարհով, ինչը կարգավորում է հիվանդների վիճակը և բարձրացնում է ապրելիությունը նույնիսկ ցիռոզի զարգացման դեպքում: Եթե օբստրուկցիան հնարավոր չէ վերացնել օրինակ առաջնային սկլերոզացնող խոլանգիտի դեպքում, ապա բակտերիալ խոլանգիտի ռեցիդիվները կանխելու համար կիրառվում են հակաբակտերիալ պրեպարատներ:

**Լյարդի սրտային ցիռոզ**

Աջ փորոքային անբավարարության ժամանակ լյարդում երկարատև երակային կանգը բերում է հեպատոցիտների վնասման և հետագայում ցիռոզի զարգացման, որը բնորոշվում է արտահայտված ֆիբրոզի և ռեգեներացիայի հանգույցների զարգացմամբ:

**Ախտաբանական անատոմիա և ախտածագումը:** Աջփորոքային անբավարարությունը բերում է ստորին սիներակում և լյարդային երակներում ճնշման բարձրացման և հետևաբար արյան կանգի լյարդում: Սինուսոիդները լայնացած են և լցված են արյունով, լյարդը մեծացած է, պատյանը՝ ձգված: Երկարատև կանգը և իշեմիան բերում են կենտրոնական բլթակային նեկրոզի, իսկ հետագայում ֆիբրոզի զարգացման, արդյունքում կենտրոնական երակից դեպի պորտալ տրակտները առաջանում են ճառագայթաձև շարակցահյուսվածքային խտրոցներ: Արյան կանգի կարմիր և ֆիբրոզի գունատ հատվածների համադրությունը լյարդի կտրվածքի վրա տալիս է բնորոշ “մուսկատային լյարդի” պատկեր:

**Կլինիկական պատկերը**: հիմնական գանգատը ցավն է աջ թուլակողում, գլիսոնյան պատյանի ձգման հետևանքով, բիլիռուբինի մակարդակը այս դեպքում քիչ է

բարձրացած, հնարավոր է հիմնային ֆոսֆատազայի, ԱՍԱՏ-ի ակտիվության բարձրացում, պրոթրոմբինային ժամանակի երկարում:

Արտահայտված զարկերակային հիպոտոնիան երբեմն բերում է իշեմիկ հեպատիտի զարգացման՝ "շոկային լյարդ", ինչը կլինիկորեն հիշեցնում է տոքսիկ կամ վիրուսային հեպատիտ, և բերում է ԱՍԱՏ-ի մակարդակի կտրուկ, բայց կարճատև բարձրացման: Եռփեղկ անբավարարության դեպքում երբեմն դիտվում է լյարդի պուլսացիայի սիմպտոմը, որը ցիռոզի զարգացման դեպքում անհայտանում է: Կերակրափողի վարիկոզ լայնացած երակներից արյունահոսությունը հազվադեպ է լինում, հաճախ զարգանում է էնցեֆալոպաթիա: Այտուցը և ասցիտը, սկզբում կապված լինելով սրտային անբավարարության հետ հարաճում են ցիռոզի զարգացման դեպքում:

**Ախտորոշում:** Սրտային ցիռոզի մասին կարելի է մտածել եթե անամնեզում 10 տարի և ավել կա ձեռքբերովի սրտի արատ, կոնստրիկտիվ պերիկարդիտ կամ թոքային սիրտ, և հայտնաբերվում է մեծացած պնդացած լյարդ, ցիռոզի այլ նշանների հետ մեկտեղ: Ախտորոշումը հաստատվում է բիոպսիայի միջոցով, որը հակացուցված է արյունազեղումների և ասցիտի դեպքում:

**Տարբերակիչ ախտորոշում**: Սրտային ցիռոզը պետք է տարբերակել Բադ Կիարիի սինդրոմի հետ, որի առաջացման ամենահաճախ հանդիպող պատճառը լյարդային երակների թրոմբոզն է, զուգակցված արյան մակարդունակության բարձրացման հետ (էրիթրեմիայի և այլ միելոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների, գիշերային պարոքսիզմալ հեմոգլոբինուրիայի, երկարատև հակաբեղմնավորիչների կիրառման դեպքերում) կամ ստորին սիներակի ներաճ ուռուցքով (երիկամի ուռուցք, լյարդաբջջային քաղցկեղ): Ճապոնիայում Բադդ-Կիարիի սինդրոմը հաճախ կապված է լինում ստորին սիներակի թաղանթային օբստրուկցիայի հետ, ախտորոշումը հաստատվում է *ստորին կավագրաֆիայի և լյարդի բիոպսիայի* միջոցով: Լյարդային երակի մանր ճյուղերի թրոմբոզը (լյարդի վենոօկլյուզիոն հիվանդություն) կլինիկորեն գրեթե չի տարբերվում Բադդ Կիարիի սինդրոմից, առաջացման պատճառ կարող է լինել լյարդի ճառագայթումը, հակաուռուցքային որոշ դեղամիջոցները: Սրտային ցիռոզը պետք է տարբերակել նաև հեմոքրոմատոզից, ամիլոիդոզից, և այլ ինֆիլտրատիվ հիվանդություններից:

**Բուժումը**

Սրտային ցիռոզի կանխարգելման և բուժման կարևոր նախապայման է, հիվանդության պատճառ հանդիսացող սրտային անբավարարության բուժումը:

## Լյարդի ցիռոզի առաջացման այլ պատճառներ

| |
|---|
| **Ինֆեկցիոն հիվանդություններ** |
| Բրուցելյոզ |
| Էխինոկոկկոզ |
| Շիստոսոմոզ |
| Տոքսոպլազմոզ |
| Վիրուսային հեպատիտներ (B, C, D, E, G, ցիտոմեգալովիրուսային) |
| **Նյութափոխանակության ժառանգական խանգարումներ** |
| α1- հակատրիպսինի անբավարարություն |
| Ֆանկոնիի սինդրոմ |
| Գալակտոզեմիա |
| Գոշեի հիվանդություն |
| Գլիկոգենոզներ |
| Հեմոքրոմատոզ |
| Ֆրուկտոզայի անտանելիություն |
| Թիրոզինեմիա |
| Վիլսոնի հիվանդություն |
| **Դեղամիջոցներ և թույներ** |
| Մկնդեղի միացություններ |
| Իզոնիազիդ |
| Մետոտրեքսատ |
| Մետիլդոֆա |
| Ներքին ընդունման հակաբեղմնավորիչ միջոցներ (Բադդ-Կիարիի սինդրոմ) |
| Օքսիֆենիզատին |
| Պերհեքսիլեն |
| Պիրրոլիզիդինային ալկալոիդներ (վենոօկլյուզիոն հիվանդություն) |
| **Այլ հնարավոր պատճառներ** |
| Կրոնի հիվանդություն և ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտ |
| Մուկովիսցիդոզ |
| Շաքարային դիաբետ |
| “Փոխպատվաստված օրգանը տիրոջ դեմ” ռեակցիա |
| Յեյունոիլեոանաստամոզ |
| Սարկոիդոզ |

### Լյարդի ֆիբրոզ

Մի շարք ժառանգական և ձեռքբերովի հիվանդություններ կարող են ուղեկցվել լյարդի տեղային կամ տարածուն ֆիբրոզի զարգացմամբ: Վերջինիս, ի տարբերություն ցիռոզի, բնորոշ չէ հեպատոցիտների նեկրոզը և հանգույց-ռեգեներատների առաջացումը: Լյարդի բիբրոզ առաջացնող հիվանդությունները, որոնք թվարկված են ստորև շատ հազվադեպ են հանդիպում, բացառությամբ շիստոսոմոզի:

### Լյարդի ֆիբրոզի զարգացման պատճառներ

| |
|---|
| Իդիոպաթիկ պորտալ հիպերտենզիա (Բանտիի սինդրոմ՝ պորտալ ֆիբրոզ) |
| Դռներակի ներլյարդային ճյուղերի ֆլեբոսկլերոզ և ֆիբրոզ |
| Դռներակի և փայծաղային երակների թրոմբոզ |
| Դռներակի և փայծաղային երակների ֆլեբոսկլերոզ |
| Լյարդի բնածին ֆիբրոզ |
| Շիստոսոմոզ (պերիպորտալ ֆիբրոզ պերիսինուսոիդալ պորտալ հիպերտենզիայով) |

## ԼՅԱՐԴԻ ՑԻՌՈԶԻ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ցանկացած էթիոլոգիայի լյարդի ցիռոզը հաճախ ուղեկցվում է բարդությունների զարգացմամբ՝

- պորտալ հիպերտենզիա և նրա հետևանքները (կերակրափողի և ստամոքսի երակների վարիկոզ լայնացում, սպլենոմեգալիա)- ամենահաճախ հանդիպող բարդությունն է
- ասցիտ,
- լյարդային էնցեֆալոպաթիա,
- առաջնային պերիտոնիտ,
- հեպատոռենալ սինդրոմ,
- լյարդաբջջային քաղցկեղ:

## Պորտալ հիպերտենզիա

**Պաթոգենեզ:** Սովորաբար դռներակում ճնշումը կազմում է *10-15 սմ ջրի սյուն*, պայմանավորված լյարդային սինուսոիդների ցածր դիմադրությամբ: Երբ այդ ճնշումը գերազանցում է *30 սմ ջրի սյունը*, ապա խոսում են պորտալ հիպերտենզիայի մասին, որի հիմնական պատճառն է դռներակով արյան հոսքի նկատմամբ դիմադրության բարձրացումը: Քանի որ լյարդի դռներակային համակարգի երակներում *չկան փականներ*, ցանկացած տեղամասում (սրտի աջ մասից մինչև դռներակի ցողուն) արյան հոսքի սահմանափակման պայմաններում զարգանում է ճնշման ռետրոգրադ հաղորդում: Սինուսոիդների նկատմամբ խոչընդոտների առկայությունից կախված պորտալ հիպերտենզիան բաժանվում է 3 տիպի՝

1. **Պրեսինուսոիդալ** տիպի դեպքում արյունահոսքի սահմանափակումը լինում է *լարդից դուրս* (օրինակ դռներակի թրոմբոզի դեպքում) կամ լարդում (շիստոսոմոզի դեպքում), միշտ սինուսոիդներից պրոքսիմալ, այնպես որ լարդի պարենքիման չի ենթարկվում բարձրացած երակային ճնշմանը:
2. **Սինուսոիդալ**- սովորաբար զարգանում է լարդի ցիռոզի դեպքում:
3. **Պոստսինուսոիդալ** – զարգանում է ստորին սիներակի և լարդային երակների օբստրուկցիայի (Բադդ-Կիարիի սինդրոմ) կամ հազվադեպ նաև ներլյարդային անոթների օբստրուկցիայի դեպքում (վենոօկլյուզիոն հիվանդություն) :

Բացի դրանից պորտալ հիպերտենզիայի պատճառ կարող է հանդիսանալ դռներակային համակարգում արյունահոսքի արագացումը՝ արտահայտված սպլենոմեգալիայի կամ զարկերակ-երակային խուղակների առկայության դեպքում, սակայն լարդային անոթների ցածր դիմադրության պատճառով այն շատ հազվադեպ է հանդիպում:

Պորտալ հիպերտենզիայի զարգացման հիմնական պատճառը *լարդի ցիռոզն* է, (60 % և ավել դեպքերում), *երկրորդ* տեղում է դռներակի օբստրուկցիան, ինչը լինում է առաջնային կամ լարդի ցիռոզի, ինֆեկցիաների պանկրեատիտի, որովայնի տրավմաների հետևանքով, դռներակի թրոմբոզի արդյունքում՝ արյան մակարդունակության բարձրացման դեպքում (էրիթրեմիայի, թրոմբոցիտոպենիայի C և S սպիտակուցների կամ հակատրոմբին III դեֆիցիտ): Որոշ դեպքերում այն կապված է լինում գաղտնի ընթացող միելոպրոլիֆերատիվ հիվանդության հետ, երբեմն էլ թրոմբոզի պատճառը մնում է անհայտ: Դռներակի օկլյուզիան կարող է առաջացնել ուժեղ արյունահոսություն կերակրափողի և ստամոքսի վարիկոզ երակներից, ասցիտ:

Պորտալ հիպերտենզիայի հազվադեպ հանդիսացող պատճառներն են՝ Բադդ-Կիարիի սինդրոմը, վենոօկլյուզիոն հիվանդությունը և պորտալ ֆիբրոզը:

**Կլինիկական պատկեր:** Պորտալ հիպերտենզիան կլինիկորեն արտահայտվում է՝ արյունահոսությամբ ստամոքսի և կերակրափողի վարիկոզ երակներից, սպլենոմեգալիայով, հիպերսպլենիզմով, ասցիտով, սուր և քրոնիկական լյարդային էնցեֆալոպաթիայով, որոնք պայմանավորված են արյան հոսքով բարձրացած ճնշմամբ պորտոկավալ անաստամոզներից դեպի սիներակները, որտեղ ճնշումը անհամեմատ ցածր է: Այդ հոսքը հեշտանում է լյարդի դռներակային համակարգում փականների բացակայության հետևանքով: Հիմնական պորտոկավալ անաստամոզները տեղակայվում են կերակրափողի, հետանցքի և ուղիղ աղու ենթալորձաթաղանթում, հետորովայնային տարածությունում և լյարդի կլոր կապանում: Լյարդի կլոր կապանում անաստամոզի ձևավորման դեպքում որովայնի առաջային պատին երևում են լայնացած, ծռված ենթամաշկային երակները, որոնք ձգվում են պորտից դեպի կողաղեղները և թրաձև ելունը (“մեդուզայի գլուխ”):

**Ախտորոշում:** Պորտալ հիպերտենզիայի ախտորոշման նշաններն են ասցիտը, սպլենոմեգալիան, լյարդային էնցեֆալոպաթիան, կերակրափողի երակների վարիկոզ լայնացումը: Վերջինս ախտորոշվում է էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիայի ժամանակ:

Հազվադեպ առաջանում է անհրաժեշտություն չափել ճնշումը լյարդային դռներակում՝ ուղղակի (միջմաշկային միջլյարդային կատետերիզացիա) կամ անուղղակի (որևէ լյարդային երակի տրանսյուգուլյար կատետերիզացիա, որի դեպքում չափվում է ճնշումը լյարդային երակում և լյարդային երակի սեպապնդման ճնշումը): Վերջինս բարձրանում է սինուսոիդալ և պոստսինուսոիդալ պորտալ հիպերտենզիայի ժամանակ, բայց չի փոխվում պոստսինուսոիդալ հիպերտենզիայի դեպքում:

**Բուժումը**

Պորտալ հիպերտենզիայի բարդությունների բուժումից բացի պետք է փորձել իջեցնել ճնշումը լյարդի դռներակային համակարգում՝ ստեղծում են պորտոկավալ անաստամոզներ դեկոմպրեսիայի ենթարկելով այն: Այս մեթոդով կարելի է կանխել կերակրափողի վարիկոզ լայնացած երակներից արյունահոսությունը, սակայն դա չի անդրադառնում ցիռոզով հիվանդների ապրելիության վրա: Ներկայումս իրականացվում է *ներլյարդային երակների տրանսյուգուլյար պորտոռոկավալ շունտավորում*: *Հետտա-ադրենպաշարիչները* (պրոպրանոլոլ, նադոլոլ) որովայնի խոռոչի զարկերակների լայնացման և սրտային հարվածային ծավալի իջեցման հաշվին պակասեցնում են պորտալ հիպերտենզիան: Բացի դրանից իջեցնում են վարիկոզ երակներից արյունահոսության առաջացման վտանգը, այդ թվում նաև կրկնվելու հավանականությունը: Մեծամասամբ լյարդի ցիռոզի հետևանքով առաջացած պորտալ հիպերտենզիան անդարձելի է, ցուցումների դեպքում արդյունավետ բուժում է հանդիսանում լյարդի փոխպատվաստումը:

**Արյունահոսություն վարիկոզ երակներից**

**Պաթոգենեզ:** Ավելի հաճախ արյունահոսում են կերակրափողի պորտոկավալ երակները: Ռիսկի գործոնները վատ են ուսումնասիրված՝ մեծ նշանակություն ունեն դռներակում ճնշման բարձրացման աստիճանը և վարիկոզ հանգույցների չափերը:

**Կլինիկան և ախտորոշումը:** Արյունահոսությունը հաճախ սպոնտան է առաջանում և ուղեկցվում է առատ փսխմամբ արյան խառնուրդով, որը չի ուղեկցվում ցավով, երբեմն առաջանում է մելենա: Կախված արյան կորստի քանակի հետ կարող են ի հայտ գալ հիպովոլեմիայի նշաններ՝ թեթև օրթոստատիկ հիպոտոնիայի և տախիկարդիայի դրսևորումից մինչև *հեմոռագիկ շոկ*: Անհրաժեշտ է բացառել արյունահոսության այլ հավանական պատճառները՝ խոցային հիվանդություն, գաստրիտ: Հիմնական հետազոտման մեթոդ է հանդիսանում ԷԳԴՍ-ը:

**Բուժում**

Սխեմայում ներկայացված է բուժման տակտիկան:

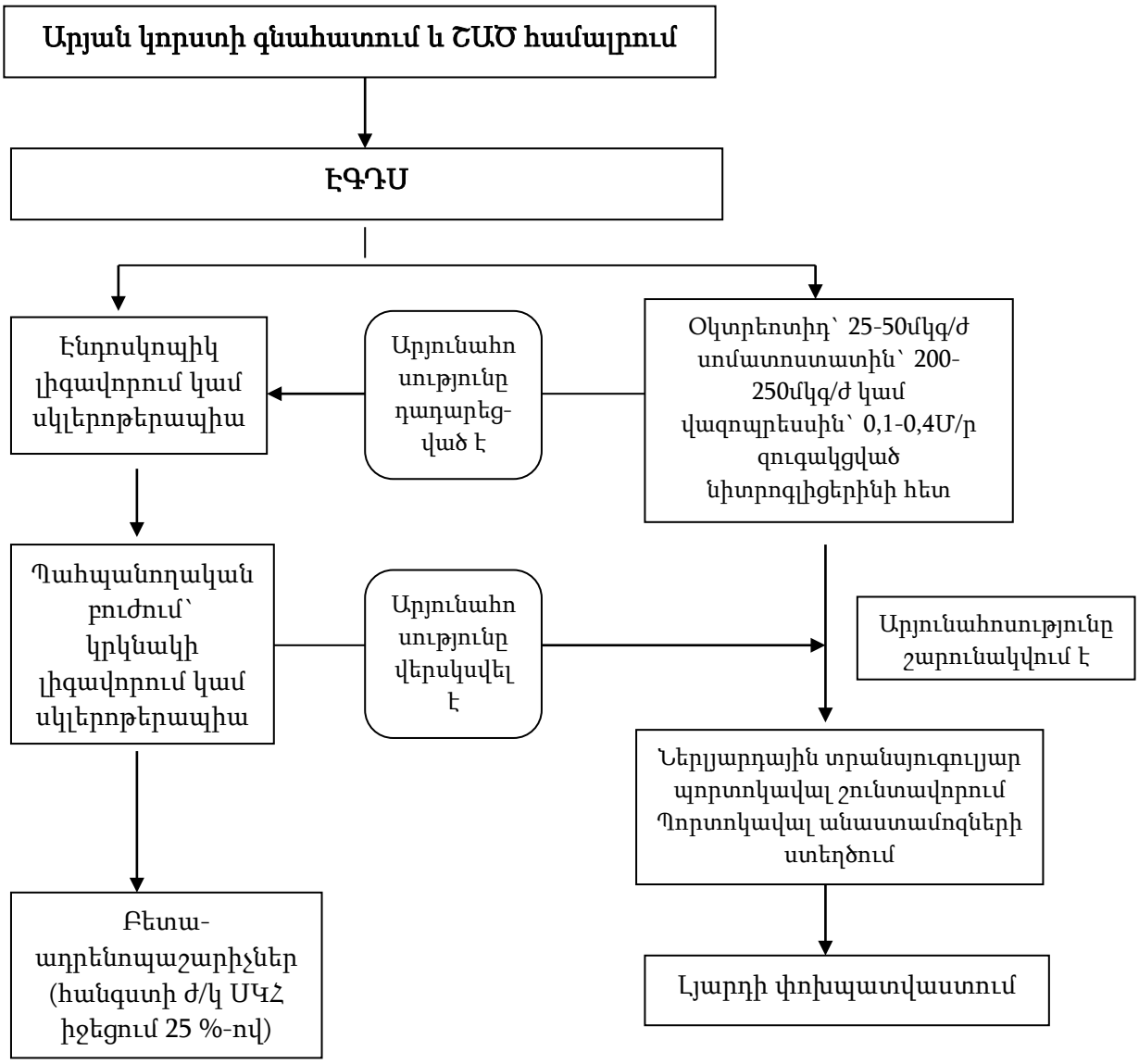
Արյունահոսություն վարիկոզ երակներից հանդիսանում է անհետաձգելի և կյանքին սպառնացող բարդություն: Անհրաժեշտ է գնահատել արյան կորստի ծավալը և լրացնել

ՇԱԾ-ն, միաժամանակ չպետք է թույլ տալ հիպերվոլեմիայի զարգացումը, ինչը կբերի դռներակում ճնշման բարձրացման և արյունահոսության:

Կոնսերվատիվ բուժումը ներառում է

- Անոթասեղմիչներ (վազոպրեսին, սոմատոստատին),
- β-ադրենոպաշարիչների ներարկում,
- բալլոնային տամպոնադան,
- վարիկոզ երակների էնդոսկոպիկ սկլերոթերապիան կամ լիգավորումը:

Վազոպրեսսինի ներերակային ներմուծումը 0,1-0,4 Միավ/ր բերում է զարկերակիկների գեներալիզացված նեղացման, դրանով իսկ պակասեցնում են պորտալ արյունահոսքը: Արյունահոսությունը դադարում է 80 % դեպքերում:



## Վարման մոտեցումը վարիկոզ երակներից արյունահոսության դեպքում

Վազոպրեսինով բուժման էֆեկտիվությունը բարձրացնելու, և բարդությունների առաջացումը (միոկարդի և աղիների իշեմիա, ՍԵԱ) կանխելու նպատակով միաժամանակ կիրառվում են անոթալայնիչներ, օրինակ ն/ե նիտրոգլիցերին, կամ իզոսորբիտ դինիտրատ լեզվի տակ: Սոմատոստատինը՝250մկգ ն/ե և նրա անալոգ օկտրեոտիդը՝ 25-50 մկգ/ժ նեղացնում են որովայնի անոթները և կարող են կիրառվել վազոպրեսինի փոխարեն, ունեն ավելի քիչ կողմնակի ազդեցություն: Եթե արյունահոսությունը ուժեղ է և էնդոսկոպիայի իրականացումը անհնարին է, կատարվում է բալոնային տամպոնադա եռա- կամ քառախոռոչավոր զոնդով՝ կերակրափողային և ստամոքսային բալոններով: Սկզբից կատարում են շնչափողի ինտուբացիա, որ կանխվի ստամոքսի պարունակության ասպիրացիան: Զոնդը ստամոքս մտցնելուց հետո բացում են ստամոքսային բալոնը և ձգում են այն դեպի կարդիալ հատված: Եթե արյունահոսությունը շարունակվում է, բացում են նաև կերակրափողային բալոնը: Ամենապակասը 15 % հիվանդների մոտ ծագում են բարդություններ, այդ թվում ասպիրացիոն թոքաբորբ և կերակրափողի պատռվածք:

Վերջին տարիներին լայնորեն կիրառում են *էնդոսկոպիկ սկլերոթերապիան*՝ էնդոսկոպի միջով անցկացնում են ծայրին ասեղ ունեցող կաթետրը, որի միջով հանգույցի լուսանցք ներարկում են սկլերոզացնող նյութեր (էֆեկտիվությունը 90%): Ռեցիդիվի կանխարգելման համար կարելի է մի քանի անգամով սկլերոզացնել բոլոր վարիկոզ երակները, սակայն ելքը կարող է նույնը լինել: Սկլերոզացնող նյութերը կարող են լորձաթաղանթի այրվածք առաջացնել, որը բերում է արյունահոսության ուժեղացմանը կամ կերակրափողի ստենոզի: Վերջերս կիրառում են վարիկոզ լայնացած հանգույցների էնդոսկոպիկ լիգավորումը ռետինե օղակներով, որը ավելի քիչ բարդություններ է առաջացնում:

β –ադրենոպաշարիչների օգտագործումը սահմանափակ է (հիպովոլեմիայի պատճառով առաջանում է հիպոտոնիա), սակայն նրանք օգտակար են կրկնվող արյունահոսությունների կանխարգելման համար: Ոչ սելեկտիվ β –ադրենոպաշարիչների՝ պրոպրանոլոլ, նադոլոլ նշանակումը այն հիվանդներին, որոնց անամնեզում կան խոշոր վարիկոզ հանգույցներ, առանց արյունահոսության, իջեցնում է արյունահոսության ռիսկը և բարձրացնում ապրելիությունը: Բոլոր ցիռոզով հիվանդներին պետք է կատարել ԷԳԴՍ (երկու տարին մեկ) կերակրափողի վարիկոզ լայնացած երակներ հայտնաբերելու համար: β –ադրոնոպաշարիչների դոզան ընտրվում է այնպես, որ ՍԿՀ –ն իջնի ընդհամենը 25%-ով:

Վիրաբուժական բուժումը ներառում է դռներակի դեկոմպրեսիան պորտոկավալ անաստամոզների տեղադրումով: Կան երկու տիպի անաստամոզներ՝ *ոչ սելեկտիվ*, որոնց դեպքում ամբողջ դռներակային համակարգը դեկոմպրեսիայի է ենթարկվում և *սելեկտիվ*՝ երբ ճնշումը իջնում է միայն կերակրափողի վարիկոզ երակներում: Ոչ սելեկտիվ անաստամոզներն են պորտոկավալ անաստամոզներ՝ կողք-կողքի, կամ

ծայրը- կողքի, մեզենտերիկո-կավալ և պրոքսիմալ սպլենոռենալ անաստամոզ, իսկ սելեկտիվ՝ դիստալ սպլենոռենալ անաստամոզ: Ոչ սելեկտիվ անաստամոզների կիրառումը հաճախ բերում է լյարդային էնցեֆալոպաթիայի զարգացման, այդ դեպքում կիրառվում է տրանսյուգուլյար ներլյարդային պորտոկավալ շունտավորումը, որի դեպքում անգիոգրաֆիայի հսկողության տակ լյարդի հյուսվածքով անցկացվում է ինքնուրույն բացվող մետաղական ստենդ, որը կապ է ստեղծում լյարդային և դռներակային երակների միջև: Սակայն երբեմն մի քանի ամիս անց կարող է զարգանալ ստենդի օկլյուզիա կամ ստենոզ, և հարկ է լինում նոր ստենդի տեղադրումը:

**Ստամոքսի երակների վարիկոզ լայնացում**: Երակային ճնշման բարձրացումը և երակային կանգը հաճախ բերում են ստամոքսի երակների վարիկոզ լայնացման: Էնդոսկոպիկ ստամոքսի լորձաթաղանթը արյունալեցված է և փխրուն: Մասիվ արյունահոսություն հազվադեպ է լինում: Երբեմն օգնում է պրոպրանոլոլի կիրառումը որովայնային զարկերակներում և դռներակում ճնշումը իջեցնելու միջոցով: $H_2$ պաշարիչների և խոցային հիվանդության դեպքում նշանակվող այլ դեղերը էֆեկտիվ չեն:

**Սպլենոմեգալիա:** Ծանր պորտալ հիպերտենզիայի դեպքում հաճախ զարգանում է կանգային սպլենոմեգալիա: Երբեմն հենց սպլենոմեգալիան կարող է բերել պորտալ հիպերտենզիայի փայծաղային երակով արյունահոսքի մեծացման հետևանքով: Սպլենոմեգալիան հիմնականում ընթանում է առանց սիմպտոմների, սակայն արտահայտված սպլենոմեգալիան դրսևորվում է թրոմբոցիտոպենիայով կամ պանցիտոպենիայով, հիպերսպլենիզմի արդյունքում: Ցիռոզի բացակայության դեպքում, սպլենոմեգալիան և վարիկոզ երակներից արյունահոսությունը փայծաղային երակի թրոմբոզի նշան կարող է լինել:

**Բուժումը**- սովորաբար անհրաժեշտ չէ, սակայն զգալի սպլենոմեգալիայի դեպքում պորտոկավալ անաստամոզի հետ մեկտեղ կատարվում է *սպլենէկտոմիա*:

## Ասցիտ

Ասցիտը որովայնի խոռոչում ավելորդ հեղուկի կուտակումն է: Ասցիտի ամենահաճախակի պատճառներն են լյարդի ցիռոզը և լյարդի այլ հիվանդությունները, սակայն որովայնում էքսուդատի կամ տրանսուդատի կուտակում լինում է նաև այլ հիվանդությունների ժամանակ: Ասցիտի ի հայտ գալը խոսում է օրգանիզմում նատրիումի և ջրի կուտակման մասին, որի մեխանիզմը դեռևս պարզաբանված չէ:

Կան երեք հիմնական հիպոթեզներ՝

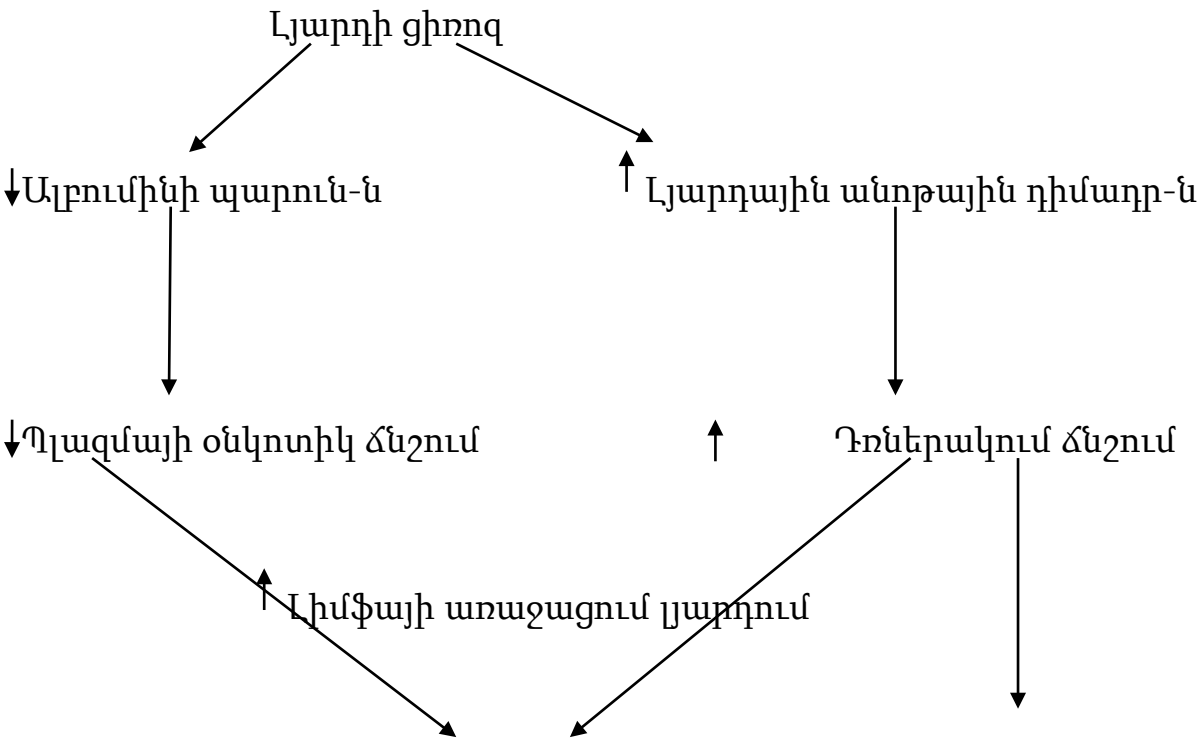
1. Արյան սեկվեստրացիան լյարդի դռներակային համակարգում բերում է ՇԱԾ-ի իջեցման և նպաստում երիկամներով նատրիումի և ջրի ռեաբսորբցիային,
2. նատրիումի և ջրի պահումը օրգանիզմում հանդիսանում է առաջնային և կապված չէ հիպովոլեմիայի հետ,

3. Ջարկերակային հիպոտոնիան, ուժեղացած սրտի հարվածային ծավալը և էնդոգեն անոթասեղմիչ նյութերի քանակի շատացումը պայմանավորված է արյան ընդհանուր ծայրամասային ճնշման իջեցումով:

Ենթադրվում է, որ պորտալ հիպերտենզիան բերում է ներքին օրգանների զարկերակիկների լայնացման (պայմանավորված NO-ով), արդյունքում իջնում է ՋՃ-ը, ակտիվանում են բարոռեցեպտորները, բարձրանում է ռենին-անգիոտենզինային համակարգի ակտիվությունը, սիմպաթիկ տոնուսը և հակադիուրետիկ հորմոնի սեկրեցիան:

Որովայնում հեղուկի կուտակմանը նպաստում են մի քանի գործոններ՝

- *սիմպաթիկ տոնուսի բարձրացում, ադրենալինի և նորադրենալինի քանակի շատացում արյան* մեջ: Արդյունքում ակտիվանում է ռենին-անգիոտենզինային համակարգը իջնում է երիկամների զգայունությունը նախասրտային նատրիուրետիկ հորմոնի նկատմամբ, ինչը բերում է նատրիումի պահման օրգանիզմում:
- Պորտալ հիպերտենզիան մեծ դեր է խաղում ասցիտի զարգացման մեջ, քանի որ բերում է որովայնի օրգանների մազանոթներում հիդրոստատիկ ճնշման բարձրացման:
- հիպոալբումինեմիան, ինչի հետևանքով իջնում է օնկոտիկ ճնշումը: Վերջին երկու գործոնները բերում են ասցիտի զարգացման ցիռոզի ժամանակ:
- սինուսոիդների լինֆատիկ անոթների օբստրուկցիան և դեֆորմացիան բերում են լիմֆահոսքի խանգարման, լիմֆան հոսում է լյարդի մակերեսից, ինչը ավելացնում է ասցիտիկ հեղուկի քանակը:



ԱՍՑԻՏ արյան կանգ

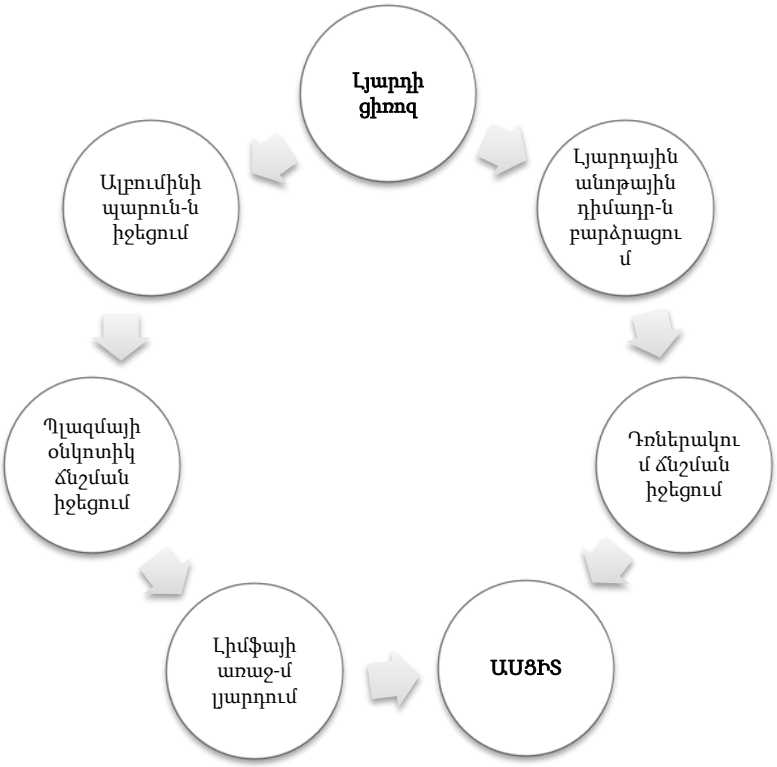
որովայնի օրգաններում

Սիմպաթիկ տոնուս

$Na^+$-ի պահում ՇԱԾ-ի իջեցում

Ալդոստերոնի արտազատում երիկամային արյան շրջանառություն

Ռենինի սինթեզ

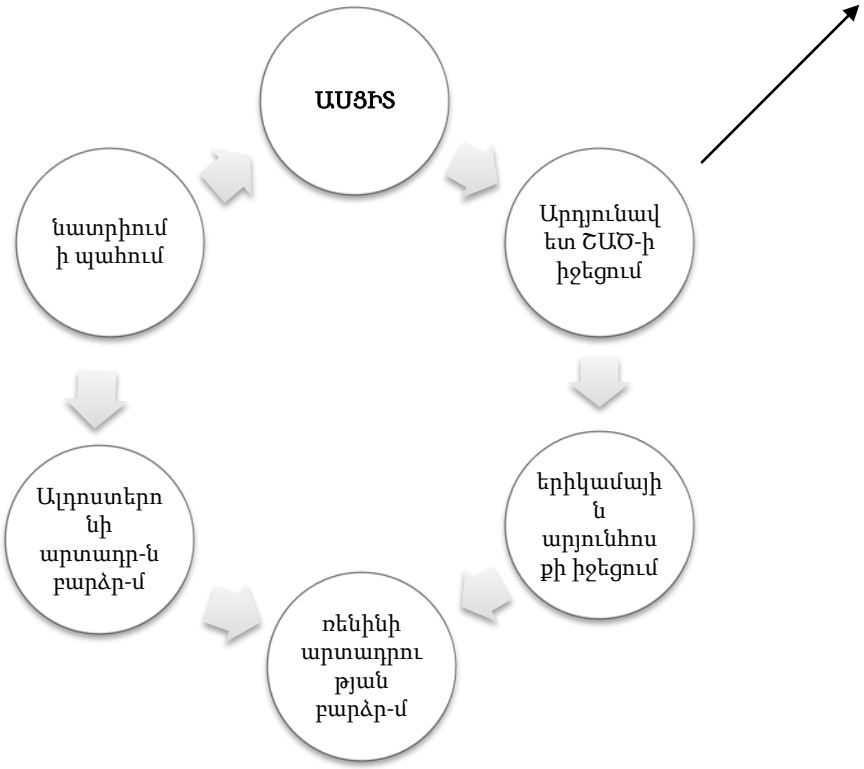



արյան կանգ

որովայնի

օրգաններում

սիպաթիկ տոնուսի բարձր-մ




Ասցիտի զարգացման մեջ մեծ դեր ունեն երիկամային մեխանիզմները՝ ուժեղանում է նատրիումի ռեբսորբցիան պրոքսիմալ և դիստալ խողովակներում պայմանավորված ռենին-անգիոտենզինային համակարգի ակտիվացման և երկրորդային հիպերալդոստերոնիզմի հետ: Երիկամային անոթների սպազմը կատեխոլամինների կամ պրոստագլանդինների մակարդակի բարձրացման հետևանքով, նույնպես նպաստում է նատրիումի պահմանը: Ասցիտի ժամանակ հայտնաբերվում է նաև մեկ այլ անոթասեղմիչ նյութի՝ էնդոթելին 1-ի կոնցենտրացիայի աճ:
Ասցիտի բաժանումը տրանսուդատիվի և էքսուդատիվի շատ անհաջող է, ավելի նպատակահարմար է որոշել ալբումինի կոնցենտրացիայի տարբերությունը ասցիտիկ հեղուկում և պլազմայում՝ լյարդի ցիռոզի դեպքում այն գերազանցում է 1,1 գ/%, ինչը անուղղակիորեն վկայում է բարձր հիդրոստատիկ գրադիենտի մասին դռներակի և որովայնամզի խոռոչի միջև:

**Կլինիկա և ախտորոշում:** Հիմնականում հիվանդը ինքն է ուշադրություն դարձնում որովայնի չափերի մեծացմանը, ինչը կարող է ուղեկցվել հևոցով, ստոծանու բարձր դիրքի պատճառով: Եթե հեղուկի քանակը գերազանցում է 500մլ, ֆիզիկալ հետազոտման ժամանակ որովայնի կողմնային հատվածներում հայտնաբերվում է պերկուտոր հնչյունի բթացում, որը դիրքից կախված փոփոխվում է, ֆլուկտուացիայի

սիմպտոմը և որովայնի կողմնային հատվածների ուռճեցում պառկած դիրքում՝ “գորտի փոր”: ՈՒՀՀ-ն թույլ է տալիս որոշել մինիմալ քանակի հեղուկը:

**Բուժումը**

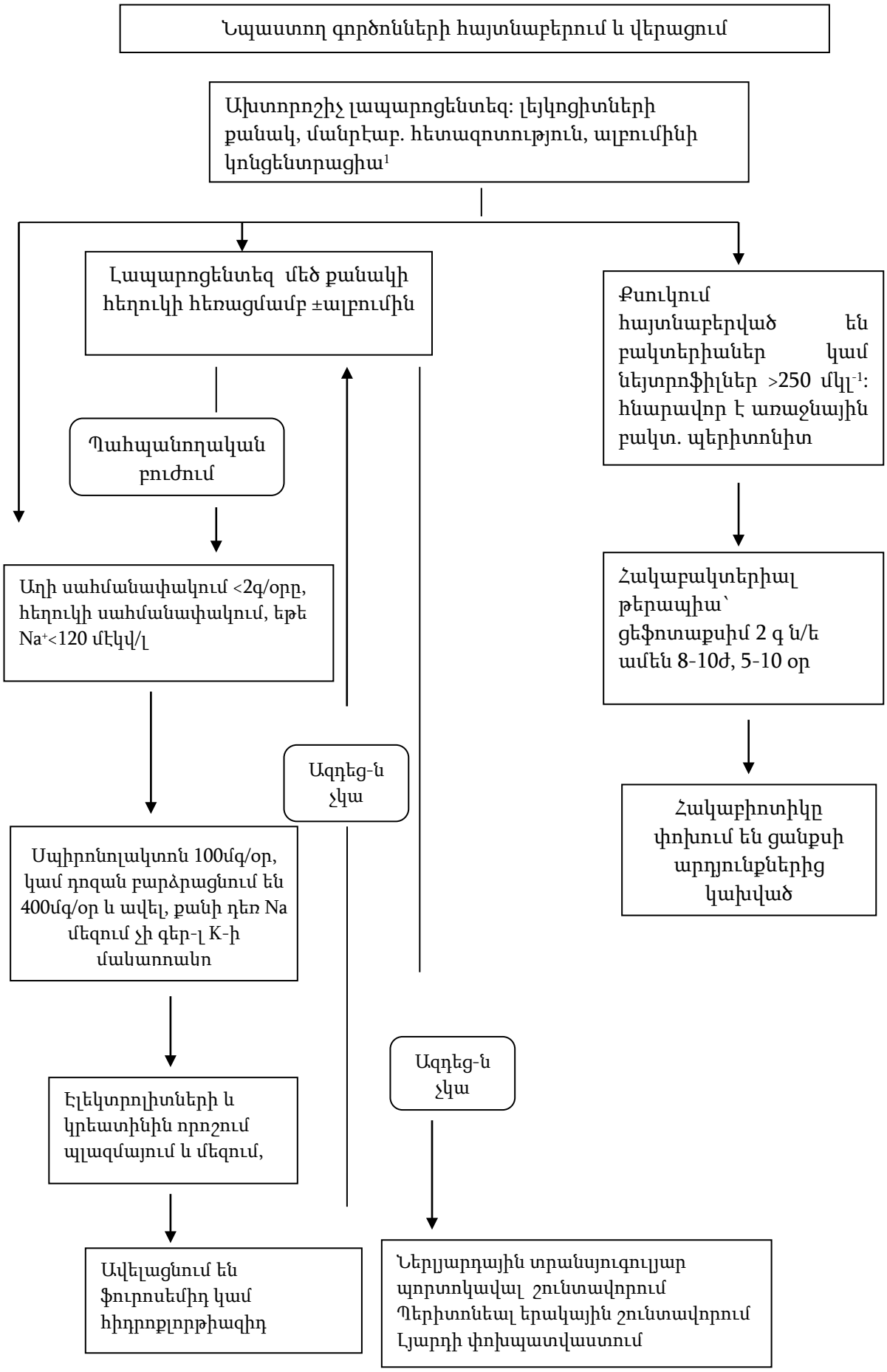
Ասցիտի առաջացման գործոնների հայտնաբերում և կանխում՝

- աղի սահմանափակ կիրառում (մինչև 2 գ/օր, բերում է նատրիումի դուրս բերման արագացման և հետևաբար բավարար դիուրեզի),
- ուղեկցող ինֆեկցիաների բուժում,
- լյարդի հիվանդությունների բուժում,
- դռներակի թրոմբոզի կանխարգելում,
- լյարդաբջջային քաղցկեղ

Լյարդի ցիռոզով և ասցիտով հիվանդներին պետք է իրականացնել *ախտորոշիչ լապարոցենտեզ*, որի դեպքում վերցվում է 200մլ հեղուկ, գնահատվում է գույնը, նրանում սպիտակուցների պարունակությունը, բջջային կազմը և ուղարկում են մանրէաբանական հետազոտության: Ավելցուկ հեղուկը պետք է հեռացնել աստիճանաբար, քանի որ քաշի իջեցումը ասցիտի ու այտուցների դեպքում չպետք է գերազանցի 1կգ/օր, իսկ այտուցների բացակայության դեպքում կես կգ/օր: Մեծ քանակությամբ ասցիտի առկայության դեպքում անհրաժեշտ է ստացիոնար բուժում, քաշի հսկողությամբ, լաբորատոր հետազոտությունների իրականացմամբ: հաճախ նշանակվում է խիստ անկողնային ռեժիմ, քանի որ պառկած դիրքում բարձրանում է կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը:

Նշանակվում են *միզամուղներ*՝ **սպիրոնոլակտոններ՝** տրիամտերեն, ամիլորիդ (քանի որ նատրիումի և ջրի պահումը օրգանիզմում կապված է նաև հիպերալդոստերոնիզմի հետ), նշանակվում են 25մգ օրեկան 4 անգամ, անհրաժեշտության դեպքում դոզան կարելի է բարձրացնել մինչև 100մգ, օրեկան դոզան պետք է չգերազանցի 400մգ-ը: Եթե մաքսիմալ դոզայով արդյունք չկա, ապա պետք է նշանակվեն ավելի ուժեղ միզամուղներ, որոնք ազդում են պրոքսիմալ խողովակիկների վրա՝ **ֆուրոսեմիդ, թիազիդային միզամուղներ**, հիմնականում զուգակցված նշանակվում են սպիրոնոլակտոն և ֆուրսեմիդ (20-80մգ/օր):

## Բուժման տակտիկան ասցիտի և առաջնային պերիտոնիտի ժամանակ



1. որոշում են ալբումինի կոնցենտրացիաների տարբերությունը պլազմայում և ասցիտիկ հեղուկում
2. եթե նեյտրոֆիլների քանակը >250 մկլ$^{-1}$, բայց չկա բակտերիաների աճ սկսում են էմպիրիկ թերապիան և կրկնում լապարացենտեզը 48ժ հետո, եթե բակտերիաների աճ կա, բայց նեյտրոֆիլների թիվը <250 մկլ$^{-1}$ լապարացենտեզը կրկնում են, եթե նեյտրոֆիլները >250 մկլ$^{-1}$ սկսում են բուժումը:

Մեծ քանակությամբ ասցիտի դեպքում բուժումը պետք է սկսել լապարոցենտեզից և մեծ ծավալով հեղուկի հեռացումից, ալբումինի ներարկման անհրաժեշտությունը այս դեպքում ապացուցված չէ, այն ավելի արդյունավետ կլինի այտուցների բացակայության դեպքում՝ ՇԱԾ-ի պահպանման և հիպոտոնիայից խուսափելու համար: Երբեմն ասցիտը չի ենթարկվում բուժման, և շատ արագ նորից է զարգանում, այս դեպքում օգնում է պորտոկավալ անաստամոզի ստեղծումը կողք-կողքի:

**Առաջնային սպոնտան բակտերիալ պերիտոնիտ**

Ասցիտի ֆոնի վրա կարող է զարգանալ պերիտոնիտ առանց ինֆեկցիայի որևէ օջախ ի հայտ գալու, հաճախ այն լինում է լյարդի ցիռոզի դեպքում, քանի որ ասցիտիկ հեսուկը քիչ քանակով ալբումին և օփսոնիններ է պարունակում: Բակտերիաների աղբյուր են հանդիսանում աղիները, որտեղից նրանք անցնում են որովայնամզային լիմֆահանգույցներ հետագայում հեմատոգեն ճանապարհով հայտնվելով ասցիտիկ հեղուկում: Բնորոշ է հանկարծակի ջերմության բարձրացում, դող, ցավեր որովայնում: Շոշափելիս Շյոտկին-Բլյումբերգի սիմպտոմը դրական է լինում: Ասցիտիկ հեղուկը պղտորավուն է, պարունակում է մեծ քանակությամբ լիմֆոցիտներ, սովորաբար հայտնաբերվում է բակտերիալ աճ: Որոշ դեպքերում առաջնային պերիտոնիտի միակ կլինիկական նշան կարող է հանդիսանալ դեղնուկը կամ էնցեֆալոպաթիայի խորացումը: Ախտորոշումը հաստատվում է ասցիտիկ հեղուկի հետազոտությամբ՝ լեյկոցիտների քանակը > 500մկլ$^{-1}$, որոնցից 50%-ը նեյտրոֆիլներ են: Եթե լեյկոցիտների քանակը 10 000մկլ$^{-1}$ և ավել է, հայտնաբերվում է խառը միկրոֆլորա և չկա վիճակի լավացում հակաբակտերիալ թերապիայի նշանակումից 48 ժամվա ընթացքում, ապա պետք է մտածել երկրորդային պերիտոնիտի մասին:

**Բուժումը**

Ամենահաճախ սպոնտան պերիտոնիտի հարուցիչներ են հանդիսանում էնտերոբակտերիաները, երբեմն պնևմոկոկկերը և այլ գրամ դրական բակտերիաները, ինչի պատճառով սկսում են **էմպիրիկ բուժում** *ցեֆոտաքսիմի կամ ամպիցիլլինի զուգակցումով ամինոգլիկոզիդների հետ*: Բուժման տևողությունը սովորաբար 10-14 օր է, երբեմն նաև 5 օրյա բուժումը բավական է: Չնայած հակաբակտերիալ բուժումը բավականին արդյունավետ է, սակայն 70 %-ի մոտ մեկ տարվա ընթացքում կարող է դիտվել ռեցիդիվ, որի հավանականությունը կարելի է իջեցնել պրոֆիլակտիկ նշանակելով *նորֆլոքսացին* 400 մգ, որը բերում է աղիներում գրամ բացասական աէրոբ բակտերիաների ընտրողական դեկոնտամինացիայի: Նաև նշանակվում են *տրիմետոպրիմ* կամ *սուլֆամետոքսազոլ*, 5 օր, կամ *ցիպրոֆլոքսացին*՝ 750 մգ/շաբաթը, արդյունքում իջնում է ռեցիդիվների հավանականությունը:

**Հեպատոռենալ սինդրոմ**

Այս ծանր բարդությանը բնորոշ է պրոգրեսիվող ազոտեմիան նատրիումի պահումով, օլիգուրիան, առանց երիկամային պարենքիմայի ախտահարման: Պատճառները անհայտ են, մեծ դեր է խաղում երիկամային արյունահոսքի խանգարումը: Մեզի անալիզը և էքսկրետոր ուրոգրաֆիայի արդյունքները սովորաբար նորմալ են, նույնիսկ բիոպսիայի դեպքում երիկամում փոփոխություններ չեն հայտնաբերվում և կարող է օգտագործվել որպես տրանսպլանտանտ: Հեպատոռենալ սինդրոմի պաթոգենեզում դեր ունեն նաև հավասարակշռության խախտումը արախիդոնաթթվի ածանցյալների միջև՝ պրոստոգլանդիններ և տրոմբոքսան:

**Կլինիկան:** Բնորոշ են *պրոգրեսիվող ազոտեմիան, օլիգուրիան, հիպոնատրիեմիան, զարկերակային հիպոտոնիան*: Հեպատոռենալ սինդրոմի առաջացմանը նպաստում են ստամոքս-աղիքային արյունահոսությունը, սեպսիսը, միզամուղների բարձր դոզաները, լապարոցենտեզը, երբեմն այն զարգանում է առանց պատճառի: Կարևոր է երիկամների ախտահարման այլ պատճառների ժխտումը՝ պրեռենալ ՍԵԱ, սուր խողովակիկային նեկրոզ, հիպովոլեմիայի հետևանք (միզամուղների ընդունում, արյունահոսություն), ազոտային միացությունների բարձրացած ներծծումը ստամոքսային աղիքային արյունահոսության ժամանակ: Հնարավոր է նաև նեֆրոտոքսիկ ազդեցութ1ուն ունեցող պրեպարատների, հատկապես ամինոգլիկոզիդների, ռենտգեն կոնտրաստ միջոցների ազդեցությունը:

Բուժումը չի մշակված, երբեմն զարկերակային հիպոտոնիայի և ցածր ՇԱԾ-ի դեպքում իրականացվում է ինֆուզիոն թերապիա՝ ալբումինի անաղ լուծույթով:

**Լյարդային էնցեֆալոպաթիան** նյարդահոգեկան խանգարում է, որը ընդգրկում է գիտակցության խանգարում, անձի և վարքագծի փոփոխություն, ալիքաձև ընթացող նյարդաբանական խանգարումներ, *աստերիքսիս* (ծափ տվող տրեմոր), ԷԷԳ փոփոխություններ: Էնցեֆալոպաթիան լինում է՝ *սուր* և *դարձելի*, կամ *քրոնիկ* և *պրոգրեսիվող:* Ծանր դեպքերում զարգանում է կոմա և մահ: Սուր էնցեֆալոպաթիան կարող է ռեցիդիվել: Անմիջական պատճառը հայտնի չէ, հիմնական պաթոգենետիկ գործոններն են՝ ծանր լյարդային անբավարարությունը, ներ-, արտա- լյարդային պորտոկավալ շունտավորումը: Տոքսինները առաջին հերթին ամոնիակը ներծծվելով աղիներում չի վնասազերծվում լյարդում և առաջացնում է մետաբոլիկ խանգարումներ ԿՆՀ-ում: Բացի ամոնիակից էնցեֆալոպաթիայի առաջացմանը նպաստում են մերկապտանները (մեթիոնինի աղիքային մետաբոլիտներ), կարճ շղթայով ճարպաթթուներ, ֆենոլներ: Գիտակցության ընկճումը կապված է ԿՆՀ-ի հիմնական արգելակող նյութի՝ ԳԱՄԿ-ի կուտակմամբ: Կեղծ մեդիատորները (օկտոպամին), որոնք առաջանում են արոմատիկ ամինաթթուների կուտակման հետևանքով, ճյուղավորված ամինաթթուների քանակի անկման պայմաններում, նույնպես կարող են ընկճող ազդեցություն ունենալ ԿՆՀ-ի վրա: Լյարդային էնցեֆալոպաթիայի զարգացմանը նպաստում է ստամոքս-աղիքային արյունահոսությունը, որի դեպքում ամոնիակը և այլ

ազոտային միացություններ կուտակվում են աղիներում և անցնում արյան մեջ: Դա լինում է նաև սպիտակուցի շատ օգտագործման դեպքում, երբ հաստ աղիքում, մանրէների ազդեցությամբ սինթեզվում են ազոտային միացություններ: Էնցեֆալոպաթիա առաջացնում են նաև թթվահիմնային և էլեկտրոլիտային խանգարումները, հատկապես հիպոկալեմիկ ալկալոզի դեպքում, միզամուղների գերդոզավորման, փսխումներից կամ լապարոցենտեզից հետո: ալկալոզի դեպքում շատանում է ոչ իոնիզացված ամոնիակի պարունակությունը, որը ազատ անցնում է հեմատոէնցեֆալային պատնեշը: Բացի դրանից հիպոկալեմիան նպաստում է ամոնիոգենեզին երիկամներում: Հիպօքսիան, սուր ինֆեկցիաները, բարբիտուրատների, բենզոդիազեպինների օգտագործումը կարող են նպաստել կամ խորացնել էնցեֆալոպաթիան, նրանց ազդեցության մեխանիզմը անհայտ է: Այլ նպաստող գործոններն են՝ ալկոհոլային հեպատիտը, արտալյարդային լեղուղիների օբստրուկցիան, վիրահատությունները:

| **Լյարդային էնցեֆալոպաթիայի առաջացմանը նպաստող գործոններ** |
|---|
| **Ազոտային միացությունների կուտակում**<br>Ստամոքս-աղիքային արյունահոսություններ<br>Սպիտակուցի չարաշահում սննդում<br>Երիկամային անբավարարություն<br>Փորկապություն |
| **Էլեկտրոլիտային և թթվահիմնային խանգարումներ**<br>Հիպոկալեմիա<br>Ալկալոզ<br>Հիպոնատրեմիա |
| **Դեղամիջոցներ**<br>Նարկոտիկ անզգայացնողներ, տրանկվիլիզատորներ. Քնաբերներ<br>Միզամուղներ |
| **Այլ գործոններ**<br>Հիպօքսիա<br>Ինֆեկցիաներ<br>Վիրահատություններ<br>Լյարդի սուր հիվանդությունների համակցում<br>Լյարդի քրոնիկ հիվանդության պրոգրեսիվում |

**Կլինիկա:** Հնարավոր են ցանկացած նյարդաբանական սիմպտոմների դրսևորում, այդ թվում նաև օջախային: Սուր էնցեֆալոպաթիայի նպաստող գործոնների վերացման և լյարդի ֆունկցիայի վերականգնման դեպքում նյարդաբանական սիմպտոմները անհետանում են, սակայն քրոնիկ ընթացքի դեպքում նրանք կարող են լինել անդարձելի և պրոգրեսիվել: Հաճախ զարգանում է գլխուղեղի այտուց, ինչը բերում է լետալ ելքի:

Լյարդային էնցեֆալոպաթիան հնարավոր է եթե կան հետևյալ նշանները՝

1. Լյարդի սուր կամ քրոնիկական հիվանդություն, պորտոկավալ շունտավորմամբ (բնական կամ արհեստական),
2. Գիտակցության և ինտելեկտի խանգարում, որը պրոգրեսիվում է, հիշողության իջեցումից մինչև սոպոր
3. Նյարդաբանական սիմպտոմների փոփոխական համակցում՝ աստերիքսիս, մկանային ռիգիդություն, հիպերռեֆլեքսիա, ախտաբանական ռեֆլեքսների և երբեմն էպիլեպտիկ նոպաների առաջացում:
4. ԷԷԳ-ի վրա դանդաղ սիմետրիկ բարձր ամպլիտուդային ռիթմ (հաճախակի հանդիպող, բայց ոչ սպեցիֆիկ նշան):

Աստերիքսիսը վերջույթների, պարանոցի և իրանի մկանների տոնիկ լարվածության ժամանակ առաջացող ոչ ռիթմիկ ասիմետրիկ ջղաձգումն է: Այն ի հայտ բերելու համար հիվանդին խնդրում ենք տարածել ձեռքերը և մաքսիմալ չափով ձգել դաստակը: Աստերիքսիսը առաջանում է միայն մկանների կամավոր կծկման դեպքում, այսինքն կոմայի ժամանակ այս ախտանիշը բացակայում է: Այն հանդիսանում է ցանկացած ծագման էնցեֆալոպաթիայի անուղղակի նշան: Լյարդային էնցեֆալոպաթիայի դրսևորման վաղ նշաններից է քուն-արթունություն ցիկլի խանգարումը: Կարող է լինել նաև անձի փոփոխություն, էմոցիոնալ խանգարումներ, գիտակցության մթագնում, ինքնասպասարկման ունակությունների կորուստ, ձեռագրի վատացում, ցերեկային քնկոտություն: Կլինիկայի զարգացման տարբեր փուլերում կարող է ի հայտ գալ լյարդային հոտ՝ սպեցիֆիկ նեխված հոտ արտաշնչված օդից և մեզից, այն նմանեցնում են մերկապտանի հոտին: Որոշ դեպքերում լյարդային էնցեֆալոպաթիան կարող է ընթանալ որպես քրոնիկ հեպատոցերեբրալ դեգեներացիա, որին բնորոշ են ինտելլեկտի աստիճանական իջեցումը, տրեմորը, ուղեղիկային ատաքսիան, խորեոատետոզը և հոգեկան խանգարումները: Ախտորոշումը բացառման մեթոդով է: Կենսաքիմիական ցուցանիշների փոփոխությունները սպեցիֆիկ չեն, էնցեֆալոպաթիայի օգտին կարող է խոսել ամոնիակի մակարդակի բարձրացումը, բնորոշ կլինիկական պատկերի հետ զուգընթաց: *Տարբերակիչ ախտորոշումը* կատարվում է ալկոհոլային թունավորման և ալկոհոլիզմի դրսևորումների հետ՝ ալկոհոլային դելիրիում, Վեռնիկեյի էնցեֆալոպաթիա, Կորսակովի սինդրոմ, տրանկվիլիզատորների գերդոզավորման, սուբդուրալ հեմատոմայի, մենինգտի, ինչպես նաև հիպոգլիկեմիայի և այլ մետաբոլիկ էնցեֆելոպաթիաների հետ: Երիտասարդ հիվանդների մոտ պետք է ժխտել նաև Վիլսոնի հիվանդությունը:

**Լյարդային էնցեֆալոպաթիայի փուլերը**

| Հոգեկան ստատուս | Աստերիքսիս | ԷԷԳ |
|---|---|---|
| I – էյֆորիա կամ դեպրեսիա, թեթև արգելակվածություն , անհասկանալի խոսք, քնի խանգարում | +/- | Նորմա |
| II- քնկոտություն, չափավոր արգելակվածություն | + | փոփոխված |
| III- հիմնականում քնած է, արթնանում է արգելակված վիճակում, խոսքը անկապ է | + | փոփոխված |
| IV- կոմա՝ սկզբնական շրջանում ցավային ռեակցիան պահպանված է, հետո անհետանում է | - | փոփոխված |

**Բուժումը**

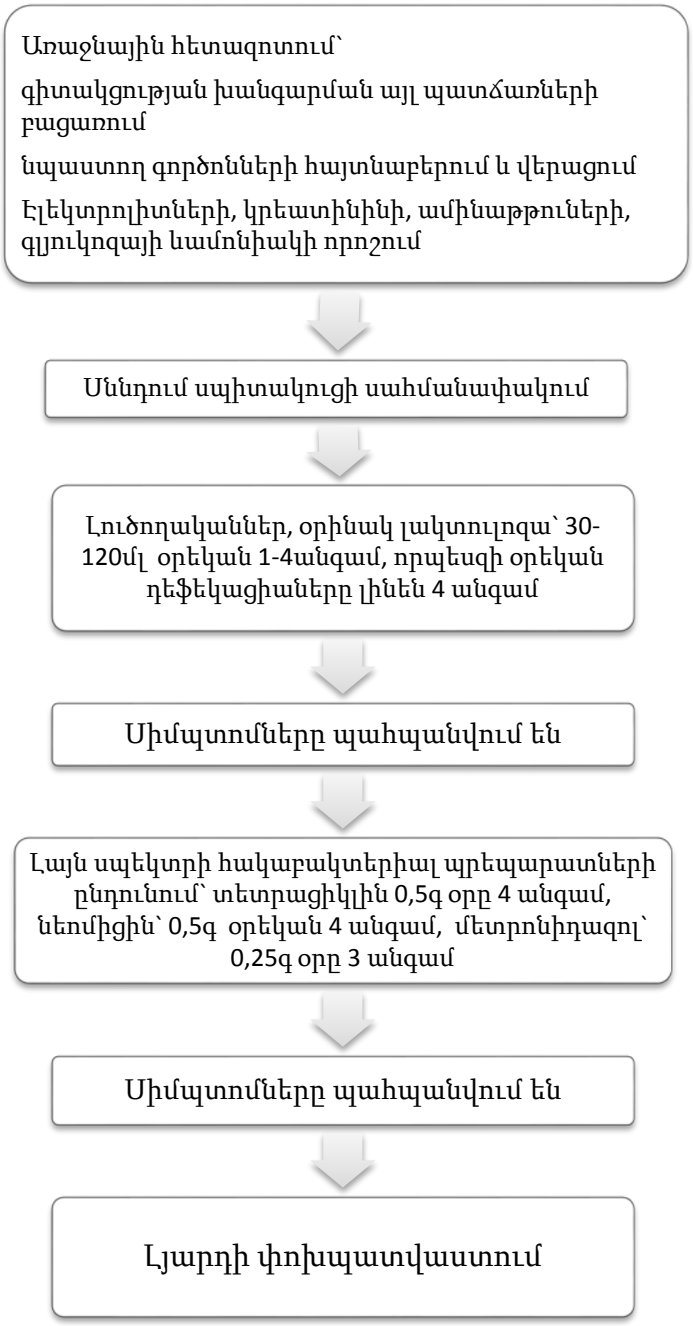
Սպեցիֆիկ բուժումը ուղղված է՝

1) նպաստող գործոնների վերացում կամ դրանց ազդեցության սահմանափակում,
2) Ամոնիակի և այլ տոքսինների կոնցենտրացիայի իջեցում

Առաջին հերթին պետք է սահմանափակել սպիտակուցային փոխանակության արգասիքների ներծծումը աղիներում՝ ստամոքս-աղիքային արյունահոսության դեպքում, նշանակում են լուծողականներ (անհրաժեշտության դեպքում հոգնա), արյունը աղիների լուսանցքից հեռացնելու համար: Սննդակարգից հանվում է սպիտակուցը, որպեսզի չլինի փորկապություն: Ամոնիակի ներծծումը արգելակվում է չներծծվող դիսախարիդի՝ լակտուլոզայի նշանակումով, որը գործում է օսմոտիկ լուծողականի նման, այն աղիքային միկրոֆլորայի բակտերիաների կողմից քայքայվում է, ստեղծվում է թթվային միջավայր, որը նպաստում է ամոնիակի անցմանը ամոնիումի իոնների, որոնք չեն ներծծվում, մյուս կողմից էլ լակտուլոզան ինքը ճնշելով բակտերիաների աճը խոչընդոտում է նրանց կողմից ամոնիակի սինթեզը: Սկզբնական շրջանում տրվում է 30-50 մլ ամեն օր մինչև լուծի առաջանալը, հետագայում դոզան ընտրում են այնպես, որ դեֆեկացիան օրեկան լինի 2-4 անգամ՝ սովորաբար 15-30 մլ օրը 3 անգամ: Նաև նշանակվում է վատ ներծծվող հակաբիոտիկ՝ նեոմիցին 0,5-1գ ամեն 6 ժամը մեկ, սակայն նրա երկարատև կիրառումը անցանկալի է օտոտոքսիկ և նեֆրոտոքսիկ ազդեցությունների պատճառով:

Քրոնիկական էնցեֆալոպաթիայի դեպքում սպիտակուցների ընդունումը սահմանափակվում է մինչև 60 մգ օրը, նախընտրելի են բուսական ծագման սպիտակուցները:

**Բուժումը** սխեմատիկ կարելի է պատկերել հետևյալ կերպ.




## Այլ բարդություններ

**Արյան մակարդունակության խանգարումներ: Հիպերսպլենիզմ**ը կարող է բերել տրոմբոցիտոպենիայի զարգացման, բացի այդ էթանոլը ուղղակի ազդեցություն ունի ոսկրածուծի վրա: Լյարդային անբավարարության հետևանքով իջնում է ֆիբրինոգենի, պրոթրոմբինի, մակարդունակության V, VII, IX և X գործոնների սինթեզը:

**Հիպօքսեմիա և հեպատոպուլմոնալ սինդրոմ**

Քրոնիկական հեպատիտով և լյարդի ցիռոզով հիվանդների մեկ երրորդի մոտ դիտվում է թեթև հիպօքսեմիա: **Հեպատոպուլմոնալ** սինդրոմի դեպքում դիտվում է հևոց, հիմնականում կանգնած կամ նստած ժամանակ՝ *պլատիպնոէ*: Հիպօքսեմիայի պատճառ է հանդիսանում արյան անցումը աջից ձախ թոքային զարկերակ-երակային խուղակներով (հայտնաբերվում են էխոՍԳ-մբ): Բուժման մեթոդ է հանդիսանում խոշոր զարկերակ-երակային խուղակների էմբոլիզացիան:

**Լյարդի ինֆիլտրատիվ և մետաբոլիկ հիվանդություններ**

Շատ համակարգային հիվանդություններ, դիսսեմինացված ինֆեկցիաներ և մետաբոլիզմի խանգարումներ ուղեկցվում են լյարդի դիֆուզ ախտահարումով, ընդ որում այն արտահայտվում է լյարդի չափերի մեծացումով, պնդացումով, ֆունկցիայի աստիճանական անկումով, ավելի հազվադեպ պորտալ հիպերտենզիայով և ասցիտով: Ախտորոշման հավաստի մեթոդ է լյարդի բիոպսիան: Հյուսվածքաբանական հետազոտության ժամանակ կարող են հայտնաբերվել գրանուլեմաներ, լյարդի ինֆիլտրացիա ատիպիկ բջիջներով, կամ տարբեր նյութերի կուտակում հեպատոցիտներում, Կուպֆերյան բջիջներում և արտաբջջային տարածություններում:

**Լյարդի ճարպային դիստրոֆիա**- հեպատոցիտներում չափավոր քանակի տրիգլիցերիդների կուտակում, ինչը հայտնաբերվում է ԿՏ, ՈՒԶՀ, ՄՌՏ ի միջոցով: Կախված պրեպարատում հայտնաբերված կաթիլի չափերից առանձնացվում են *խոշոր կաթիլային* և *մանրկաթիլային ճարպային դիստրոֆիաներ*: Երբեմն հայտնաբերվում է նաև հեպատոցիտների նեկրոզ և ստրոմայի բորբոքային ռեակցիա:

**Խոշոր կաթիլային ճարպային դիստրոֆիա**- ավելի հաճախ է հանդիպում, առաջացման պատճառ է հանդիսանում ալկոհոլի չարաշահումը, շաքարային դիաբետը, ճարպակալումը երկարատև պարենտերալ սնուցումը: Լյարդի կտրվածքի վրա երևում են ճարպի կաթիլներով լի հեպատոցիտները: Ճարպը լյարդի վրա չի ազդում և անհայտանում է արդյունավետ բուժման դեպքում:

**Էթիոլոգիա-** առաջացման պատճառները բազմաթիվ են, կախված են նաև բնակավայրի, ապրելակերպի, սննդային ռեժիմի առանձնահատկությունների, նյութափոխանակաության, տարիքի հետ: Ալկոհոլիզմը ճարպային հեպատոզի զարգացման ամենահաճախակի հանդիպող պատճառն է, և նրա ծանրությունը ուղիղ համեմատական է օգտագործած ալկոհոլի քանակի և տևողության հետ: Աֆրիկայում, հարավային Ամերիկայում և Ասիայում ճարպային հեպատոզի պատճառ են հանդիսանում թերսնուցումը, սպիտակուցային անբավարարությունը:

Ինսուլին անկախ շաքարային դիաբետը հատկապես ճարպակալված հիվանդների մոտ հաճախ կարող է հանդիսանալ ճարպային հեպատոզի պատճառ:

| **Խոշոր կաթիլային ճարպային դիստրոֆիա** |
|---|
| Ալկոհոլի չարաշահում<br>Շաքարային դիաբետ<br>Ճարպակալում<br>Սպիտակուցային-էներգետիկ անբավարարություն<br>Լրիվ պարենտերալ սնուցում, յեյունոիլեոանաստամոզ<br>Դեղամիջոցներ՝ մետոտրեքսատ, ասպիրին, ռետինոլ, գլյուկոկորտիկոստերոիդներ, ամիոդարոն, սինթետիկ էստրոգեններ |
| **Մանր կաթիլային ճարպային դիստրոֆիա** |
| Ռեյի սինդրոմ<br>Սուր ճարպային դիստրոֆիա հղիների մոտ<br>Հավայան փսխումային հիվանդություն<br>Դեղամիջոցներ՝ վալպրոյաթթու, տետրացիկլիններ |

**Կինիկական պատկեր**- հիմնականում դրսևորվում է լյարդի չափերի մեծացումով, և թույլ ցավոտությամբ աջ թուլակողում, բիոքիմիական ցուցանիշները սովորաբար չեն փոխվում, կարող են քիչ բարձր լինել հիմնային ֆոսֆատազան և ամինատրանսֆերազները: Ճարպի արագ կուտակման դեպքում՝ պարենտերալ սնուցման ժամանակ, արտահայտվում է ուժեղ ցավային սինդրոմով, որը կապված է գլիսոնյան թաղանթի ձգման հետ: Հեպատոտրոպ թույներով ախտահարման դեպքում ճարպային դիստրոֆիան կարող է դրսևորվել լյարդային էնցեֆալոպաթիայով, պրոթրոմբինային ժամանակի երկարացմամբ, ամինոտրանսֆերազների ակտիվության բարձրացմամբ և դեղնուկով: Չնայած ճարպային դիստրոֆիան մեծամասամբ ունի բարենպաստ ելք և այն առաջացնող պատճառները վերացնելու դեպքում այն հետ է զարգանում, սակայն որոշ հիվանդների մոտ կարող է բերել արտահայտված ֆիբրոզի և հետագայում ցիռոզի զարգացման:

Ախտորոշում- ԱՍՍԱՏ/ԱԼԱՏ լինում է 2-ից ավել՝ ալկոհոլային հեպատիտների դեպքում, իսկ ոչ ալկոհոլային ճարպային դիստրոֆիաների դեպքում այն լինում է 1-ից պակաս: Ախտորոշումը ճշտվում է ՈՒՁՀ, ՀՏ, ՄՌՏ- ի միջոցով, կասկածելի դեպքերում վերջնական ախտորոշման մեթոդ է հանդիսանում բիոպսիան:

**Բուժումը**

Ճիշտ սնուցման ռեժիմը, ալկոհոլից հրաժարվելը, դետոքսիկացաիան, մետաբոլիկ (ճարպակալում, շաքարային դիաբետ) և ներծծման խանգարումների կարգավորումը բերում է լավացման: Օրինակ ալկոհոլից հրաժարման դեպքում 4-8 շաբաթվա ընթացքում, իսկ պարենտերալ սնուցման հետևանքով առաջացած ճարպային դիստրոֆիան՝ 2 շաբաթվա ընթացքում կարող են անցնել:

Մանր կաթիլային ճարպային դիստրոֆիան հազվադեպ է հանդիպում, միկրոսկոպիկ հետազոտության ժամանակ հայտնաբերվում են բազմաթիվ մանր ճարպային

վակուոլներ: Ինչպես խոշոր այնպես էլ մանր ճարպի կաթիլները բաղկացած են տրիգլիցերիդներից և անհասկանալի է ինչու են ճարպային կաթիլները լինում տարբեր չափերի: Սուր ճարպային դիստրոֆիան կարող է զարգանալ հղիության ուշ ժամկետներում, կարող է ուղեկցվել դեղնուկով, լյարդային անբավարարությամբ, և դեպքերի կեսում պրեէկլամպսիայի զարգացմամբ: Ժամանակին հայտնաբերման և հղիության ընդհատման դեպքում սովորաբար հիվանդները լավանում են:

***Ռեյի սինդրոմը*** հանդիպում է մինչև 15 տարեկան երեխաների մոտ, բնորոշ է ԿՆՀ-ի և լյարդի պրոգրեսիվող ախտահարումը և հիպոգլիկեմիան: Այս սինդրոմի դեպքում դիտվում է հեպատոցիտների միտոքոնդրիումների ֆունկցիայի խանգարում, միտոքոնդրիալ ֆերմենտների ակտիվության իջեցում: Առաջացման պատճառները պարզաբանված չեն հաճախ կապում են վիրուսների և որոշ դեղերի՝ օրինակ **սալիցիլատների կիրառման հետ:** Սալիցիլատների՝ ասպիրինի նշանակման բացառման դեպքում այս սինդրոմը շատ հազվադեպ է առաջանում: Առուտոպսիայի ժամանակ հայտնաբերվում է մեծացած լյարդ դեղնավուն գույնի. Մանրադիտակով հայտնաբերվում են մանր ճարպի կաթիլներ: Արտալյարդային ծորանների այտուց, գլխուղեղի բջիջների դեգեներացիա: Էլեկտրոնային մանրադիտակով հայտնաբերվում են հեպատոցիտների, գլխուղեղի նեյրոնների, կմախքային մկանների միտոքոնդրիումների վնասումներ: Հիվանդությունը սովորաբար սկսվում է տարած վիրուսային ինֆեկցիայից (գրիպ կամ ջրծաղիկ) հետո: Առաջին երեք օրը դիտվում են համառ փսխումներ, զարգանում է սոպոր, որը արագ վերածվում է մեծ էպիլեպտիկ նոպաների և կոմայի: Լյարդը մեծացած է սակայն դեղնուկը քիչ է արտահայտված կամ թույլ է: Լետալ ելքը սովորանար լինում է դեպքերի կեսում:

Բուժումը՝ գլյուկոզայի լուծույթների ներարկում, թարմ սառեցված պլազմա, մանիտոլի ն/ե ներարկում:

## ԿՈՒՏԱԿՄԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

**Գուրլերի սինդրոմ-** միկոպոլիսախարիդոզ IH տիպի- հազվադեպ հանդիպող ժառանգական հիվանդություն է, որին բնորոշ է գլիկոզամինոգլիկանների՝ դերմատանսուլֆատ և հեպարանսուլֆատի կուտակում հյուսվածքների մեծ մասում, այդ թվում նաև լյարդում, դիտվում է լյարդի պնդացում, մանրադիտակային հետազոտությամբ երևում են մեծացած Կուպֆերյան բջիջներ, որոնք լի են մետաքրոմատիկ հատիկավոր ներառուկներով: Հիվանդության ավելի ուշ փուլերում զարգանում է լյարդի ցիռոզ:

Լիպիդների կուտակումը լյարդում բնորոշ է լիպիդոզներին՝ **Գոշեի հիվանդություն, Նիման- Պիկի հիվանդություն, Ֆաբրիի հվանդություն կամ դիֆուզ անգիոկերատոմա** և որոշ դիսլիպոպրոտեիդոզներին՝ աբետալիպոպրոտեիդեմիա, տանջիրյան հիվանդություն, և հիպերլիպոպրոտեիդեմիա I և V տիպի: Հեպատոմեգալիան շաքարային դիաբետի ժամանակ պայմանավորված է ոչ միայն ճարպային դիստրոֆիայով, այլև հեպատոցիտներում գլիկոգենի կուտակմամբ: Հեպատոմեգալիայի

այս տիպը հաճախ հանդիպում է երեխաների մոտ և հաճախ ուղեկցվում է մտավոր թերզարգացմամբ, աճի և սեռական զարգացման կասեցմամբ, դեմքի և իրանի ճարպակալումով՝ Մորիակի սինդրոմ:

**Լյարդի հիվանդություններ մետաղների կուտակմամբ պայմանավորված**

**Վիլսոնի հիվանդություն (հեպատոլենտիկուլյար դեգեներացիա)-** հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է, որի դեպքում լյարդում և այլ օրգաններում կուտակվում է ***պղինձ***, բնորոշ է ցերուլոպլազմինի անբավարարությունը: ATP7B գենի (կոդավորում է $Cu^{2+}$-ԱԵՖ ազան), մուտացիայի արդյունքում խախտվում է պղնձի դուրս բերումը: Հիվանդությունը դրսևորվում է դեռահաս կամ երիտասարդ տարիքում քրոնիկական հեպատիտի, ցիռոզի և նրա բարդությունների ձևով, երբեմն զարգանում է լյարդի սուր նեկրոզ: Պղինձը կուտակվում է ոչ միայն հեպատոցիտներում այլ նաև ոսպանման կորիզներում և այլ կառույցներում, առաջացնելով տարբեր տիպի դեգեներատիվ փոփոխություններ, այստեղից էլ անվանումը՝ հեպատոլենտիկուլյար դեգեներացիա: ԿՆՀ-ի ախտահարումը դրսևորվում է *էքստրապիրամիդալ* և *հոգեկան խանգարումներով*: Բոլորի մոտ հայտնաբերվում է պղնձի կուտակում եղջերաթաղանթի սահմանային մասում՝ *Կայզեր-Ֆլեյշերի* օղակներ: Հաճախ հատկապես կայծակնային ընթացքի դեպքում զարգանում է *հեմոլիտիկ անեմիա*: Լյարդի բիոպսիայի միջոցով հայտնաբերվում են տարբեր տիպի փոփոխություններ՝ սուր նեկրոզից մինչև խոշորհանգույցային ցիռոզ, տիպիկ դեպքերում հայտնաբերվում է ճարպային դիստրոֆիա և գլիկոգենի կուտակում հեպատոցիտների կորիզներում: Վաղ ախտորոշումը շատ կարևոր է՝ ժամանակին ցմահ բուժումը սկսելու նպատակով և ուղղված է պղնձի հավելյալ քանակների հեռացմանը:

**Հեմոքրոմատոզ-** ամենահաճախ հանդիպող ժառանգական հիվանդությունն է, բնորոշվում է երկաթի հավելյալ քանակի կուտակումով օրգանիզմում և նրա ներծծման բարձրացումով: Այս դեպքում երկաթը կուտակվում է հեպատոցիտներում *դիֆուզ,* ի տարբերություն երկրորդային հեմոսիդերոզի երբ այն կուտակվում է *միայն ռետիկուլոէնդոթելիալ* համակարգում: Լյարդը մեծացած է լինում, ֆունկցիան սովորաբար չի խանգարվում: Կարևոր է հիվանդության վաղ ախտորոշումը, բուժման արդյունավետ ելքի համար:

**Ալֆա ₁ -հակատրիպսինի անբավարարություն-** հոմոզիգոտ անբավարարության դեպքում հաճախ հասուն տարիքում զարգանում է թոքերի էմֆիզեմա: Կասկածում են, երբ էլեկտրոֆորեզի ժամանակ պլազմայում չի հայտնաբերվում α1 գլոբուլին, ինչը հաճախ բերում է մանրհանգուցային ցիռոզի զարգացման, որը ժամանակի ընթացքում վերածվում է խոշոր հանուցայինի, ընթանում է առանց կլինիկական դրսևորումների և երբեմն բերում է լյարդաբջջային քաղցկեղի զարգացման: Լյարդի ախտահարման հաճախականությունը կապված չի թոքերի ախտահարման հետ:

**Հեմոբլաստոզներ**

Լեյկոզների, լիմֆոմաների, լինֆոգրանուլեմատոզների դեպքում լինումէ չափավոր հեպատոսպլենոմեգալիա, հնարավոր է նաև քիչ դեղնության զարգացում, իսկ լեղուղիների ուռուցքով օբստրուկցիայի դեպքում կարող է լինել արտահայտված դեղնուկ:

Լյարդի գրանուլեմատոզային ախտահարումներ

| **Համակարգային հիվանդություններ** |
|---|
| Սարկոիդոզ |
| Լինֆոգրանուլեմատոզ |
| Առաջնային բիլիառ ցիռոզ |
| Բերիլիոզ |
| Կրոնի հիվանդություն |
| Վեգենների գրանուլեմատոզ |
| Գրանուլեմատոզ հեպատիտ |
| **Ինֆեկցիաներ** |
| **Բակտերիալ**<br>Տուբերկուլյոզ<br>Միկոբակտերիալ ինֆեկցիա<br>Բրուցելիոզ<br>Բոր |
| **Վիրուսային**<br>Ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզ<br>Ցիտոմեգալովիրուսային ինֆեկցիա<br>Ջրծաղիկ |
| **Պարազիտար**<br>Շիստոսոմոզ |
| **Ռիկետսիոզներ**<br>Քյու տենդ |
| **Սպիրոխետներ**<br>Սիֆիլիս |
| **Դեղամիջոցներ** |
| Սուլֆանիլամիդներ<br>Ալլոպուրինոլ |

**Լյարդի ախտահարում ՄԻԱՎ-ի դեպքում-** հաճախակի է հանդիպում, սակայն ունի բարենպաստ ընթացք, հիմնականում հայտնաբերվում է լյարդի գրանուլեմատոզային ախտահարում կապված օպորտունիստական ինֆեկցիաներով:

# Լեղապարկի հիվանդություններ

## Զարգացման արատներ

Լեղուղիների զարգացման արատները, ներառյալ քանակի, ձևի, մեծության անոմալիաները (օրինակ լեղապարկի ապլազիա, հիպոպլազիա, լեղապարկի երկատում, հսկա լեղապարկ, դիվերտիկոզներ) հանդիպում են 10-20% մարդկանց մոտ: <Ֆրիգեյան գլխարկ> անունով հայտնի անոմալիայի դեպքում, որը կլինիկորեն ոչնչով չի արտահայտվում, լեղապարկի հատակը լրիվ կամ մասնակի առանձնացված է իր մարմնից միջնապատով (ծալքով): Հազվադեպ չեն նաև լեղապարկի դիրքի և ֆիքսացիայի անոմալիաները (օրինակ ձախակողմյան և ներլյադային տեղակայումները, հետտեղաշարժը, նաև թափառող լեղապարկ): Վերջին դեպքում հնարավոր է լեղապարկի ոլորում և օղակում ճողվածքային դարպասներում:

## Լեղաքարային հիվանդություն

Ախտածագում: Լեղաքարային հիվանդությունը տարածված է զարգացած երկրների բնակչության մոտ: ԱՄՆ-ում պաթանատոմիական տվյալների համաձայն, լեղապարկի քարեր հանդիպում են 40 տարեկանից բարձր 20% կանանց և 8% տղամարդկանց մոտ: Մասնագետների գնահատմամբ այդ երկրում հաշվառված է լեղաքարային հիվանդությամբ 16-ից 20մլն մարդ, այդ պարագայում տարեկան արձանագրվում է 1 մլն նոր դեպք: Լեղաքարը ունենում են բյուրեղային կառուցվածք, և առաջանում են ինչպես նորմալ, այնպես էլ ախտաբանական լեղու բաղադրիչներից: Տարբերում են քարերի 3 հիմնական տեսակներ՝ խոլեստերինային, պիգմենտային և խառը: Խոլեստերինային և խառը քարեր հանդիպում են 80% դեպքերում: Նրանք կազմված են ավելի քան 70% խոլեստերինի մոնոհիդրատից, նաև Ca բիլիռուբինատից, խոլեստերինի պարունակությունը նրանցում չի գերազանցում 10%-ը:

**Խոլեստերինային և խառը քարեր. Լեղային մածուկ:** Խոլեստերինը վատ է լուծվում ջրում: Վերջինիս պահպանումը լուծված վիճակում լինում է միցելների և վեզիկուլների գոյացման շնորհիվ, որոնց բաղադրության մեջ խոլեստերինից բացի մտնում են նաև այլ լիպիդներ: Խոլեստերինի ավելցուկի դեպքում, այն մասը, որը չի լուծվում լեղաթթուների աղերով և լեցիտինով, միցելաների գոյացման ձևով մտնում է առավել մեծ լիպիդային մասնիկների՝ վեզիկուլների մեջ: Վեզիկուլները իրենցից ներկայացնում են սֆերիկ մասնիկներ՝ կազմված լեցիտինից և խոլեստերինից, լեղաթթուների աղերը նրանցում առկա են հետքային քանակությամբ: Վեզիկուլները և միցելները կարևոր դեր են կատարում խոլեստերինի սոլյուբիլիզացիայի և և տրասպորտի գործում:

Գոյություն ունեն քարագոյացման մի քանի մեխանիզմներ: Նրանցից ամենակարևորը լեղու հետ *խոլեստերինի սեկրեցիայի ավելցուկն է:* Դա կարող է տեղի ունենալ ճարպակալման, բարձր կալորիականությամբ դիետայի, որոշ դեղամիջոցների ընդունման՝ մասնավորապես կլոֆիբրատի և, հավանաբար, պայմանավորված ԳՄԳ-CoA – ռեդուկտազիայի ակտիվության բարձրացմամբ, որը մասնակցում է լյարդում

խոլեստերինի սինթեզին: Հնարավոր են նաև խոլեստերինի՝ լեղաթթուների փոխարկման խանգարումներ, որի հետևանքով լեղու մեջ բարձրանում է խոլեստերին/լեղաթթուներ հարաբերությունը և լեղին դառնում է լիթոգեն: Լեղաթթուների և ֆոսֆոլիպիդների իջած սեկրեցիան ևս մեկ պատճառ է լեղու լիթոգենության: Դա դիտվում է նյութափոխանակության բնածին խանգարումների (ջլաուղեղային քսանտոմատոզ, այլ հազվադեպ հիվանդություններ) և աղիքալյարդային շրջանառության խանգարումների դեպքում (երկարատև պարենտերալ սնուցում, զստաղու պաթոլոգիա կամ ռեզեկցիա): Բացի այդ լեղային քարերով հիվանդների մեծ մասի մոտ իջած է խոլեստերինի-7α-հիդրօքսիլազա ֆերմենտի ակտիվությունը, որը մասնակցում է առաջնային լեղաթթուների սինթեզում:

Այսպիսով, խոլեստերինի ավելցուկը լեղաթթուների և ֆոսֆոլիպիդների համեմատ կարող է լինել խոլեստերինի ավելցուկ սեկրեցիայի հետևանք, լեղաթթուների անբավարար սեկրեցիայի հետևանք կամ այս պատճառների միասնության հետևանք: Լեղու հագեցվածությունը խոլեստերինով անհրաժեշտ, բայց ոչ բավարար պայման է խոլեստերինի նստվածքի համար in vivo և լեղային քարերի գոյացման համար: Մարդկանց մեծ մասի մոտ հագեցած լեղում քարեր չեն առաջանում, քանի որ լեղին դուրս է գալիս լեղապարկից ավելի վաղ, քան հնարավոր է խոլեստերինի կրիստալիզացիան: Ենթադրում են, որ խոլեստերինով լեղու հագեցվածությանը նպաստում են երկու լրացուցիչ հանգամանքներ 1. Լեղաթթուների պաշարի նվազում, 2. Խոլաթթվի արագ փոխարկումը դեզօքսիխոլաթթվի: Առաջինը կարող է լինել բարակ աղիներից հաստ աղի առաջնային լեղաթթուների արագ անցման հետևանք, երկրորդը խոլաթթվի դեհիդրոքսիլացումը և այդ ընթացքում գոյացած դեզօքսոխոլաթթվի արագ ներծծումը:

Երկրորդ կարևոր մեխանիզմը համարվում է *դեֆեկտավոր վեզիկուլների գոյացումը*: Սովորաբար խոլեստերինը և ֆոսֆոլիպիդները արտազատվում են լեղի երկշերտ վեզիկուլների տեսքով, որոնք տարբերվում են անկայունությամբ և լեղաթթուների հետ նիասին փոխարկվում են այլ ագրեգատների՝ մասնավորապես միցելների: Խառը միցելների գոյացման համար մեծ մասամբ օգտագործվում են ֆոսֆոլիպիդներ, քան խոլեստերին; Արդյունքում, անկայուն վեզիկուլներ՝ հարուստ խոլեստերինով, կազմավորում են առավել խոշոր բազմաշերտ վեզիկուլներ, որոնցից առաջանում են խոլեստերինի բյուրեղներ:

Երորրդ կարևոր մեխանիզմը *բյուրեղացման սաղմերի գոյացումն է* (խոլեստերինի մոնոհիդրատի մանր բյուրեղիկներ), որը լիթեգեն լեղում զգալի արագացած է:
Հենց այս առանձնահատկությամբ և ոչ թե խոլեստերինի հագեցվածության աստիճանով էլ տարբերվում է լիթոգեն լեղին նորմալ լեղուց:
Բյուրեղացման սկզբնակի արագացած առաջացումը կարող է լինել նպաստող գործոնների ավելցուկի կամ խոչնդոտող գործոնների անբավարարության հետևանք: Առաջինին դասվում են գլիկոզամինոգլիկանները և լիզինֆոսֆատիդիլխոլինը, իսկ երկրորդին՝ AI և AII ապոպրոտեինները և նաև խոլեստերինի մոնոհիդրատի որոշ գլիկոպրոտեիդներ: Ենթադրում են, որ բյուրեղների գոյացումը և աճը տեղի է ունենում մուցինային գելում լորձաթաղանթի մակերևույթին: Բյուրեղների հետագա աճը տեղի է ունենում

գերհագեցած պարզ և բազմաշերտ վեզիկուլներից խոլեստերինի մոլեկուլների նստեցման հետևանքով:

Չորրորդ կարևոր մեխանիզմը *լեղային մածուկի գոյացումն է:* Լեղային մածուկը իրենից ներկայացնում է խիտ լորձային նյութ, որում միկրոսկոպիկ հետազոտման ժամանակ հայտնաբերվում են լեցիտինխոլեստերինատի, խոլեստերինի մոնոհիդրատի, կալցիումի բիլիրուբինատի, և մուցինի թելիկների կամ լորձային գելի բյուրեղներ: Լեղային մածուկը նպաստում է ծանրության ուժի ազդեցության տակ, գոյացնելով լեղապարկի պատին մանգաղային շերտը, որը հայտնաբերվում է ՈւՁՀ-ի բնորոշ պատկերով:

Ստացված in vitro ՈւՁՀ պատկերը: Խոլեստերինի մոնոհիդրատի բյուրեղների և լորձի խառնուրդից in vitro ստացված ՈւՁՀ ազդակները չեն տարբերվում լեղային մածուկից in vitro ստացած ՈւՁՀ ազդակներից: Լեղային մածուկի առաջացումը տեղի է ունենում 2 պատճառով. լեղապարկից մածուկի սեկրեցիայի և արտամղման հավասարակշռության խանգարման և լեղու կոմպոնենտների բյուրեղացման հետևանքով: Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ շատ դեպքերում լեղաքարային հիվանդության առաջացմանը նախորդում է լեղային մածուկի առաջացում:

Լեղային մածուկի և հետևաբար նաև լեղային քարերի առաջացման գործում կարևոր դեր ունի լեղապարկի հիպոկինեզիան, որը դիտվում է մեծ վիրահատություններից, այրվածքներից, պարենտերալ սնուցումից հետո, ինչպես նաև հղիության և հակաբեղմնավորիչների ժամանակ: Ըստ երևույթի, հենց լեղային մածուկի գոյացումով կարելի է բացատրել պիգմենտային միջուկի առկայությունը խոլեստերինային քարերում:

Խոլեստերինային քարերի և լեղային քարերի առաջացմանը նպաստում է հղիությունը և ցածր կալորիականությամբ սննդակարգը: Լեղու լիթոգենությունը հղիության ժամանակ պայմանավորված է երկու պատճառով՝

1. լեղաթթուների պահուստների որակական փոփոխությամբ և լեղու խոլեստերինային ծավալի իջեցումով, որի հետևանքով III տրիմեստրում նշանակալի բարձրանում է խոլեստերինով լեղու հագեցվածության աստիճանը,
2. լեղապարկի թույլ մոտորիկայով և ի պատասխան սննդի ընդունման լեղապարկի ոչ լիարժեք դատարկմամբ, ինչը հաստատվում է ՈւՁՀ քննությամբ:

Այն մասին, որ այդ փոփոխությունները պայմանավորված են հենց հղիությամբ վկայում է նրանց անհետացումը ծննդաբերությունից հետո: Լեղային մածուկը առաջանում է 20-30%, իսկ լեղային քարերը 5-12% հղիների մոտ: Հղիների մոտ լեղային մածուկը սովորաբար կլինիկորեն չի արտահայտվում և հաճախ դառնում են լեղային կոլիկայի պատճառ, բայց ծննդաբերությունից հետո կարող են ինքնուրույն ձուլվել:

Մարդկանց 10-20%-ի մոտ, ցածր կալորիական սննդակարգով առաջացած արագ նիհարելու դեպքում առաջանում են լեղային քարեր:

Ի հայտ են գայիս բազմաթիվ տվյալներ սննդամթերքում խոլեստերինի պարունակության և լեղային քարերի առաջացման կապի մասին: Լեղաքարային հիվանդությամբ տառապող

անձանց մոտ սննդի մեջ խոլեստերինի պարունակության բարձրացումը բերում է խոլեստերինի սեկրեցիայի ուժեղացմանը լեղով, ինչպես նաև լեղաթթուների սինթեզի իջեցմանը և նրանց ռեզերվի նվազմանը, այսինքն քարերի առաջացմանը նպաստող փոփոխություններին:

Ընդհանրացնելով վերը նշվածը կարելի է թվարկել խոլեստերինային քարերի առաջացման հետևյալ հիմնական պատճառները՝

1. լեղու խոլեստերինով հագեցումը
2. խոլեստերինի մոնոհիդրատի բյուրեղների առաջացում, նրանց նստվածքային վիճակի պահպանումը և նրանցից քարերի առաջացումը,
3. լեղապարկի մոտորիկայի խանգարումը, որը բերում է լեղապարկի թերի /ոչ լրիվ/ դատարկմանը և լեղու կանգին:

### Ախտորոշում

Ախտորոշումը լեղաքարային հիվանդության ժամանակ և այլ հիվանդությունների ախտորոշման մեթոդները տրված են աղյուսակում: Որովայնի օրգանների ռենտգենոգրաֆիայի ժամանակ հաջողվում է հայտնաբերել միայն այն քարերը, որոնք պարունակում են Ca-ի բավարար քանակություն՝ 10-15% խոլեստերինային, խառը և 50% պիգմենտային քարեր: Մեթոդը կարող է օգտակար լինել էմֆիզեմատոզ խոլեցիստիտի, ճենապակյա լեղապարկի, կրային լեղապարկի և պայմանավորված լեղային քարով աղիքային անանցանելիության ժամանակ:

**Լեղապարկի ՈւՁՀ-ն** լեղապարկի հիվանդության ախտորոշման վստահելի մեթոդ է, որն ունի մի շարք առավելություններ խոլեցիստոգրաֆիայի համեմատ: ՈւՁՀ օգնությամբ հեշտ է վիզուալիզացնել լեղապարկը: Եթե քաղցած ժամանակ չի հաջողվում ստանալ պարզ պատկեր, դա առավել հավանականությամբ խոսում է լեղապարկի ախտահարման մասին: Քարը իրենից ներկայացնում է հիպերէխոգեն կառուցվածք, ակուստիկ ստվեր առաջացնող և տեղակայված լեղապարկի սահմաններում: Մարմնի դիրքի փոփոխության ժամանակ այն տեղափոխվում է ծանրության ուժի ուղղությամբ: Մեթոդը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերել քարեր մինչև 2սմ չափերով: Խոշոր ախտորոշիչ կենտրոններում կեղծդրական և կեղծբացասական պատասխանների հաճախականությունը կազմում է 2-4%: Լեղային մածուկը ի տարբերություն քարից առաջացնում է թույլ պատկեր և սովորաբար ունենում է մանգաղաձև շերտի տեսք լեղապարկի առավել ցածր գտնվող հատվածում: Մարմնի դիրքը փոխելու ժամանակ այդ շերտը տեղափոխվում է, բայց ակուստիկ ստվեր չի գոյանում:

**Խոլեցիստոգրաֆիա՝** լեղաքարային հիվանդության ախտորոշման մի այլ կարևոր մեթոդ է, որը սակայն, մեծ մասամբ փոխարինված է ՈւՁՀ-ով: Այն հաջողությամբ կիրառվում է հիվանդներին լիտոտրիպսիայի և դեղորայքային բուժման համար ընտրության նպատակով: Մեթոդը թույլ է տալիս գնահատել լեղածորանի անցանելիությունը և լեղապարկի կծկողական ֆունկցիան, որոշել լեղաքարերի չափերը և քանակը, ինչպես նաև նրանց կրակալման աստիճանը:

Որոշ ռադիոֆարմացևտիկ դեղամիջոցները, օրինակ իմունաերկքացախաթթվի $^{99m}Tc$ նշանակիր ածանցյալները (HIDA, DIDA, DISIDA և այլն), արագ էքստրակցիայի են ենթարկվում արյունից և մեծ կոնցենտրացիաներով սեկրեցիայի են ենթարկվում լեղի նույնիսկ չափավոր հիպերբիլիրուբինեմիայի դեպքում: Լեղապարկի պատկերի բացակայությունը սցինտիգրամմայի վրա խոսում է լեղածորանի հնարավոր օբստրուկցիայի սուր և քրոնիկ խոլեցիստիտի կամ նախկինում հեռացված լեղապարկի մասին: Առավել նշանակություն ունի խոլեցիստոգրաֆիան սուր խոլեցիստիտի ախտորոշման համար:

## Կլինիկական պատկեր

Լեղապարկի հիվանդությունների ախտանիշները սովորաբար արտահայտվում են լեղապարկի բորբոքման կամ ընդհանուր կամ պարանոցային լեղածորանի տեղաշարժված քարով օբտուրացիայի ժամանակ: Լեղաքարային հիվանդության ամենաբնորոշ արտահայտությունն է լեղային խիթը: Ընդհանուր կամ պարկային լեղածորանի օբտուրացիան առաջացնում է ճնշման բարձրացում լեղապարկում, որը այդ ժամանակ, չնայած ուժեղացած կծկումներին, ճկվում է: Արդյունքում առաջանում է մշտական ինտենսիվ ցավ կամ սեղմման զգացում էպիգաստրալ շարջանում կամ աջ թողակողի շրջանում: Ցավը հաճախ ճառագայթում է դեպի աջ թիակ, աջ ուս և մեջք: Ցավը, լեղային խիթի /կոլիկայի/ ժամանակ, սկսվում է հանկարծակի, տևում է 1-4 ժամ և կարող է վերջանալ այնպես արագ ինչպես սկսվել է, կամ աստիճանաբար: Երբեմն նոպաներից հետո պահպանվում է չափավոր ցավ կամ ցավոտություն աջ թուլակողում (պահպանվում է մինչև 1 օր): Հաճախ նշվում են սրտխառնոց և փսխումներ, իսկ հիվանդներից 25% մոտ չափավոր հիպերբիլիրուբինեմիա չի գերազանցում 85մկմոլ/լ (55գ%): Կայուն բարձր հիպերբիլիռուբինեմիան դիտվում է ընդհանուր լեղածորանի օբտուրացիայի ժամանակ: Տենդը և սարսուռը լեղային կոլիկայի ժամանակ սովորաբար խոսում է բարդույթների զարգացման մասին՝ խոլեցիստիտի, պանկրեատիտի խոլանգիտի: Գանգատներ լցվածության զգա ցումից էպիգաստրալ շրջանում, գխտոցներից, մեթիորիզմից, որոնք ուժեղանում են յուղոտ սնունդ ընդունելուց հետո, հարկավոր չէ շփոթել լեղային կոլիկայի հետ: Չնայած լեղաքարային հիվանդության ժամանակ այդ ախտանիշները հաճախ են հանդիպում, նրանք պաթոգնոմոնիկ չեն: Երկարատև դադարից հետո առատ յուղոտ սնունդը և նույնիսկ առատ սնունդը կարող են դրդել լեղային կոլիկան:

## Ընթացք

Անախտանիշ լեղային քարերը բավականին հաճախ հայտնաբերվում են պատահական՝ պրոֆիլակտիկ կամ այլ առիթով զննման ժամանակ: Անախտանիշ լեղային քարերի կլինիկական նշանակությունը վիճելի է: Ի տարբերություն նախկինում հրատարակված հետազոտությունների տվյալների անախտանիշ լեղային քարերով որոշ հիվանդների խմբեր (առավելապես տղամարդկանց հետազոտությունները) ցույց են տվել, որ այդ քարերի կլինիկական արտահայտությունների հավանականությունը, ինչպես նաև պահանջվող վիրաբուժական միջամտությունը, բարդույթների զարգացման հավանականությունը մեծ չէ և տարվա ընթացքում կազմում է համապատասխանաբար 10,

15 և 18% 5, 10, 15 տարի: Տասնհինգ տարվա անախտանիշային շրջանից հետո կլինիկական արտահայտվածությունների դրսևորումների հավանականությունը մոտենում է զրոյի, իսկ անձիք որոնց մոտ դրսևորումները այնուամենայնիվ զարգանում են մանրակրկիտ անամնեզը մատնանշում է որոշ ախտահարումների անցյալում: Նույնանման արդյունքներ են ստացվել անախտանիշ լեղային քարեր ունեցող շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ: Այսպիսով մահացության ռիսկը անախտանիշ լեղաքարային հիվանդության ժամանակ մեծ չէ, ինչը դարձնում է պրոֆիլակտիկ խոլեցեստէկտոմիան աննպատակ:

Խոլեցիստէկտոմիա պահանջող բարդությունները, շատ ավելի հաճախ զարգանում են լեղային կոլիկայի հիվանդների մոտ: Երիտասարդ հիվանդների մոտ լեղային քարերի կլինիկական ախտանիշների դրսևորումների հավանականությունը ավելի մեծ է. քան 60 տարեկանից հետո քարեր հայտնաբերված հիվանդների մոտ:
Շաքարային դիաբետով հիվանդները ավելի հակված են սեպտիկ բարդությունների, սակայն ավելի ստույգ տվյալներ սեպտիկ բարդույթների ռիսկի աստիճանի մասին չկան: Բարդությունների բարձր ռիսկը նույնպես նշվում է անախտանիշ լեղաքարային հիվանդությամբ հիվանդների մոտ, որոնց մոտ խոլեցիստոգրաֆիայի ժամանակ լեղապարկը չի վիզուալիզացվում:

**Բուժում**

Քրոնիկական բուժում

Չնայած բուժման տակտիկայի հարցը, անախտանիշ լեղային քարերի ժամանակ, վերջնական չի լուծված, վիրահատություն պահանջող բարդոջությունների ռիսկը, հիվանդների մեծամասնության մոտ, մեծ չէ և կազմում է տարվա մեջ 1- 2%: Այդ պատճառով գնահատելիս խոլիցիստէկտոմիայի ցուցումները, անհրաժեշտ է հաշվի առնել հետևյալը՝

1. ինքնազգացողության վատթացում, աշխատունակության անկում,

2.լեղաքարային հիվանդության բարդությունների առկայությունը անամնեզում, օրինակ՝սուր խոլեցիստիտ, սուր պանկրեատիտ, լեղային խուղակ:

3.բարդությունների առկայության ռիսկի գործոնը, այդ թվում ճենապակե լեղապարկ (պատերի կրակալում), խոլեստերոզ, լեղապարկի ադենոմիոմատոզ: Խոշոր լեղային քարերի (2սմ-ից ավել տրամագծով) և լեղապարկի զարգացման արատների ժամանակ խոլեցիստէկտոմիան նույնպես կարող է ցուցված լինել: Անախտանիշ լեղային քարերի ժամանակ 50 տարեկանից երիտասարդ անձանց մոտ խոլեցիստէկտոմիան կապված է չհիմնավորված վիրահատական ռիսկի հետ, սակայն որոշ վիրաբուժներ այսօր խորհուրդ են տալիս այն բոլոր երիտասարդ հիվանդներին: Լապարոսկոպիկ խոլեցիստէկտոմիան՝ քիչ ինվազիվ վիրահատական միջամտություն է, որը թույլ է տալիս հեռացնել լեղապարկը իր մեջ գտնվող քարերի հետ միասին: Հիվանդանոցում գտնվելու ժամկետների զգալի կարճացումը, բուժման փոքր ինքնարժեքը և փոքր վիրահատական մասնակցությունը դարձնում են պլանային լապարասկոպիկ խոլեցիստէկոմիան ընտրության մեթոդ լեղաքարային հիվանդության ժամանակ: Լապարոսկոպիկ խոլեցիստէկտոմիայի արդյունքների գնահատումը 4000-ից ավել հիվանդների մոտ ցույց է տվել, որ բարդությունների հաճախականությունը 4%-ից ավել չէ: Տրադիցիոն խոլեցիստէկտոմիային անցնելու անհրաժեշտությունը առաջանում է 5% դեպքերում, մահացությունը ցածր է և չի անցնում 0.1%-ից, լեղածորանների վնասումը դիտվում է մոտավորապես 4% դեպքերում: Էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ

խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիան անց էր կացվում վիրահատությունից առաջ 5% վիրահատության ժամանակ՝ 30%, վիրահատությունից հետո՝ 1.5% հիվանդների մոտ:

**Կոնսերվատիվ բուժում:** Ուրսոդեզօքսիխոլային և խենոդեզօքսիխոլային թթուների դեղամիջոցները իջեցնում են ԳՄԳ-CoA ռեդուկտազայի ակտիվությունը, ինչը բերում է լյարդում խոլեստերինի սինթեզի ընկճմանը: Ուրսոդեզօքսիխոլային թթվի նշանակումը բերում է լեղում շերտավոր բյուրեղապակյա փուլի առաջացմանը, ինչը թույլ է տալիս առանձնացնել խոլեստերինը քարերից ֆիզիկական կամ քիմիական մեթոդներով: Բացի դրանից, դեղամիջոցը արգելափակում է խոլեստերինի բյուրեղացումը: Լեղապարկի լավ կծկողականության և մինչև 15մմ ոչ կրակալված լեղային քարերի ժամանակ բուժումը ուրսոդեզօքսիֆոլային թթվով 10-13մգ/կգ/օրը դոզայով երկու տարվա ընթացքում թույլ է տալիս լուծել քարերը 50-60% հիվանդների մոտ: Բուժումը էֆեկտիվ է 5մմ-ից փոքր տրամագծով քարերի ժամանակ, որոնք լուծվում են 70%-ից ավել հիվանդների մոտ: Դեղորայքային բուժումը ցուցված է լեղաքարային հիվանդության կլինիկական դրսևորումներ ունեցող մոտավորապես 10% հիվանդների մոտ: Նրա թերությունն է բացի ռեցիդիվներից (3-12տարվա ընթացքում 30-50% հիվանդների մոտ քարերը արաջանում են կրկնակի անգամ) դասվում են՝ դեղամիջոցի թանկարժեքությունը և երկարատև ընդունման անհրաժեշտությունը: Շնորհիվ լապարասկոպիկ խոլեցիստէկտոմիայի լայն կիրառմանը, դեղորայքային բուժումը ներկայումս կիրառվում է միայն այն դեպքերում, երբ հիվանդը հրաժարվում է վիրահատությունից կամ այն չի կարող անցկացվել: Ուրսոդեզօքսիխոլային թթուն նշանակում են նույնպես խոլեցիստէկտոմիայից հետո առաջացած լեղաքարային հիվանդության ռեցիդիվների ժամանակ:
Լեղային քարերը կարելի է ջարդել դիստանցիոն լիտոտրիպսիայի միջոցով էլեկտրոհիդրավլիկ կամ մագնիտային-ռեստրիկտիվ գեներատորի օգնությամբ: Լիտոտրիպսիան, դեղորայքային բուժման հետ համատեղ արագ և էֆեկտիվ բուժման մեթոդ է, սակայն կիրառվում է այն հազվադեպ: Առաջինը այն արագ փոխարինվել է լապարասկոպիկ խոլեցիստէկտոմիայով: Երկրորդը՝ դրանից հետո երկու տարվա ընթացքում 10-15% հիվանդների մոտ առաջանում են ռեցիդիվներ, երրորդը՝ մեթոդը կախված է ուրսոդեզոքսիխոլային և խենոդեզօքսիխոլային թթուների թանկարժեք դեղամիջոցների երկարատև ընդունման հետ:

## Սուր և քրոնիկական խոլեցիստիտ

**Սուր խոլեցիստիտ:** Լեղապարկի պատի սուր բորբոքում է, որը սովորաբար առաջանում է քարով լեղածորանի օբստրուկցիայի հետևանքով: Բորբոքմանը նպաստում է երեք գործոն՝ *մեխանիկական* ճնշման բարձրացում լեղապարկում, լեղապարկի պատերի ձգում և իշեմիա, *քիմիական* լիզոլեցիտինի անջատում (գոյանում է ֆոսֆոլիպազայի ազդեցության տակ լեղու լեցիտինից) և այլ հյուսվածքային գործոններից, *բակտերիալ* (գործում է սուր խոլեցիստիտի 50-80% դեպքերում): Լեղապարկային լեղու ցանքսի ժամանակ միշտ հայտնաբերում են Escherichia coli, Klebsiella spp, D-խմբի ստրեպտոկոկկեր և Clostridium spp: Սուր խոլեցիստիտը հաճախ սկսվում է լեղային կոլիկայով և ընդանուր վիճակի վատացման զարգացումով: Մոտավորապես հիվանդներից 60-70% մոտ անցյալում նկատվել են նմանատիպ ցավեր, որոնք ինքնուրույն անցել են: Սուր բորբոքման զարգացման հետ զուգահեռ ցավը դառնում է ավելի տարածուն: Ինչպես և լեղային կոլիկայի ժամանակ, այն տարածվում է դեպի աջ թիակ, աջ ուս և թիկունք: Կարող են ի հայտ գալ որովայնամզի գրգռման ախտանիշներ, օրինակ՝ ցավի հարաճումը մահճակալի

ցնցման ժամանակ կամ խորը ներշնչման ժամանակ: Հիվանդները գանգատվում են ախորժակի բացակայությունից, սրտխառնոցից: Բավականին հաճախ նկատվում են փսխումներ, որոնք կարող են բերել ջրազրկմանը և հիպովոլեմիային: Հարաճող ախտահարված հյուսվածքների այտուցը և լիմֆատիկ հանգույցների սուվորաբար մեծացումը կարող է բերել լեղածորանի սեղմմանը և դեղնուկի զարգացմանը, որը հիվանդության սկզբում սովորաբար բացակայում է: Բնորոշ է ոչ մեծ տենդ, չնայած նկատվում են ջերմության զգալի բարձրացման ոչ հազվադեպ դեպքեր՝ սարսուրով: Աջ թուլակողը ցավոտ է 20-50% հիվանդների մոտ շոշափվում է մեծացած և լարված լեղապարկը: Աջ թուլակողի խորը պալպացիայի ժամանակ սովորաբար հայտնաբերում են Մերֆիի ախտանիշը՝ ցավի խիստ ուժեղացում հազի և խորը ներշնչման ժամանակ առաջացնող ակամա շնչառության դանդաղում, դրական Շյոտկին-Բլումբերգ ախտանիշ և խիստ ցավ որովայնի պատին թեթև բախման ժամանակ: Որովայնը սովորաբար փքված է, իսկ աղիքային աղմուկը թուլացած, ինչը բացակայում է աղիների պարեզով: Որովայնային պատի առաջնային մկանների լարումը և այլ պերիտոնիտի ախտանիշները բացակայում են, բայց ի հայտ են գալիս լեղապարկի պերֆորացիայի դեպքում: Սուր խոլեցիստիտի ախտորոշումը սովորաբար դրվում է անամնեզի և ֆիզիկալ հետազոտության հիման վրա: Բնորոշ է ախտանիշների տրիադան ցավի հանկարծակի առաջացումը աջ թուլակողում, տենդ և լեյկոցիտոզ: Լեյկոցիտների քանակը տատանվում է 10000-ից մինչև 15000մկլ$^{-1}$, հիվանդների 45%-ի մոտ արյան շիճուկում չափավոր բարձրացած է ընդհանուր բիլիռուբինի մակարդակը (85,5 մկ մոլ/լ-ից ոչ շատ կամ 5 մգ %): 25%-ի մոտ բարձրացած է ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը (սովորաբար 5 անգամից քիչ): Խոլեցիստոգրաֆիայի ժամանակ լեղապարկի պատկերի բացակայությունը հաստատում է ախտորոշումը: Ուլտրաձայնային հետազոտությամբ 90-95% հիվանդների մոտ հայտնաբերվում են լեղային քարեր:

Կոնսերվատիվ բուժման ժամանակ մոտավորապես 75% հիվանդների մոտ սուր բորբոքման ախտանիշները թուլանում են 2-7 օրվա ընթացքում: Մնացած 25% մոտ զարգանում են բարդություններ, որոնք պահանջում են անհապաղ վիրաբուժական միջամտություն: Այն հիվանդները, որոնց մոտ կոնսերվատիվ բուժումը լինում է էֆեկտիվ. մոտավորապես 1/4-ը ունենում են ռեցեդիվ մեկ տարվա ընթացքում և 60%-ը մինիմում 1 ռեցիդիվ 6 տարվա ընթացքում: Հաշվի առնելով սուր խոլեցիստիտի այդպիսի ընթացքը վաղ վիրահատական բուժումը համարվում է օպտիմալ:

**Ոչ կալկուլյոզ խոլեցիստիտ:** Սուր խոլեցիստիտով հիվանդներից 5-10%-ի մոտ վիրահատության ժամանակ լեղային քարեր չեն հայտնաբերվում: Նրանցից կեսից շատի մոտ լեղապարկի բորբոքման պատճառը հայտնաբերվել չի հաջողվում: Ոչ կալկուլյոզ խոլեցիստիտի ռիսկը առավել բարձր է ծանր վնասվածքներով և այրվածքներով, օրթոպեդիկ և այլ ուրիշ մեծ վիրահատական միջամտություն տարած հիվանդների մոտ, երկարատև ծնունդից հետո ծննդկանների մոտ: Ոչ կալկուլյոզ խոլեցիստիտի ռիսկի գործոններին դասվում են նաև վասկուլիտները, լեղապարկի քաղցկեղը, շաքարային դիաբետը, լեղապարկի ոլորում, լեղապարկի հազվադեպ հանդիպող բակտերիալ ինֆեկցիաները (օրինակ՝ առաջացած Leptospira spp, Streptococcus spp, Salmonella spp, Vibrio cholerae) և լեղապարկի պարազիտար ինֆեկցիաները: Ոչ կալկուլյոզ խոլեցեստիտը դիտվում է մի շարք համակարգային հիվանդությունների ժամանակ, այդ թվում սարկոիդոզի, պալարախտի, սիֆիլիսի, ակտինոմիկոզի, սիրտ-անոթային պաթոլոգիաների և նույնիսկ երկարատև պարենտերալ սնուցման ժամանակ: Ոչ կալկուլյոզ խոլեցեստիտի բնորոշ հատկությունն է, որը կլինիկական պատկերով չի տարբերվում կալկուլյոզից, նրա առաջացումն է որևէ այլ ծանր հիվանդության ֆոնի վրա:

ՈւՁՆ, ԿՏ և խոլեցիստիգրաֆիայի ժամանակ հաճախ հաջողվում է հայտնաբերվել մեծացած, լարված լեղապարկ, որը որը չի դատարկվում երկար ժամանակ և քարեր չի պարունակում: Նրա հայտնաբերումը արժեքավոր հիմք է հանդիսանում ախտորոշելու համար: Ոչ կալկուլյոզ խոլեցիստիտի բարդությունները նկատվում են ավելի հաճախ, քան կալկուլյոզի ժամանակ: Բուժման արդյունքը կախված է գլխավորապես վաղ ախտորոշումից և ժամանակին վիրաբուժական միջամտությունից, ինչպես նաև համապատասխան խնամքից հետվիրահատական շրջանում:

**Լեղապարկի դիսկինեզիա**: Աջ թուլակողում պարբերաբար առաջացող ցավերի պատճառը, լեղային քարերի բացակայության դեպքում կարող է լինել լեղապարկի մոտորիկայի խանգարումը: Լեղապարկի մղման ֆրակցիան կարելի է գնահատել սինկալիդի (սինթետիկ խոլեցիստոկինին) ն/ե ինֆուզիայի միջոցով: Մի շարք անցկացրած հետազոտությունների հիման վրա մշակված են լեղապարկի դիսկինեզիաների ախտորոշման հետևյալ չափանիշները՝ 1.պարբերաբար առաջացող ցավեր աջ թուլակողում , որոնք բնորոշ են լեղածորանների ախտահարման համար, 2.լեղապարկի մղման ֆրակցիան 40%-ից պակաս, 3. ցավի առաջացում սինկալիդի ներարկումից հետո, 4. անամնեզամ աջ թողակողում պարբերաբար առաջացող ցավերի արկայությունը, որոնք համադրվում են լյարդի ֆունկցիայի բիոքիմիական ցուցանիշների նորմայից շեղման հետ: Լրացուցիչ ախտորոշիչ նշանակություն ունի ուլտրաձայնով հայտնաբերված մեծացած լեղապարկը: Աջ թուլակողի ցավի և լեղապարկի մղման ֆրակցիայի նվազման պատճառ կարող է լինել նաև Օդիի սֆինկտերի դիսկինեզիան:

**Էմֆիզեմատոզ խոլեցիստիտ:** Էմֆիզեմատոզ խոլեցիստիտը դիտարկվում է որպես սուր խոլեցիստիտի բարդություն (կալկուլյոզ կամ ոչ կալկուլյոզ) լեղապարկի պատի իշեմիայի կամ գանգրենայի հետևանքով և գազառաջացնող աերոբ և անաերոբ մանրէների ներթափանցման հետևանքով (առավել հաճախ Escherichia coli և Clostridium perfringens): Էմֆիզեմատոզ խոլեցիստիտով առավել հաճախ հիվանդանում են տարեց տղամարդիկ և շաքարային դիաբետով հիվանդները: Կլինիկական պատկերով այն չի տարբերվում սովորական սուր խոլեցիստիտից: Ախտորոշումը դրվում է որովայնի խոռոչի օրգանների ռենտգենգրաֆիայի տվյալների հիման վրա: **Գազի առկայությունը լեղապարկի լուսանցքում,** լեղապարկի պատի շերտազատում, գազի թափանցումով շերտերի միջև, գազի առկայությունը լեղապարկը շրջապատող հյուսվածքներում: Բնորոշ են բարդությունների մեծ հաճախականություն և բարձր մահացություն:
Բուժում՝ շտապ խոլեցիստէկտոմիա և հակաբիոտիկների նշանակում:
**Քրոնիկական խոլեցիստիտ:** Քրոնիկական խոլիցիստիտը զարգանում է սուր և ենթասուր խոլեցիստիտի կրկնակի նոպաների արդյունքում: Լեղապարկի քրոնիկական բորբոքման պատճառ համարյա միշտ հանդիսանում են լեղային քարերը կամ լեղապարկի պատի երկարատև մեխանիկական գրգռումը: Մանրէներ լեղում հաջողվում է հայտնաբերել հիվանդների 1/4-ից ավելի մոտ: Քրոնիկական խոլեցիստիտի ժամանակ մանրէների առկայությունը լեղում զգալի չի ազդում վիրահատական ռիսկի վրա, բայց և այնպես պլանային խոլեցիստէկտոմիայի ժամանակ անհրաժեշտ է վերցնել լեղին ինտրավիրահատական ներկման համար ըստ գրամի և ցանքսի համար, Clostridium spp. առկայությունը լեղում հայտնաբերելու նպատակով: Այդ մանրէների առկայությունը լեղում բարձրացնում է ծանր սեպտիկ բարդությունների ռիսկը հետվիրահատական շրջանում, դրա համար վիրահատության ժամանակ և վիրահատությունից հետո նշանակում են համապատասխան հակաբիոտիկներ: Քրոնիկական խոլեցիստիտը կարող է տարիներով

ընթանալ առանց սիմպտոմների, կարող է անցնել սուր խոլեցիստիտային կամ դրսևորվել բարդություններով։

**Խոլեցիստիտի բարդությունները:** Լեղապարկի էմպիեմա և ջրգողություն։
Լեղապարկի էմֆիզեման սովորաբար առաջանում է որպես սուր խոլեցիստիտի բարդություն լեղապարկի լեղածորանի օբստրուկցիայի ժամանակ, ինչը նպաստում է կանգային լեղու վարակմանը թարախային մանրէներով։ Կլինիկական պատկերը հիշեցնում է խոլանգիտ և դրսևորվում է բարձր տենդով, սուր ցավով աջ թուլակողում, բարձր լեյկոցիտոզով և, հաճախ արտահայտված թուլությամբ։ Լեղապարկի էմպիեմայի ժամանակ առկա է, գրամբացասական մանրէներով առաջացած, լեղապարկի պերֆորացիայի և սեպսիսի մեծ ռիսկ։ Դրա կասկածի ժամանակ ցուցված է անհապաղ վիրահատական միջամտություն և հակաբիոտիկների կիրառում։ Լեղապարկի ջրգողությունը (մուկոցելե) լեղածորանի օբտուրացիայի մի այլ ելք է, որպես օրենք առաջացված խոշոր, միայնակ քարով։ Լեղապարկը այդ ժամանակ ձգված է առաջացված էպիթելյալ բջիջներով թափանցիկ էքսուդատով։ Այն շոշափվում է որպես անցավ, ծավալային գոյացություն, հաճախ հասնող աջ զտափոս, առաջացնելով տեսանելի փքվածություն որովայնի առաջնային պատին։ Մուկոցելեով հիվանդերից շատերը գանգատ չեն ներկայացնում, մնացածների մոտ նշվում են մշտական ցավեր աջ թուլակողում։ Ծանր բարդությունները կանխելու համար (էմպիեմա, լեղապարկի պերֆորացիա և գանգրենա) ցուցված է խոլեցիստէկտոմիա։

**Լեղապարկի գանգրենա և պերֆորացիա:**
Լեղապարկի գանգրենայի պատճառ հանդիսանում է իշեմիան և լեղապարկի պատի օջախային կամ տոտալ նեկրոզը։ Գանգրենայի զարգացմանը նպաստում է լեղապարկի ձգվածությունը,. լեղապարկի պատի արյունամատակարարումը խանգարող լեղապարկի ոլորումը, վասկուլիտները, շաքարային դիաբետը, լեղապարկի էմպիեման։ Գանգրենան հաճախ բերում է լեղապարկի պերֆորացիային, բայց պերֆորացիան դիտվում է նաև առանց որևէ նախանշանների քրոնիկական խոլեցիստիտի ժամանակ։ Ծածկված պերֆորացիայի դեպքում լեղապարկի թափված պարունակությունը սահմանափակված է որովային խոռոչից մեծ ճարպոնով կամ կպումներով, որոնք առաջացել են խոլեցիստիտի կրկնակի նոպաների արդյունքում։ Պարունակության թարախակալման ժամանակ հնարավոր է աբսցեսի ձևավորում։ Սովորաբար անց է կացվում խոլեցիստէկտոմիա, սակայն հիվանդի ծանր վիճակը կարող է պահանջել խոլեցիստոստոմիա և աբսցեսի դրենավորում։ Բայց պերֆորացիայի դեպքում լեղապարկի պարունակությունը թափվում է որովային խոռոչ։ Այդպիսի պերֆորացիան հանդիպում է ավելի հազվադեպ և ուղեկցվում է ավելի բարձր մահացությամբ (մոտ 30%)։ Բնորոշ հատկանիշն է անսպասելի ցավի թուլացում, որը կապված է լեղապարկի դեկոմպրեսիայի հետ։ Սակայն շուտով զարգանում է տարածուն պերիտոնիտ։

**Լեղային խուղակ և լեղային քարերով պայմանավորված աղիքային անանցանելիություն:**
Բորբոքային պրոցեսը և կպումները լեղապարկի շուրջ կարող են բերել խուղակի առաջացմանը լեղապարկի և հարակից խոռոչավոր օրգանների միջև։ Հանդիպում են խոլեցիստոդուոդենալ, խոլեցիստոկոլիկ, խոլեցիստոգաստրալ, խոլեցիստոյեյունալ, արտաքին և խոլեցիստոովազանային խուղակներ։ Անախտանիշ խուղակները լեղապարկի և աղիների հարակից հատվածների միջև հայտնաբերվում են խոլեցիստէկտոմիայի ժամանակ 5% հիվանդների մոտ։ Նրանց երբեմն հաջողվում է հայտնաբերել որովայնի ռենտգենոգրաֆիայի ժամանակ ազատ գազի արկայությամբ

լեղաձորաններում: Խուղակ նաև կարելի է հայտնաբերել աղեստամոքսային ուղու ռենտգենկոնտրաստային հետազոտության, էզոֆագոգաստրոդուոդենոսկոպիայի և կոլոնոսկոպիայի ժամանակ: Խոլեցիստոգրաֆիայի ժամանակ, ընդհակառակը, լեղապարկի և խուղակի կոնտրաստավորումը համարյա երբեք չի հաջողվում: Եթե լեղային խուղակը անհանգստացնում է հիվանդին, ցուցված է խոլեցիստէկտոմիա, ընդհանուր լեղաձորանի ռեվիզիա և խուղակային ծայրատի փակում:

Մեծ լեղային քարի անցումը աղիքային լուսանցք կարող է առաջացնել օբստրուկցիա աղիքային անանցանելիության զարգացմամբ: Լեղային քարը, որպես կանոն, անցնում է դեպի աղիք խոլեցիստոդուոդենալ խուղակի միջոցով, փակում է զստաղին իլիոցեկալ փականի շրջանում, եթե նրանից պրոքսիմալ աղու լուսանցքը նեղացած չէ: Հիվանդների մեծամասնության մոտ անամնեզում լեղաձորանների հիվանդությունների սուր խոլեցիստիտի նոպաների և լեղային խուղակի ձևավորման նշանները բացակայում են: Համարվում է, որ խոշոր քարերը (2,5սմ-ից ավել), աստիճանաբար քայքայելով լեղապարկի հատակը, նպաստում են լեղային խուղակների առաջացմանը: Ախտորոշումը կարելի է դնել որովայնի ռենտգենոգրաֆիայի (բարակաղիքային անանցանելիություն, լեղուղիներում գազի և լեղուղիներից դուրս կրակալվող քարերի առկայություն), և աղեստամոքսային ուղու ռենտգենկոնտրաստային հետազոտման (խոլեցիստոդուոդենալ խուղակ և բարակաղիքային անանցանելիություն իլեոցեկալ փականի մակարդակով) հիման վրա: Բուժման նպատակով անց է կացվում լապարատոմիա՝ քարի հեռացում կամ հրում դեպի հաստ աղու աղու լուսանցք: Վիրահատության ժամանակ կարելի է միաժամանակ հեռացնել լեղապարկի խոշոր քարերը: Խուղակը սովորաբար չի հեռացվում:

**Կրային լեղի և ճենապակյա լեղապարկ:**

Կալցիումի աղերը երբեմն սեկրեցիայի են ենթարկվում լեղապարկի լուսանցք այն կոնցենտրացիայով, որոնք բավարար են կալցիումի նստեցման համար: Որովայնի ռենտգենոգրամմաների ժամանակ հայտնաբերվում են առանձին շերտեր կամ լեղապարկի ստվերի դիֆուզ ուժեղացում: *Կրային լեղու* գոյացումը որպես օրենք, չի ուղեկցվում որևէ ախտանիշներով, բայց պատճառ է հանդիսանում խոլեցիստէկտոմիայի համար, որովհետև սովորաբար դիտվում է մուկոցելեի (լեղապարկի ջրգողության) ժամանակ: *Ճենապակյա լեղապարկի* ժամանակ լեղապարկի քրոնիկական բորբոքման ֆոնի վրա կալցիումի աղերը նստում են պատին, ինչը ձևավորում է որովայնի ռենտգենոգրաֆիայի բնորոշ պատկեր: Ճենապակյա լեղապարկով բոլոր հիվանդներին ցուցված է խոլեցիստէկտոմիա, քանի որ այն հաճախ զուգակցվում է լեղապարկի քաղցկեղի հետ:

**Բուժում**

**Կոնսերվատիվ բուժում**

Սուր խոլեցիստիտի և նրա բարդությունների հիմանական բուժման մեթոդը վիրաբուժականն է, սակայն հիվանդին խոլեցիստէկտոմիային նախապատրաստման ժամանակ անց է կացվում կոսերվատիվ թերապիա («ոչինչ ներս» օրենքով, նազոգաստրալ զոնդի տեղադրում, ջրաէլեկտրոլիտային խանգարումների վերացում): Ցավազրկման համար օգտագործվում են պետիդին կամ պենտազոցին, որոնք ավելի քիչ են նպաստում Օդիի սֆինկտերի կրճատմանը, կամ մորֆինը: Սուր խոլեցիստիտի ծանր նոպայի ժամանակ ցուցված է հակաբիոտիկների ն/ե ներարկում չնայած նրան, որ բորբոքային պրոցեսի վաղ փուլերում լեղին կարող է լինել ստերիլ: Հակաբիոտիկների նշանակումը կարող է նպաստել վնասվածքային ինֆեկցիայի, աբսցեսների և նույնիսկ սեպսիսի

ձևավորման հաճախականության նվազմանը: Սովորաբար էֆեկտիվ է ամպիցիլինով, ցեֆալոսպորիններով և ամինոգլիկոզիդներով մոնոթերապիան, սակայն շաքարային դիաբետով, թուլացած և նույնպես գրամբացասական մանրէներով առաջացված սեպսիսով հիվանդների մոտ ցանկալի է կոմբինացված հակաբիոտիկների կիրառում:

**Վիրահատական բուժում**

Վիրահատական օպտիմալ ժամանակաշրջանը սուր խոլեցիստիտի ժամանակ կապված է հիվանդի վիճակից: Անհապաղ խոլեցիստէկտոմիան և խոլեցիստոստոմիան ցուցված են այն հիվանդներին, որոնց մոտ ենթադրվում են կամ ախտորոշվել են սուր խոլեցիստիտի բարդությունները՝ լեղապարկի էմպիմիա կամ պերֆորացիա, էմֆիզեմատոզ խոլեցիստիտի դեպքում հիվանդների մոտավորապես 30% մոտ, վիճակը վատանում է նույնիսկ կոնսերվատիվ թերապիայի ֆոնի վրա, վիրահատությունը նրանց անց է կացվում վաղ ժամանակահատվածում (24-72 ժամ անց):

Հետաձգված վիրահատությունը ցուցված է ծանր ընդհանուր վիճակում գտնվող հիվանդների մոտ, որոնց ախտորոշումը կասկածներ է առաջացնում վաղ խոլեցիստէկտոմիան:

**Խոլեցիստէկտոմիայի բարդությունները**

Խոլեցիստէկտոմիայի վաղ շրջանի բարդություններին են դասվում ատելեկտազ, և այլ թոքային բարդություններ, աբսցեսներ ներքին և արտաքին արյունահոսությունները, բիլիոդիգեստիվ խուղակները, լեղու հոսքը: Դեղնուկը կարող է պայմանավորված լինել լեղու հոսքով դեպի որովայն, ընդհանուր լեղածորանի սեղմվածությամբ արտաքինից և նրա օբտուրացիայով մնացած քարով կամ արյան մակարդուկով: Ներ վիրահատական խոլանգիոգրաֆիայի պարտադիր կիրառումը թույլ է տալիս պակասացնել այս բարդությունների հաճախականությունը: Ընդհանուր առմամբ խոլեցիստէկտոմիան էֆեկտիվ վիրահատություն է, որը թույլ է տալիս ամբողջովին կամ համարյա ամբողջովին վերցնել լեղաքարային հիվանդության ախտանիշները հիվանդների 75-90% մոտ: Նախորդ ախտանիշների պահպանման պատճառը առավել հաճախ հանդիպում են այլ օրգանների չախտորոշված հիվանդությունները (օրինակ, ռեֆլյուքս-էզոֆագիտ, խոցային հիվանդության, պոստգաստրոռեզեկցիոն սինդրոմ, պանկրեատիտ, գրգռված աղու համախտանիշ): Բայց երբեմն ախտանիշները պահպանվում են արտալյարդային լեղածորանների պաթոլոգիայի հետևանքով՝ 1. լեղածորանների ստրիկտուրաներ 2. լեղածորաններում մնացած քարեր 3. պարկային ծորանի երկար ծայրատ 4. ֆատերյան պտկիկի ստենոզ և Օդիի սֆինկտերի դիսկինեզիա, 5. խոլագեն լուծ և ռեֆլյուքս-գաստրիտ: Այդ բոլոր վիճակները միանում են «Հետխոլեցիստէկտոմիկ համախտանիշ» տերմինով:

**Պարկային ծորանի երկար ծայրատ**

Եթե խոլեցիստէկտոմիայից հետո պահպանվում են լեղային խիթ հիշեցնող նոպաներ, իսկ խոլիցիստոգրաֆիայի ժամանակ մնացած քարեր չեն հայտնաբերվում, ցավի պատճառը հաճախ վերագրում են պարկային ծորանի երկար ծայրատին (1սմ-ից ավել):

Սակայն մանրակրկիտ հետազոտությունը ցույց է տվել, որ համարյա բոլոր դեպքերում առկա են լինում խոլեցիստէկտոմիկ համախտանիշների զարգացման համար այլ պատճառներ:

Այդ պատճառով «պարկային ծորանի երկար ծայրատ» ախտորոշումը դրվում է միայն բացառման մեթոդով:

**Ֆատերյան պտղիկի ստենոզ և Օդիի սֆինկտերի դիսկինեզիա**

Լեղային խիթի նոպաներ, որոնք ուղեկցվում են պարբերաբար առաջացող լեղածորանի օբստրուկցիայի ախտանիշներով կարող են պայմանավորված լինել ֆատերյան պտկիկի ստենոզով կամ Օդիի սֆինկտերի դիսկինեզիայով: Ֆատերյան պտղիկի ստենոզի պատճառն է հարվում նրա լորձաթաղանթի հիպերպլազիան, և սուր կամ քրոնիկական բորբոքումը: Գոյություն ունի ֆատերյան պտկիկի ստենոզի հինգ ախտորոշիչ չափանիշներ՝ 1. ցավ որովայնի վերին հատվածներում, սովորաբար աջ թուլակողում կամ էպիգաստրալ շրջանում 2. լյարդային ֆունկցիայի բիոքիմիական ցուցանիշների նորմայից շեղումը, 3. հայտնաբերած էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիայի ժամանակ ընդհանուր լեղածորանի լայնացումը 4. ընդհանուր լեղածորանից ռենտգենկոնտրաստ նյութի դանդաղած էվակուացիան (45 րոպեից դանդաղ) 5. Օդիի սֆինկտերի հիպերտոնուս:

Ֆատերային պտկիկի բուժման ժամանակ կիրառում են պապիլոսֆինկտերոտոմիա, որոնք թույլ են տալիս վերականգնել ընդհանուր լեղածորանի դիստալ հատվածների և ենթաստամոքսային գեղձի ծորանի ազատ անցանելիությունը: Ինչքան ավելի շատ ախտորոշիչ չափանիշներ են հայտնաբերվում հիվանդի մոտ, այնքան ավելի է ֆատերյան պտկիկի ստենոզի հավանականությունը և արդարացված է վիրաբուժական միջամտությունը: Վիրահատության ցուցում են հանդիսանում՝ հիվանդության երկարատևությունը, կոնսերվատիվ բուժման անարդյունավետությունը, ամենօրյա ակտիվության սահմանափակումը: Հաշվի է առնվում նաև հիվանդի ցանկությունը:

Օդիի սֆինկտերի դիսկինեզիայի ախտորոշիչ չափանիշները ավելի հակասող են: Նրա հնարավոր մեխանիզմներին են պատկանում սֆինկտերի սպազմը, հիպերտոնուսը, կծկումների հաճախականության խանգարումները: Եթե հետազոտման ժամանակ ցավի այլ պատճառ հայտնաբերել չի հաջողվում, իսկ խոլեցիստեգրաֆիայի և լեղածորանների մանոմետրիայի տվյալները խոսում են դիսկինեզիայի մասին, Օդիի սֆինկտերի թուլացման համար նշանակում են նիտրատներ և M-խոլինոբլոկատորներ: 2-3 ամսվա ընթացքում դեղորայքային բուժման ոչ արդյունավետության դեպքում կիրառում են պապիլլոսֆինկտերոպլաստիկա կամ էնդոսկոպիկ պապիլլոսֆինկտերոտոմիա:

**Խոլոգեն լուծ և ռեֆլյուք գաստրիտ**

Խոլեցիստէկտոմիայից հետո կարող են առաջանալ գաստրիտի ախտանիշներ, որոնց պատճառը լեղու դուոդենոգաստրալ ռեֆլյուքսն է: Սակայն խոլեցիստէկտոմիայի դերի ստույգ ապացույցներ ռեֆլյուքս գաստրիտի, ինչպես նաև խոլոգեն լուծի առաջացման մեջ չկան:

## Հիպերպլաստիկ խոլեցիստոզներ

«Հիպերպլաստիկ խոլեցիստոզներ» արտահայտությամբ նշում են լեղապարկի հիվանդությունները, որոնք բնութագրվում են նրա հյուսվածքների չափազանց մեծ պրոլիֆերացիայով:

*Ադենոմիոմատոզի* համար բնորոշ է լեղապարկի էպիթելի բարորակ պրոլիֆերացիան, որը բերում է պսևդոգեղձային կառուցվածքների զարգացմանը:

*Խոլեստերոզի* դեպքում տեղի է ունենում լիպիդների կուտակում, հատկապես խոլեստերինի եթերներ, լեղապարկի լորձաթաղանթի սեփական թիթեղում:

# Լեղածորանների հիվանդություններ

## Խոլեդոխոլիթիազ

### Պաթոգենեզը և կլինիկական պատկերը

Քարերի միգրացիան լեղապարկից դեպի ընդհանուր լեղածորան դիտվում է լեղաքարային հիվանդությամբ 10-15% հիվանդների մոտ: Խոլեդոխոլիթիազի հավանականությունը մեծանում է հասակի հետ, խոլեցիստէկտոմիայի ժամանակ քարեր լեղածորանում հայտնաբերվում են 25% տարեց հիվանդների մոտ: Հիվանդներից 1-5% մոտ խոլեցիստէկտոմիայի ժամանակ լեղածորանի քարերը մնում են աննկատ: Մեծամասնությամբ քարերը ըստ բաղադրության լինում են խոլեստերինային կամ խառը, առաջանում են լեղապարկում և տեղաշարժվում պարկային ծորանով դեպի ընդհանուր լեղածորան: Լեղածորանների առաջնային քարերը ըստ բաղադրության սովորաբար պիգմենտային են և հանդիպում են քրոնիկական հեմոլիտիկ անեմիաների, լեղածորանների պարազիտար հիվանդությունների, քրոնիկական խոլանգիտի, լեղածորանների զարգացման արատների ժամանակ, ինչպես նաև լեղածորանների ստրիկտուրաների, լայնացումների և սկլերոզի ժամանակ: Խոլեդոխոլիթիազը կամ տարիներով կլինիկորեն չի արտահայտվում կամ քարերը դուրս են գալիս 12-մատյա աղի կամ առավել հաճախ դիտվում է լեղային կոլիկա և բարդություններ:

### Բարդություններ

#### *Խոլանգիտ*

Խոլանգիտը լինում է սուր և քրոնիկական: Ախտանիշները սովորաբար պայմանավորված են լինում լեղածորանների բորբոքումով կամ ամբողջովին կամ մասնակի լեղու հոսքի խանգարմամբ: Սուր խոլանգիտով հիվանդների 75%-ի լեղու ցանքսի ժամանակ հայտնաբերվում են բակտերիաներ: Սուր խոլանգիտի բնորոշ արտահայտություններն են լեղային կոլիկան, դեղնուկը և հեկտիկ տենդը, որոնք ուղեկցվում են սարսուռով (Շարկոյի տրիադա): Արյան ցանքսի արդյունքները հաճախ դրական են, բնորոշ է լեյլոցիտոզ: Սուր ոչ թարախային խոլանգիտ հանդիպում է ավելի հաճախ և լավ է ենթարկվում սիմպտոմատիկ բուժման և հակաբիոտիկոթերապիային: Սուր թարախային խոլանգիտի ժամանակ վարված լեղին գտնվում է լեղածորանում մեծ ճնշման տակ (լեղածորանների օբստրուկցիայի պատճարով), ինչը պայմանավորում է ծանր ինտոքսիկացիայի արագ զարգացումը, բակերեմիան և սեպտիկ շոկը: Մեկ հակաբիոտիկով բուժումը այդ դեպքում էֆեկտիվ չէ: Հիվանդների մոտ ձևավորվում են լյարդի բազմաթիվ աբսցեսներ, և առանց անհապաղ վիրահատական միջամտության՝ ուղղված լեղու հոսքի վերկանգնմանը, մահացությունը հասնում է 100%: Էնդոսկոպիկ վիրահատությունը նույնպես էֆեկտիվ է, ինչպես և բաց վիրահատությունը: Էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիան թույլ է տալիս ոչ միայն ճշտել ախտորոշումը, այլև կատարել պապիլլոսֆինկտերոտոմիա:

#### *Մեխանիկական դեղնուկ*

Եթե ընդհանուր լեղածորանի օբստրուկցիան աճում է աստիճանաբար, մի քանի շաբաթվա կամ ամսվա ընթացքում, հիվանդների մոտ նկատվում է դեղնուկ և քոր առանց լեղային խիթի և խոլանգիտի ախտանիշների: Անցավ դեղնուկը հանդիպում է խոլեդոխոլիթիազի ժամանակ, բայց նա շատ ավելի բնորոշ է ենթաստամոքսային գեղձի, լեղածորանների և ֆատերյան պտկիկի չարորակ ուռուցքների ժամանակ: Հիվանդները, որոնց մոտ լեղածորանների օբստրուկցիան պայմանավորված է խոլեդոխոլիթիազով, հաճախ տառապում են քրոնիկական կալկուլյոզ խոլեցիստիտով և այդ պատճառով լեղապարկի

ձգվելու հնարավորությունը զգալիորեն սահմանափակված է: Այդ առանձնահատկությունը դրված է ***Կուրվուազեի կանոնի*** հիմքում՝ շոշափվող, մեծացած լեղապարկը առավել հաճախ վկայում է չարորակ ուռուցքի, քան լեղաքարային հիվանդության մասին: Ընդհանուր լեղածորանի օբստրուկցիան լեղու ճնշման բարձրացման հետևանքով բերում է ներլյարդային լեղածորանների լայնացմանը: Ճնշվում է լեղու սեկրեցիան լյարդով ուղղակի բիլիրուբինի հոսքը արյուն բերում է դեղնուկին, մեզի մգացմանը (բիլիրուբինուրիա) և կղանքի անգունացմանը (ախոլիկ կղանք): Ընդանուր լեղածորանի քարերի առկայությունը հարկավոր է ենթադրել բոլոր խոլեցիստիտով հիվանդների մոտ, եթե բիլիռուբինի մակարդակը շիճուկում 85,5մկմոլ/լ (5մգ%) ավել է: Բիլիռուբինի մաքսիմալ մակարդակը շիճուկում խոլեդոխոլիթիազի ժամանակ հազվադեպ է անցնում 256մկ մոլ/լ (15մգ%)-ից, եթե չկա ուղեկցող լյարդի ախտահարում, կամ բիլիռուբինեմիայի այլ լրացուցիչ պատճառ: Բիլիռուբինի մակարդակը 342 մկ մոլ/լ (20մգ%)-ից ավել ստիպում է կասկածել չարորակ նորագոյացության մասին: Լեղածորանների օբստրուկցիայի ժամանակ համարյա միշտ բարձրացած է արյան հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվությունը, որը հաճախ նախորդում է դեղնուկի առաջացմանը և կարող է լինել լյարդի ֆունկցիայի բիոքիմիական ցուցանիշների միակ նորմայից շեղվածը: Հնարավոր է նաև շիճուկում ամինոտրանսֆերազների ակտիվության բարձրացումը 2-10 անգամ, առավելապես լեղածորանների սուր օբստրուկցիայի ժամանակ: Օբստրուկցիայի վերացումից հետո ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունը նորմալանում է բավականին արագ, այն ժամանակ, երբ բիլիռուբինի մակարդակը հասնում է նորմային 1-2 շաբաթվա ընթացքում: Բիլիռուբինից հետո նորմալանում է հիմնային ֆոսֆոտազայի ակտիվությունը:

**Պանկրեատիտ**

Սուր պանկրեատիտը ալկոհոլիզմով չտառապող հիվանդների մոտ, առավել հաճախ զուգակցվում է լեղածորանների ախտահարման հետ: Ենթաստամոքսային գեղձի բորբոքման բիոքիմիական ցուցանիշները հայտնաբերվում են 15% սուր խոլեցիստիտով հիվանդների մոտ և 30%-ից ավել խոլեդոխոլիթիազով հիվանդների մոտ: Ըստ երևույթի, սա բացատրվում է լեղային քարերի ընդհանուր լեղածորան տեղափոխմամբ: Սուր խոլեցիստիտին ուղեկցող պանկրեատիտի մասին վկայում է թիկունքում կամ որովայնի ձախ կեսում ցավերի առաջացումը, բազմաթիվ փսխումները, աղիների պարեզը և պլևրալ առավելապես ձախակողմյան, արտաքիրտը: Լեղաքարային հիվանդության վիրահատական բուժումը սովորաբար վերացնում է պանկրեատի ախտանիշները:

**Երկրորդային բիլիար լյարդի ցիրոզ**

Երկրորդային բիլիար ցիրոզը կարող է առաջացնել որպես բարդություն լեղածորանների երկարատև կամ հաճախ ռեցիդիվող օբստրուկցիա, որը ոչ հազվադեպ ուղեկցվում է խոլանգիտով: Չնայած այդ բարդությունը հանդիպում է խոլեդոխոլիթիազի ժամանակ, այն ավելի բնորոշ է լեղածորանների սպիական ստրիկտուրաների և ուռուցքների համար: Լյարդի բիլիար ցիրոզը կարող է շարունակել զարգանալ և օբստրուկցայի վերացնելուց հետո՝ բերելով պորտալ հիպերտենզիայի, լյարդային անբավարարության առաջացմանը և մահին: Լեղածորանների երկարատև օբստրուկցիան կարող է դառնալ A, D, K ավիտամինոզի պատճառ :

### Ախտորոշում և բուժում

Խոլեցիստիտի ախտորոշումը սովորաբար դրվում է էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիայի կամ ինտրավիրահատական խոլանգիոգրաֆիայի միջոցով: Ընդհանուր լեղածորանի քարերը հայտնաբերվում են խոլեցիստէկտոմիա անցկացրած հիվանդների 20% մոտ: Շնորհիվ լապարասկոպիկ խոլեցիստէկտոմիայի փոխվել է և խոլեդոխոլիթիազի բուժման տակտիկան: Առավել գերադասելի է էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիապանկրեատոգրաֆիան, որը թույլ է տալիս ոչ միայն կատարել պապիլոսֆինկտերոտոմիա և հեռացնել քարերը, այլև ճշտել լեղածորանների անատոմիան: Այդ միջամտությունը ցուցված է նախավիրահատական շրջանում, հետևյալ ռիսկի գործոններ ունեցող լեղաքարային հիվանդությամբ հիվանդների մոտ՝ 1. Դեղնուկի կամ պանկրեատիտի էպիզոդներ անամնեզում 2. Լյարդի ֆունկցիայի բիոքիմիական ցուցանիշների նորմայից շեղումը, 3. ՈւՁՀ ժամանակ հայտնաբերված ընդհանուր լեղածորանի լայնացումը կամ այնտեղ գտնվող քարերը:

Էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիան անց են կացնում և հետվիրահատական շրջանում, եթե խոլանգիոգրաֆիայի ժամանակ հայտնաբերվում են մնացած քարեր: Լապարասկոպիկ վիրահատությունների կիրառմանը զուգընթաց էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիայի ցուցմունքները կնվազեն: Շնորհիվ լապարոսկոպիկ խոլեցիսցիստէկտոմիայի և էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիայի լայն կիրառմանը լեղաքարային հիվանդության բարդությունների հաճախականությունը նվազել է, և ավելի հազվադեպ է անհրաժեշտություն առաջանում խոլեդոխոլիտոտոմիայի և ընդանուր լեղածորանի T-ձև դրենաժի տեղադրմանը: Էնդոսկոպիկ պապիլլոսֆինկտերոտոմիան անգնահատելի է խոլեդոխոլիտթիազով տարեց և թուլացած հիվանդների մոտ:

### Լեղածորանների սեղմումը

Լեղածորանների մասնակի և ամբողջական օբստրուկցիան կարող է առաջանալ լեղածորանների սեղմմամբ դրսից: Ամենահաճախ հանդիպող պատճառն է հանդիսանում ենթաստամոքսային գլխիկի քաղցկեղը: Լեղածորանների սեղմումը դիտվում է նաև սուր և քրոնիկական պանկրեատիտի, լիմֆոմայով, լիմֆոգրանուլեմատոզով կամ սոլիդ ուռուցքների մետաստազներով լյարդային լիմֆատիկ հանգույցների ախտահարման ժամանակ: Լիմֆատիկ հանգույցների մետաստատիկ ախտահարումը հարկավոր է տարբերակել լյարդի ինֆիլտրատիվ ուռուծքից:

### Հելմինստոզներ

Հելմինտոզների կամ դրանց ձվերի ներթափանցումը լեղածորաններ կարող է քրոնիկական ռեցիդիվող խոլանգիտի, լյարդի բազմաբիվ աբսցեսների, լեղածորաններում քարերի առաջացման և լեղածորանների օբստրուկցիայի պատճառ դառնալ: Հնարավոր է նաև հասուն ասկարիդների (Ascaris lumbricoieles) 12-մատնյա աղուց և էխինոկոկների՝ լյարդի հիդատիդային կիստայի պատռվածքի դեպքում, թափանցում լեղածորանները: Ախտորոշումը դրվում է խոլանգիոգրաֆիայի և կղանքում հելմինիտների հայտնաբերման հիման վրա: Լեղածորանների օբստրուկցիայի ժամանակ գերադասելի է լապարատոմիան, հակաբիոտիկոթերապիայի հետ զուգահեռ, որի ժամանակ վերացվում է օբստրուկցիան և դրենավորվում է ընդհանուր լեղածորանը: Անհրաժեշտ է նշել, որ արևմտյան երկրներում հանդիպում է, պիգմենտային լեղային քարերով պայմանավորված, հեպատոխոլանգիտ:

**Առաջնային սկլերոզացնող խոլանգիտ**

Առաջնային սկլերոզացնող խոլանգիտը բնորոշ է արտալյարդային և հաճախ ներլյարդային լեղածորանների պրոգրեսիվող բորբոքմամբ, որը բերում է նրանց սկլերոզին և օբլիտերացիային: Հիվանդությունը հանդիպում է ինչպես մեկուսացված, այնպես էլ զուգակցված հետորովայնամզային տարածության, միջնորմի ֆիբրոզի, քրոնիկական ֆիբրոզացնող թիրեոիդիտի, ակնագնդի կեղծ ուռուցքի, այնպես էլ աղիների քրոնիկական բորբոքային (առավելապես ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի) հիվանդությունների հետ զուգահեռ: Լեղածորանների ախտորոշումը ՄԻԱՎ-ի ժամանակ հաճախ հիշեցնում է առաջնային սկլերոզացնող խոլանգիտ:

Մասնավորապես հանդիպում է՝

1. միայն ներլյարդային լեղածորանների դիֆուզ ախտահարում 2. ներլյարդային և արտալյարդային լեղածորանների զուգակցված ախտահարում 3. Ֆատերյան պտկիկի ստենոզ 4. ընդհանուր լեղածորանի պանկրեատիկ հատվածի ստրիկտուրաներ 5. ենթաստամոքսային գեղձի ծորանի ախտահարում:

Այդ հիվանդների լեղում հաճախ հայտնաբերվում է liptosporidium spp, Mycobacterium avium-interacellulare, ցիտոմեգալովիրուս, Microsporidia spp և Isospora spp:

Հիվանդների մոտավորապես 10% տառապում են ոչ կալկուլյոզ խոլեցիստիտով: Երկրորդային սկլերոզացնող խոլանգիտը զարգանում է, որպես խոլեդոխոլիթիազի, խոլանգիոկարցինոմայի, լեղածորանների վնասվածքի (այդ թվում վիրահատական) կամ հարակից օրգանների վարակի բարդություն:

Առաջնային սկլերոզացնող խոլանգիտը հաճախ արտահայտվում է քրոնիկական կամ անցողիկ լեղածորանի օբստրուկցիայի ախտանիշներով՝ դեղնուկով, քորով, ցավով աջ թուլակողմ և սուր խոլանգիտով: Հետագայում զարգանում է երկրորդային բիլիար լյարդի ցիրոզ, լյարդային անբավարարաություն, պորտալ հիպերտենզիա, որը կարող է բարդանալ արյունահոսությամբ որկորի վարիկոզ լայնացած երակներից: Ախտորոշումը դրվում է խոլանգիոգրամմայի վրա լեղածորանների պատերի բնորոշ հաստացումների, նրանց լուսանցքի նեղացումով, պատկերի հիման վրա: Ախտորոշումը դրվում է պատերին բնորոշ հաստացումների, լուսանցքի նեղացմամբ խոլանգիոգրամմայով ստացած արդյունքների հիման վրա: Հիմնական ախտորոշման մեթոդն է էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիան, որովհետև ներլյարդային լեղածորանների ախտահարման պատճառով ենթամաշկային, ենթալյարդային խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիան դառնում է վտանգավոր կամ անհնար: Ախտորոշումը հաստատելուց հետո անհրաժեշտ է զբաղվել ուղեկցող աղիքների քրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների հայտնաբերումով և բուժումով:

**Բուժում**

Խոլեստիրամինի նշանակումը թույլ է տալիս պակասացնել քորը: Խոլանգիտի առաջացման ժամանակ ցուցված է հակաբիոտիկոթերապիան: Վիտամին D և կալցիումի նշանակումը կասեցնում է ոսկրային զանգվածի կորուստը, ինչը հաճախ դիտվում է քրոնիկական խոլեստազի ժամանակ: Գլյուկոկորտիկոիդների, ուրսոդեզոքսիխոլային թթվի, մետոտրեկստատի և ցիկլոսպորինի նշանակման էֆեկտիվությունը ապացուցված չէ: Ամբողջովին կամ համարյա ամբողջովին լեղածորանների օբստրուկցիայի ժամանակ ցուցված են բալոնային դիլատացիայի կամ ռեկոնստրուկտիվ վիրահատություն: Սակայն և բիլիոգեստիվ անաստամոզի միջլյարդային դրենաժի տեղադրումները հաճախ ապարդյուն են լինում խոլանգիտի ռեցիդիվների և պրոգրեսիվող սկլերոզի պատճառով: Կոլէկտոմիայի էֆեկտիվությունը, ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտով հիվանդների մոտ,

պարզ չէ: Պրոգնոզը բարենպաստ չէ, կյանքի տևողությունը, ախտորոշումը ճշտելուց հետո, միջինը 4-10 տարի է: Առավել պրոգնոստիկ նշանակություն ունեն չորս գործոն՝ հիվանդի հասակը, բիլիռուբինի մակարդակը շիճուկում, հիվանդության փուլը ըստ հիստոլոգիական հետազոտությունների և սպլենոմեգալիայի առկայությունը: Առաջնային սկլերոզացնող խոլանգիտը լյարդի տրանսպլանտացիայի ամենահաճախ պատճառն է հանդիսանում: Ախտորոշումը ճշտելուց մինչև տրանսպլանտացիան ընկած ժամանակշրջանը միջինում կազմում է 5-8 տարի:

# ԵՆԹԱՍՏԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ԳԵՂՁԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

## ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

Ամեն տարի ԱՄՆ-ում գրանցվում է սուր պանկրեատիտի մոտ 5000 դեպք, մահացու ելք գրանցվում է 10 % դեպքերում: Քրոնիկական պանկրեատիտի հիվանդացությունը կազմում է 8,2:100 000, իսկ տարածվածությունը՝ 26,4:100 000: Ըստ աուտոպսիայի տվյալների պանկրեատիտների հանդիպման հաճախականությունը կազմում է 0,04-5 %: Ախտորոշումը սովորաբար հաստատվում է արյան մեջ ամիլազայի մակարդակի բարձրացման դեպքում, երբեմն դիտվում է նաև էկզոկրին ֆունկցիայի խանգարում: Միևնույն ժամանակ պետք է նշել, որ ենթաստամոքսային գեղձը ունի մեծ ռեզերվային հնարավարություն՝ ճարպերի և սպիտակուցների մարսման անբավարարություն առաջանում է գեղձի հյուսվածքի 90 % -ի վնասման դեպքում, նույնիսկ խթանիչ փորձը սեկրետինով, հայտնաբերում է ֆունկցիայի խանգարում, եթե այն 60 %-ով է իջած: Եթե հիմնվենք պանկրեատիտի դասական սիմպտոմների վրա՝ ցավ էպիգաստրալ շրջանում, որը ճառագայթում է դեպի մեջքը, ուղեկցվում է ամիլազայի մակարդակի բարձրացմամբ, ապա շատ դեպքերում պանկրեատիտը մնում է չախտորոշված:

**Ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների որոշումը կենսաբանական հեղուկներում-** ամիլազայի մակարդակը > 65 Մ/լ, ապա պանկրեատիտը հավանական է, եթե 130 Մ/լ ավելի հաստատուն է, իսկ 3 անգամ և ավել բարձրացումը հաստատում է ախտորոշումը: Այն բարձրանում է 24 ժամվա ընթացքում և մնում է բարձր 1-3 օրվա ընթացքում: Եթե չի զարգանում պանկրեատիկ ծորանների անցանելիության խանգարում և չի ձևավորվում կեղծ կիստա, նրա մակարդակը իջնում է 3-5 օրվա ընթացքում և դառնում է նորմալ: Ընդհանրապես ամիլազայի մակարդակի բարձրացում դիտվում է սուր պանկրեատիտների մոտ 85% դեպքերում, այն կարող է նորմալ լինել այն դեպքում եթե որոշվում է նոպայից 2-5 օր հետո քրոնիկական պանկրեատիտի և հիպերտրիգլիցերիդեմիայի ժամանակ:

Ամիլազա արտադրվում է ոչ միայն ենթաստամոքսային գեղձում, այլ նաև թքագեղձերում, լյարդում, բարակ աղիներում, երիկամներում և արգանդափողերում, և հետևաբար այս օրգանների ախտահանման դեպքում կարող է դիտվել նրա մակարդակի բարձրացում: Բացի դրանից կարող է արտադրվել որոշ քաղցկեղային բջիջների կողմից՝ թոքի, ստամոքսի, կրծքագեղձի ուռուցք: Տարբերում ենք ամիլազայի երկու իզոֆերմենտներ՝ պանկրեատիկ և ոչ պանկրեատիկ: Նորմայում պլազմայի ամիլազայի ընդհանուր ակտիվության 35-45 % ը պայմանավորված է պանկրեատիկ ամիլազայով: Այս իզոֆերմենտները առանձին չեն որոշվում: Քանի որ տրիպսինոգենը արտադրվում է միայն ենթաստամոքսային գեղձում, ապա նրա նորմալ մակարդակի պայմաններում եթե ամիլազայի մակարդակը քիչ բարձրացած է, պանկրեատիտ չի ախտորոշվում: Ամիլազայի ակտիվության բարձրացումը ասցիտիկ հեղուկում դիտվում է սուր պանկրեատիտի ժամանակ, նաև պանկրեատոգեն ասցիտի զարգացման դեպքում, երբ պանկրեատիկ ծորանի պատռվածքի հետևանքով պանկրեատիկ հյութը լցվում է որովայնի խոռոչ, կամ այն հիվանդություններ ժամանակ, որոնք կարող են ընթանալ պանկրեատիտի դիմակի

տակ՝ աղիքային անանցանելիություն, աղիների ինֆարկտ, խոցի թափածակում: Պլևրալ հեղուկում ամիլազայի ակտիվության բարձրացում լինում է սուր և քրոնիկական պանկրեատիտի դեպքում, թոքի ուռուցքի, կերակրափողի թափածակման ժամանակ:

Սուր պանկրեատիտի ախտորոշման համար որոշվում է նաև լիպազան արյան մեջ: Քանի որ տրիպսինոգենը, արտադրվում է միայն ենթաստամոքսային գեղձում, ապա տեսականորեն նրա որոշումը համարվում է ավելի հավաստի ախտորոշման մեթոդ: Այն արտազատվում է երիկամներով, ինչպես ամիլազան և լիպազան, հետևաբար նրանց մակարդակի բարձրացում լինում է նաև երիկամների ախտահարման դեպքում: Հենց այդ պատճառով էլ ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների որոշումը երիկամային անբավարարության դեպքում թույլ չի տալիս ախտորոշել պանկրեատիտ: Այնուամենայնիվ պլազմայում ամիլազայի և լիպազայի ակտիվության երեքանգամյա բարձրացումը համարվում է պանկրեատիտի ախտորոշման բարձր սպեցիֆիկություն ունեցող մեթոդ:

| **Ենթաստամոքսային գեղձի էկզոկրին ֆունկցիայի հետազոտման մեթոդներ** | | |
|---|---|---|
| **1. Ենթաստամոքսային գեղձի ուղղակի խթանում դուոդենալ պարունակության հետազոտմամբ** | | |
| Սեկրետինով և խոլեցիստոկինինով փորձ | Սեկրետինը խթանում է պանկրեատիկ հյութի և բիկարբոնատների արտազատումը, իսկ սինկալիդը (սինթետիկ խոլեցիստոկինին) ակտիվացնում է ֆերմենտների արտազատումը: Պատասխանը կախված է գործող հյուսվածքի զանգվածից | • Փորձը զգայուն է անախտանիշ պանկրեատիտների հայտնաբերման համար<br>• Անհրաժեշտ է ՏՄԱ զոնդավորում<br>• Նորմայի հստակ սահմաններ չկան<br>• Քրոնիկական պանկրեատիտի դեպքում կարող են լինել նորմալ |
| **2. Ենթաստամոքսային գեղձի անուղղակի խթանում դուոդենալ պարունակության հետազոտմամբ** | | |
| Լունդի փորձ | Սպիտակուցներ, ճարպեր և ածխաջրեր պարունակող նախաճաշ, խթանվում է խոլեցիստոկինինի արտազատումը, որը ակտիվացնում է ֆերմենտների սեկրեցիան: Որոշվում է տրիպսինի ակտիվությունը | • Ստամոքսից սննդի էվակուացիայի խանգարման դեպքում կարող են լինել կեղծ բացասական պատասխան<br>• Աղիքի լորձաթաղանոի վնասման և խոլեդոխոլիթիազի դեպքում կարող է դիտվել կեղծ դրական պատասխան<br>• Թույլ չի տալիս գնահատել ենթաստամոքսային գեղձի սեկրետոր ռեզերվը |
| Բենտիրոմիդով փորձ | Բենտիրոմիդը սինթետիկ պեպտիդ է, որը քայքայվում է քիմոտրիպսինի ազդեցությամբ | • Էկզոկրին ֆունկցիայի գնահատման պարզ և հավաստի մեթոդ |

| | | |
|---|---|---|
| | պարաամինոբենզոյաթթվի առաջացմամբ, որը արագ ներծծվում է և արտազատվում է մեզով: Մեզի մեջ որոշվում է պարաամինոբենզոյաթթուն | • Պարաամինոբենզոյաթթվի որոշումը պլազմայում բարձրացնում է փորձի զգայնությունը |
| Պանկրեոլաուրինային փորձ | Էլաստազայի ազդեցությամբ ֆլյուորեսցեինի դիլաուրատը քայքայվում է մինչև ֆլյուորեսցեինի, որը ներծծվում է և արտազատվում է մեզով: Մեզի մեջ որոշվում է ֆլյուրոեսցեինը | Զգայնությունը և սպեցիֆիկությունը նույնն է ինչ բենտիրոմիդով փորձինը |
| 3. Ոչ լրիվ մարսված սննդային մնացորդների որոշում կղանքում | | |
| Մանրադիտակային հետազոտություն՝ ճարպի և մկանային թելիկների հայտնաբերում | Պրոտեազների և լիպոլիտիկ ֆերմենտների անբավարարության պատճառով մսի և ճարպի մարսման խանգարում | Պարզ և հավաստի մեթոդ է, սակայն էկզոկրին ֆունկցիայի թեթև խանգարման դեպքում քիչ ինֆորմատիվ է |
| Ճարպի քանակական որոշում | Լիպոլիտիկ ֆերմենտների անբավարարությունը բերում է ճարպերի մարսման խանգարման | Չի դիֆերենցում մարսման և ներծծման խանգարումները |
| Կղանքում ազոտի որոշում | Պրոտեազների անբավարարության պատճառով խանգարվում է սպիտակուցների մարսումը և ազոտի պարունակության բարձրացում կղանքում | Զգայնությունը ցածր է<br>Չի դիֆերենցում մարսման և ներծծման խանգարումները |
| 4. Ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների ակտիվության որոշում կղանքում | | |
| Քիմոտրիպսին | Պրոտեազ | Կարող է օգնել մուկովիսցիդոզի ախտորոշմանը |
| Շիլլինգի փորձ | | Բարդ է և թանկարժեք |

**Գործիքային մեթոդներ**

**Ճառագայթային ախտորոշում**: Որովայնի ռենտգենոգրամման ախտորոշիչ նշանակություն ունի սուր պանկրեատիտի 30-50 % դեպքերում և կարող է դրսևորվել՝

1. բարակ աղիների առանձին գալարների փքվածությամբ, պայմանավորված տեղային պարեզով,
2. հեղուկի մակարդակով՝ աղիների պարեզի նշան
3. լայնական հաստ աղու “ընդհատում”, պայմանավորված նրա սպազմով,
4. ՏՄԱ երկարաձգում և հեղուկի մակարդակներ,
5. ծավալային գոյացություններ -սովորաբար ենթաստամոքսային գեղձի կեղծ կիստա:

Քրոնիկական պանկրեատիտի բնորոշ առանձնահատկություն է համարվում ենթաստամոքսային գեղձի կրակալումը, որը երևում ողնաշարի գոտկային 2-րդ ողի մակարդակին: ՍԱՀ-ի վերին հատվածի ռենտգենկոնտրաստային հետազոտությամբ կարելի է հայտնաբերել ստամոքսի տեղաշարժ հետորովայնամզային գոյացությամբ, կամ ՏՄԱ գալարի մեծացում:

**ՈւՁՀ**-ն ինֆորմատիվ է սուր և քրոնիկական պանկրեատիտների, ենթաստամոքսային գեղձի կրակալման, կեղծ կիստայի և ուռուցքի հայտնաբերման համար: Կարելի է հայտնաբերել նաև լեղային քարեր: Սուր պանկրեատիտին բնորոշ է գեղձի չափերի մեծացում, այտուց և բորբոքում: Կեղծ կիստան իրենից ներկայացնում է ոչ էխոգեն կլորավուն համասեռ հեղուկի կուտակում: ՈւՁՀ-ի իրականացմանը խանգարում է ճարպակալումը, գազերի կուտակումը աղիներում, բարիումի սուլֆատով կատարված նախորդ հետազոտությունները:

**Համակարգչային տոմոգրաֆիան "ՀՏ"** հատկապես ինֆորմատիվ է ուռուցքների, կեղծ կիստաների, աբսցեսսի և կրակալման դեպքում: Ենթաստամոքսային գեղձի ախտահարման նշաններն են՝

1) գեղձի չափերի մեծացումը
2) ուրվագծերի ամբողջականության խախտումը,
3) հեղուկի կուտակում, որը տարբերվում է գեղձի հյուսվածքից իր խտությամբ:

Ջրալույծ կոնտրաստային նյութերի ընդունումը հեշտացնում է օրգանների և ծավալային գոյացությունների տեսանելիությունը: Դինամիկ ՀՏ հետազոտությունը "կոնտրաստի ն/ե արագ ներարկումով" թույլ է տալիս գնահատել նեկրոզի արտահայտվածությունը և թույլ է տալիս կանխորոշել ելքը և բարդությունները: Սպիրալային ՀՏ-ի առավելություններն են՝ հստակ պատկերը, հետազոտության համար պահանջվող կարճ ժամանակահատվածը, արտեֆակտերից խուսափումը:

Վերին որովայնամզային զարկերակի **ցելիակոգրաֆիան** և **անգիոգրաֆիան** այլ զարկերակների՝ փայծաղային և գաստրոդուոդենալ, սելեկտիվ անգիոգրաֆիան թույլ են տալիս տեսանելի դարձնել ենթաստատոքսային գեղձի կիստաները, ուռուցքները: Անգիոգրաֆիան լրացնում է ՈւՁՀ-ն և ԷՌԽՊԳ-ն :

ԷՌԽՊԳ-ն տալիս է կարևոր ինֆորմացիա ծորանների վիճակի մասին՝

1. Ծորանների նեղացում
2. Լուսանցքների անհարթություններ
3. Կալցիումի նստվածքներով ծորանի փակում

Ենթաստամոքսային գեղձի **բիոպսիա** ՈւՁՀ կամ ՀՏ ի հսկողության տակ:

## ՍՈՒՐ ԵՎ ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱՆԿՐԵԱՏԻՏՆԵՐ

**Ենթաստամոքսային գեղձի ֆիզիոլոգիան**

Օրեկան ենթաստամոքսային գեղձը արտադրում է 1500-3000 մլ իզոօսմոտիկ հիմնային հյութ (pH >8), որը պարունակում է շուրջ 20 ֆերմենտներ: Նրանք մեծ դեր են կատարում սպիտակուցների, ճարպերի, ածխաջրերի մարսման պրոցեսում:

Ենթաստամոքսային գեղձի էկզոկրին ֆունկցիայի կարգավորումը տեղի է ունենում էնդոկրին և կենտրոնական նյարդային համակարգի սերտ փոխկապակցված աշխատանքի շնորհիվ: Ստամոքսահյութի HCl-ի ազդեցությամբ տասներկումատյա աղու և բարակ աղու պրոքսիմալ հատվածների լորձաթաղանթների բջիջները արտադրում են *սեկրետին*, 27 ամինաթթվային մնացորդներից կազմված ֆերմենտ, որը արտադրվում է այն դեպքում երբ pH<4,5: Նրա ազդեցությամբ ենթաստամոքսային գեղձը սկսում է արտադրել հյութ, որը հարուստ է բիկարբոնատներով, և քիչ է պարունակում ֆերմենտներ: Բացի դրանից, նույն հատվածներում արտադրվում է նաև *խոլեցիստոկինին*, որի արտադրությունը խթանում են երկար շղթայով ճարպաթթուները, որոշ անփոխարինելի ամինաթթուներ՝ տրիպտոֆան, ֆենիլալանին, վալին, մեթիոնին և աղաթթուն: Խոլեցիստոկինինի ազդեցությամբ սինթեզվում է ֆերմենտներով հարուստ պանկրեատիկ հյութ: Թափառող նյարդը պերմիսիվ ազդեցություն է թողնում խոլեցիստոկինինի արտազատման վրա, բացի դրանից նրա դրդման դեպքում արտազատվում է նաև ՎԻՊ, որը հանդիսանում է սեկրետինի անտագոնիստ: Ենթաստամոքսային գեղձի հյութազատման վրա խթանիչ ազդեցություն ունի նաև լեղաթթուն:

Ենթաստամոքսային գեղձի հյութազատության վրա արգելակող ազդեցություն ունի *սոմատոստատինը*:

*Սեկրետինը* խթանում է ջրի և բիկարբոնատների սեկրեցիան խողովակային էպիթելի բջիջների կողմից: Բիկարբոնատների սեկրեցիան տեղի է ունենում քլորի փոխանակմամբ: Օրեկան արտազատվում է 120-300 մմոլ բիկարբոնատ, որը բավարար է HCl չեզոքացման համար և ապահովում է pH-ի կայուն մակարդակ, որը անհրաժեշտ է ֆերմենտների նորմալ ակտիվության համար:

Ենթաստամոքսային գեղձը արտադրում է լիպոլիտիկ, ամիլոլիտիկ, ֆերմենտներ և պրոտեազներ "պրոտեոլիտիկ ֆերմենտներ": **Ամիլոլիտիկ** ֆերմենտներից է *ամիլազան*, որը հիդրոլիզում է օսլան մինչև օլիգոսախարիդներ և *մալտոզա* (դիսախարիդներ), **լիպոլիտիկ** ֆերմենտներն են լիպազան, ֆոսֆոլիպազա A-ն, խոլեստերինէստերազան: Լեղաթթուները արգելակում են լիպազային, սակայն արտադրվում է նաև կոլիպազա, որը կապվում է լիպազայի հետ և արգելակում է լեղաթթուների ազդեցությունը նրանց վրա: **Պրոտեազներն** են

1. Էնդոպեպտիդազներ՝ տրիպսին, քիմոտրիպսին, որոնք քայքայում են պոլիպեպտիդային շղթայի ամինաթթուները ցանկացած դիրքում,
2. Էկզոպեպտիդազներ՝ կարբոքսիպեպտիդազա և ամինոպեպտիդազան, որոնք պեպտիդների C և N ծայրային ամինաթթուներն են քայքայում,
3. Էլաստազա:

Նրանք արտադրվում են ինակտիվ վիճակում՝ պրոֆերմենտների ձևով: Տասներկումատյա աղու լորձաթաղանթում արտադրվող *էնտերոկինազա* ֆերմենտը ակտիվացնում է այդ պրոֆերմենտները՝ տրիպսինոգենը վերածվում է տրիպսինի, և ակտիվացնում է մյուս պրոտեազներին:

## Սուր պանկրեատիտ

Տարբերում ենք երկու տեսակի սուր պանկրեատիտներ, որոնց միջև առանձնացվում են միջանկյալ ձևեր՝ *այտուցային*, որին բնորոշ է թեթև ընթացք և ինքնաբերաբար լավացում, *պանկրեոնեկրոզ, որի դեպքում* վիճակի ծանրությունը համապատասխանում է նեկրոզի աստիճանին: *Հեմոռագիկ պանկրեատիտի* առանձնացումը կլինիկական տեսակետից պայմանական է, քանի որ արյունազեղումներ ենթաստամոքսային գեղձում կարող են լինել նաև տրավմաների, քաղցկեղի և սրտային անբավարարության դեպքում:

### Էթիոլոգիա և պաթոգենեզ

Սուր պանկրեատիտի պատճառները բազմաթիվ են, որոնցից ամենահաճախ հանդիպողներն են՝ ալկոհոլի չարաշահումը, լեղուղիների հիվանդությունները, 30 % դեպքերում պատճառը պարզել հնարավոր չի լինում: Հիմնական պատճառները ներկայացված են աղյուսակում:

Համաձայն ինքնամարսման տեսության, սուր պանկրեատիտը զարգանում է գեղձում սեփական ֆերմենտների ակտիվության բարձրացման դեպքում, որը պայմանավորված է մի շարք գործոններով՝ էնդո-էկզոտոքսիններով, վիրուսներով, իշեմիայով, հիպօքսիայով, տրավմաներով: Ակտիվացված պրոտեազները, հատկապես տրիպսինը քայքայում են ոչ միայն գեղձային հյուսվածքը և շրջակա կառույցները, այլ նաև ակտիվացնում են իրենք իրենց ու այլ ֆերմենտների: Վերջիններս քայքայում են բջջային թաղանթները, վնասում անոթների պատերը՝ արյունազեղումներով և կոագուլյացիոն նեկրոզով, գեղձի ճարպային բջջանյութի և պարենքիմայի քայքայումով: Այս ամենը ուղեկցվում է ֆերմենտների էլ ավելի շատ արտադրումով: Բացի դրանից բրադիկինինի և այլ վազոակտիվ նյութերի օրինակ հիստամինի արտազատման ուժեղացումը բերում է անոթների թափանցելիության բարձրացման և այտուցի էլ ավելի շատացման: Բոլոր այս պրոցեսների ակտիվացումը բերում է սուր պանկրեոնեկրոզի զարգացման:

Վերջերս ընդունված նոր տեսության համաձայն ենթաստամոքսային պրոտեազների ակտիվացումը պայմանավորված է ացինար բջիջների լիզոսոմային հիդրոլազների արտազատումով: Լիզոսոմալ հիդրոլազները (Կատեպսին B) in vitro ակտիվացնում են տրիպսինոգենը, տրիպսինն էլ կառող է ակտիվացնել ինքը իրեն և այլ պրոտեազներին:

**Սուր պանկրեատիտի պատճառները**

| |
|---|
| Ալկոհոլի օգտագործում (ալկոհոլիզմ կամ միանվագ բարձր չափաբաժիններ) |
| Լեղուղիների հիվանդություններ (լեղաքարային հիվանդություն) |
| Վիրահատություններ (որովայնի խոռոչի և այլ օրգանների վիրահատություն) |
| Էնդոսկոպիկ ռետրոգրադ խոլանգիոպանկրեատոգրաֆիա- ԷՌԽՊԳ |
| Վնասվածքներ (որովայնի բութ վնասվածք) |
| Մետաբոլիկ խանգարումներ<br>• Հիպերտրիգլիցերիդեմիա<br>• C II ապոպրոտեինի ընտանեկան դեֆիցիտ<br>• Հիպերկալցիեմիա (հիպերպարաթիրեոզ, դեղորայքային)<br>• Լյարդային անբավարարություն<br>• Երիկամի տրանսպլանտացիա<br>• Լյարդի սուր ճարպային դիստրոֆիա (հղիների մոտ) |
| Ժառանգական պանկրեատիտ |
| Ինֆեկցիաներ<br>• Ինֆեկցիոն պարոտիտ<br>• Վիրուսային հեպատիտներ<br>• Այլ վիրուսային ինֆեկցիաներ (Կոկսակի, ECHO ցիտոմեգալովիրուս)<br>• Ասկարիդոզ<br>• Mycoplasma spp., Campylobacter spp., Mycobacterium avium-intracellulare |
| Դեղամիջոցներ<br>Ապացուցված տոքսիկ ազդեցությամբ<br>• Ազաթիոպրին<br>• Սուլֆանիլամիդներ<br>• Թիազիդային դիուրետիկներ<br>• Ֆուրոսեմիդ<br>• Էստրոգեններ<br>• Տետրացիկլին<br>• Վալպրոյաթթու (հակացնցումային)<br>• Պենտամիդին(հակապարազիտար, Pn. Carinii, Leishmania, Truponosoma)<br>• Դիդանոզին (հակավիրուսային՝ ընկճում է ՄԻԱՎ-ի հետադարձ տրանսկրիպտազան)<br>Հնարավոր տոքսիկ ազդեցությամբ<br>• Պարացետամոլ<br>• Նիտրոֆուրանտոին<br>• Մետիլդոֆա<br>• Էրիթրոմիցին<br>• Սալիցիլատներ |

| |
|---|
| • Մետրոնիդազոլ<br>• ՈՍՀԲ<br>• ԱՓՖ ինհիբիտորներ<br>Ենթաստամոքսային գեղձի արյունամատակարարման խանգարումներ<br>• Սրտի վիրահատություններ<br>• Աթերոէմբոլիա<br>• ՀԿԳ<br>• Համակսրգային նեկրոտիկ վասկուլիտներ<br>• Թրոմբոտիկ թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրա |
| Ստամոքսի կամ 12 մատյա աղու պենետրացվող խոց |
| Ֆատերյան ամպուլայի օբստրուկցիա<br>• Կրոնի հիվանդություն<br>• 12 մատյա աղու դիվերտիկլյոզ |
| Ենթաստամոքսային գեղձի երկատում |
| Իրավիճակներ, որոնք կարելի է կասկածել պանկրեատիտի կրկնակի նոպաների դեպքում<br>• Լեղուղիների և ենթաստամոքսային գեղձի ծորանների հիվանդություններ (մանր քարեր, թանձր լեղի)<br>• Դեղամիջոցներ<br>• Հիպերտրիգլիցերիդեմիա<br>• Ենթաստամոքսային գեղձի երկատում<br>• Ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղ<br>• Օդդի սֆինկտերի դիսֆունկցիա<br>• Մուկովիսցիդոզ<br>• Իդիոպաթիկ պանկրեատիտ |

**Կլինիկական պատկեր**

Սուր պանկրեատիտի հիմնական սիմպտոմը սուր *ցավն* է որովայնում, որը կարող է լինել տարբեր ինտենսիվության տհաճ զգացողություններից մինչև ուժեղ ցավեր: Սովորաբար ցավն ունի մշտական, հյուծող բնույթ տեղակայվում է էպիգաստրալ և հարպորտային շրջանում, հաճախ ճառագայթում է դեպի ողնաշարը (կրծքային հատվածը), որովայնի կողմնային և ստորին հատվածները: Ցավը ուժեղանում է մեջքի վրա պառկած դիրքում, հիվանդները ընդունում են *հարկադրական դիրք*՝ նստած ոտքերը ծալված դեպի որովայնը: Երբեմն դիտվում է սրտխառնոց, փսխում և մետեորիզմ, որոնք պայմանավորված են ստամոքսի և աղիների մոտորիկայի անկումով և քիմիական պերիտոնիտով:

Ֆիզիկական հետազոտության ժամանակ դիտվում է ջերմության բարձրացում, տախիկարդիա, զարկերակային հիպոտոնիա, երբեմն շոկ, որի պատճառներն են՝

1. Հիպովոլեմիա՝ պլազմայի սպիտակուցների և արյան հեղուկի մասի էքսուդացիա հետորովայնամզային տարածք “հետորովայնամզային այրվածք”,

2. Կինինների և վազոդիլյատատորների սինթեզի ուժեղացում, որը բերում է անոթների թափանցելիության բարձրացման,
3. Պրոտեազների և լիպոլիտիկ ֆերմենտների համակարգային ազդեցություն:

Դեղնուկը կարող է դիտվել երբ լեղուղիները սեղմվում են ենթաստամոքսային գեղձի գլխիկի այտուցի հետևանքով: Կարող են ի հայտ գալ ենթամաշկային էրիթեմատոզ հանգույցներ, որոնք առաջանում են ենթամաշկային ճարպային նեկրոզի հետևանքով (*ֆերմենտատիվ պաննիկուլիտ*): 10-20 % հիվանդների մոտ դիտվում են թոքային երևույթներ՝ առուսկուլտատիվ լսվում են թաց խզզոցներ բազալ հատվածներում, ատելեկտազ, պլևրալ էքսուդատ, սովորաբար ձախից: Որովայնի վերին հատվածում կարող է շոշափվել ենթաստամոքսային գեղձի կեղծ կիստա: Հնարավոր է հարպորտային շրջանում մաշկի ցիանոտիկ գունավորում՝ *Գալլենի սիմպտոմ*, որը հեմոպերիտոնեումի հետևանք է: Հեմոգլոբինի քայքայման արդյունքում դիտվում է իրանի կողմնային հատվածների մաշկի կապտակարմրավուն կամ դեղնա-գորշավուն գունավորում՝ *Գրեյ-Տերների սիմպտոմ*: Վերջին երկու սիմպտոմները ոչ հաճախ են հանդիպում և վկայում են ծանր պանկրեոնեկրոզի մասին:

**Լաբորատոր ախտորոշում**

Հիմնական լաբորատոր մարկեր է հանդիսանում ամիլազայի որոշումը պլազմայում: Ամիլազայի մակարդակի 3 անգամ բարձրացումը հավաստի է դարձնում պանկրեատիտի ախտորոշումը, այն դեպքում եթե ժխտվում են թքագեղձերի ախտահարումը, աղիների պերֆորացիան կամ ինֆարկտը: Սակայն 48-72 ժամ անց ամիլազայի մակարդակը արյան մեջ սկսում է իջնել, և հասնել նորմայի կլինիկական պատկերի առկայության դեպքում: Պանկրեատիկ ամիլազայի և լիպազայի բարձր մակարդակները պահպանվում են 7-14 օրվա ընթացքում: Կարևոր է նաև այն հանգամանքը, որ ացիդոզի ժամանակ (pH<7.32) պլազմայում և մեզում հնարավոր է ամիլազայի բարձրացում: Ամիլազայի որոշման հետ մեկտեղ պլազմայում լիպազայի որոշումը ախտորոշումը դարձնում է ավելի հավաստի: Լիպազայի և տրիպսինի մակարդակների բարձրացումը պլազմայում շատ պաթոգնոմոնիկ են սուր պանկրեատիտի համար, հատկապես երբ անհրաժեշտություն կա ժխտելու *կեղծ, ոչ պանկրեատիկ հիպերամիլազեմիան*: Վերջինս դիտվում է պերիտոնեալ և պլևրալ էքսուդացիայի ժամանակ:

Հաճախ դիտվում է *լեյկոցիտոզ*՝ 15000-20000, ծանր դեպքերում հնարավոր է արյան թանձրացում հեմատոկրիտի բարձրացումով մինչև 50% և ավել (պլազմայի հետորովայնային տարածք և որովայնամիզ անցնելու հետևանքով):

*Հիպերգլիկեմիան* հաճախակի հանդիպող սիմպտոմ է, պայմանավորված է՝

1. ինսուլինի սինթեզի քչացումով
2. գլյուկագոնի բարձրացած սինթեզով
3. գլյուկոկորտիկոիդների սինթեզի բարձրացումով
4. կատեխոլամինների բարձրացած սինթեզով:

Մոտավորապես 25 % դեպքերում դիտվում է *հիպոկալցիեմիա*, որի մեխանիզմը լրիվ ուսումնասիրված չէ, 10% դեպքերում դիտվում է *հիպերբիլիռուբինեմիա*՝ ընդհանուր

բիլիռուբինի մակարդակը 68 մկմոլ/լ: Դիտվում է նաև հիմնային ֆոսֆատազայի և ԱՍԱՏ-ի մակարդակի բարձրացում: Լակտատդեհիդրոգենազայի (500Մ/լ >) մակարդակի զգալի բարձրացումը հանդիսանում է անբարենպաստ պրոգնոստիկ նշան: Պանկրեատիտի անբարենպաստ պրոգնոստիկ նշան է նաև ալբումինի իջեցումը, որը դիտվում է 10 % դեպքերում: 15-20 % դեպքերում դիտվում է հիպերտրիգլիցերիդեմիա, որի դեպքում հաճախ ամիլազայի մակարդակը արյան մեջ լինում է ցածր:

ՀՏ –ի միջոցով կարելի է հավաստիորեն ախտորոշել սուր պանկրեատիտը, նույնիսկ ամիլազայի նորմալ մակարդակի դեպքում: ՀՏ-ի միջոցով կարելի է գնահատել նաև պանկրեատիտի ծանրության աստիճանը, բարդությունների առաջացման հավանականությունը և հիվանդության ելքը: ՈՒՀՁՀ-ի և լյարդի սցինտիգրաֆիայի միջոցով կարելի է գնահատել լեղապարկի և լեղուղիների վիճակը:

Տարբերակիչ ախտորոշումը կատարվում է հետևյալ հիվանդությունների հետ

1. խոռոչավոր օրգանների պերֆորացիա (ստամոքսի կամ 12-մատյա աղու, պենետրացիան ախտորոշվում է ռենտգենոլոգիական հետազոտության և էնդոսկոպիայի միջոցով)
2. սուր խոլեցիստիտ և լեղային խիթ - ՈՒՀՁՀ
3. սուր աղիքային անանցանելիություն
4. մեզենտերիալ արյան շրջանառության սուր խանգարում, զարգանում է տարեցների մոտ, բնորոշ է լեյկոցիտոզի արագ հարաճում, մեթեորիզմ, արյունային լուծ, լապարացենտեզի ժամանակ հայտնաբերվում է արյունային հեղուկ որովայնում, անգիոգրաֆիայի միջոցով տեսանելի է դառնում որովայնամզային անոթների օկլյուզիան:
5. երիկամային խիթ
6. սրտամկանի ինֆարկտ
7. աորտայի անևրիզմայի շերտազատում
8. վասկուլիտով ուղեկցվող հիվանդություններ
9. թոքաբորբեր
10. դիաբետիկ կետոացիդոզ

**Սուր պանկրեատիտի ընթացքը և բարդությունները**

Ռենսոնը և Իմրին հայտնաբերել են ռիսկի գնահատման 5 հիմնական պրոգնոստիկ նշաններ, որոնք որոշվում են ընդունման պահին և 48ժ ընդունվելուց հետո:

<u>ՌԵՆՍՈՆ-ԻՄՐԻԻ ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐԸ</u>

<u>Ընդունման պահին</u>

- տարիքը 55 >
- լեյկոցիտոզ >16000 մկլ$^{-1}$
- հիպերգլիկեմիա >11 մմոլ/լ
- ԼԴԳ-ի ակտիվություն պլազմայում >400 Մ/լ
- ԱսԱՏ –ի ակտիվությունը >250 Մ/լ

Առաջին 48 ժամերի ընթացքում

- Հեմատոկրիտի իջեցում ավելի քան 10 %-ով
- Հեղուկի պակաս > 4000մլ
- Հիպոկալցեմիա < 1,9 մմոլ/լ
- Հիպօքսեմիա (Pa O2–ը < 60մմ ս.ս)
- Միզաթթվի մակարդակի բարձրացում > 1,8 մմոլ/լ
- Հիպոալբումինեմիա

Բալը ըստ APACHE II սանդղակի >12

Որովայնում հեմոռագիկ էքսուդատի առկայություն

Ճարպակալում

Հիմնական համակարգերի անբավարարության նշաններ

- Զարկերակային հիպոտոնիա ՝ զճ <90 մմ ս.ս, տախիկարդիա >130 զ/ր
- Pa O2–ը < 60մմ ս.ս
- Օլիգուրիա, կամ կրեատինինի մակարդակի աճ

Մետաբոլիկ ցուցանիշներ՝ կալցիումի կոնցենտրացիա՝ < 1,9 մմոլ/լ, ալբումինը<3,2 գ/%:

APACHE II սանդղակը կիրառվում է սուր վիրաբուժական հիվանդությունների ծանրության գնահատման համար, իր մեջ ներառում է 12 ֆիզիոլոգիական ցուցանիշների ամենավատ նիշերը, տարիքը և հիվանդի սկզբնական վիճակը:

Կապը պանկրեատիտի և հիպերտրիգլիցերիդեմիայի միջև դեռ լիովին պարզաբանված չէ, այնուամենայնիվ հայտնի է որ՝

1. Հիպերտրիգլիցերիդեմիան կարող է նախորդել պանկրեատիտին և հանդիսանալ նրա զարգացման պատճառ
2. Ավելի քան 80 տոկոս դեպքերում հիպերտրիգլիցերիդեմիա կարող է չլինել
3. Համարյա բոլոր հիվանդները ունեն ճարպային փոխանակության խանգարումներ
4. Շատ դեպքերում հիպերտրիգլիցերիդեմիան պահպանվում է երկար ժամանակ և կարող է բերել պանկրեատիտների ռեցիդիվների
5. Ցանկացած գործոններ (դեղամիջոցներ, էթանոլ), որոնք բերում են տրիգլիցերիդների կոնցենտրացիայի շատացման 11 մմոլ/լ և ավել, կարող են խթանել պանկրեատիտի սրացումը:

***Պուրչերի սինդրոմը "ռետինոպաթիա"*** **սուր պանկրեատիտի հազվադեպ հանդիպող բարդություն է հանդիսանում, դ**րսևորվում է տեսողության հանկարծակի վատացումով: Առաջացման պատճառ է հանդիսանում ցանցաթաղանթի հետին զարկերակի օկլյուզիան գրանուլոցիտների ագրեգատներով:

**Սուր պանկրեատիտի բարդությունները**

**Տեղային**

1. Նեկրոզ
   - Ասեպտիկ
   - Ինֆեկցված
2. Հեղուկի կուտակում
   - Ենթաստամոքսային գեղձի աբսցես
   - Ենթաստամոքսային գեղձի կեղծ կիստա
     - ✓ Ցավ
     - ✓ Արյունահոսություն
     - ✓ Պատռում
     - ✓ Ինֆեկցում
     - ✓ ՍԱՀ օբստրուկցիա
3. Պանկրեատիկ ասցիտ
   - Ենթաստամոքսային գեղձի գլխավոր ծորանի պատռում
   - Կեղծ կիստայի պատռում
4. Տարածուն ներկոզ
   - Մասսիվ ներորովայնային արյունահոսություն
   - Փայծաղային երակի և դռներակի թրոմբոզ
   - Աղիների ինֆարկտ
5. Մեխանիկական դեղնուկ

**Ընդհանուր**

- Թոքային՝ պլևրալ արտաքիրտ, ատելեկտազներ, միջնորմի աբսցես, պմևմոնիտ;
- Սիրտանոթային՝ զարկերակային հիպոտոնիա (հիպովոլեմիա, հիպոալբումինեմիա), հանկարծակի մահ, պերկարդիալ արտաքիրտ;
- Արյունաբանական՝ ՆՄՍ “ДВС” սինդրոմ
- ՍԱՀ արյունահոսություններ (ստամոքսի և ՏՄԱ խոց, էռոզիվ գաստրիտդռներակի թրոմբոզ, վարիկոզ երակների արյունահոսություն )
- Երիկամային՝ օլիգուրիա, ազոտեմիա, երիկամային երակի կամ զարկերակի թրոմբոզ, սուր խողովակային նեկրոզ
- Մետաբոլիկ՝ հիպերգլիկեմիա, հիպերտրիգլիցերիդեմիա, հիպոկալցեմիա, էնցեֆալոպաթիա, հանկարծակի կուրություն՝ Պուրչերի սինդրոմ
- Նյարդաբանական՝ պսիխոզներ, գլխուղեղի անոթների ճարպային էմբոլիա
- Ճարպային նեկրոզ՝ ֆերմենտատիվ պաննիկուլիտ, ոսկրածուծի ճարպային նեկրոզ, ճարպային նեկրոզի օջախներ այլ հյուսվածքներում:

**Բուժումը**

Բուժման 3-7 օրվա ընթացքում 85-90% դեպքերում նկատվում է լավացում: Բուժումը ընդգրկում է՝

1. Ցավազրկողներ
2. Ինֆուզիոն թերապիա ՇԱԾ-ի պահպանման համար
3. Քաղց
4. Ստամոքսային պարունակության ասպիրացիա, գաստրինի սեկրեցիան պակասեցնելու համար, որը բերում է ստամոքսից 12-մատյա աղի սննդի անցման դանդաղեցման:

Նշանակում են նաև հակաբիոտիկներ??

Հիպերտրիգլիցերիդեմիայի ֆոնի վրա զարգացող սուր պանկրեատիտի բուժման համար խորհուրդ է տրվում 1- քաշի անկում, 2-առանց ճարպի դիետա, 3- ֆիզիկական վարժություններ, 4- ալկոհոլի և դեղամիջոցների բացառում, որոնք բարձրացնում են տրիգլիցերիդների կոնցենտրացիան (էստրոգեններ, վիտամին Ա, թիազիդներ, β-ադրենոպաշարիչներ), 5- շաքարային դիաբետի բուժում:

**Թարախային պանկրեատիտ: Ենթաստամոքսային գեղձի կեղծ կիստա և աբսցես:**

Թարախային պանկրեատիտի դեպքում տեղի է ունենում բորբոքված գեղձի հյուսվածքի դիֆուզ թարախակալում, որը զարգանում է սուր պանկրեատիտին զուգահեռ առաջին 2 շաբաթվա ընթացքում: Աբսցեսը բնորոշվում է հստակ սահմանազատված թարախային կուտակումով և զարգանում է 4-6 շաբաթվա ընթացքում, ունի ավելի բարենպաստ ընթացք և հեշտ վիրահատական բուժում: Թարախային պանկրեատիտի դեպքում կատարվում է լապարոտոմիա, իսկ աբսցեսի դեպքում կատարվում է միջմաշկային դրենավորում: Ենթաստամոքսային գեղձի պունկցիան ՀՏ հսկողության տակ թույլ է տալիս հայտնաբերել ինֆեկցայի առկայությունը:

## Խրոնիկական պանկրեատիտ և ենթաստամոքսայիին գեղձի էկզոկրին ֆունկցիայի խանգարում

**Էթիոլոգիա**

Սուր և քրոնիկական պանկրեատիտների պատճառները նույնն են սակայն քրոնիկի դեպքում դրանք հայտնաբերելը ավելի բարդ է:

ԱՄՆ-ում մեծահասակների մոտ պանկրեատիտի ամենահաճախ հանդիպող պատճառը ալկոհոլիզմն է, իսկ երեխաների մոտ մուկովիսցիդոզը:

**Պաթոգենեզ**

Ալկոհոլային պանկրեատիտի հիմնական պատճառը սպիտակուցների կուտակումն է ծորաններում, որը բերում է նրանց օբստրուկցիայի և լայնացման, ացինոզ բջիջների ատրոֆիայի, սպիտակուցային խցանների, նրանց ֆիբրոզի և կրակալման: Բացի դրանից ալկոհոլը (նույնիսկ 50գ/ օր) ունի ուղղակի տոքսիկ ազդեցություն

**Կլինիկական պատկերը**

Հիմնական կլինիկական նշաններն են մշտական բնույթի ցավը և ներծծման խանգարումները՝ քրոնիկական լուծ, քաշի անկում, շուտ հոգնածություն, ստեատոռեա, ինչը ի հայտ է գալիս ենթաստամոքսային գեղձի մասիվ դեստրուկցիայի դեպքում, երբ պահպանված է լինում գեղձի էկզոկրին հյուսվածքի ընդհամենը 10 %-ը: Ռեցիդիվող ընթացքի դեպքում ցավը կարող է բացակայել կամ ունենալ ալիքավոր ընթացք: Ցավի մեխանիզմը ոչ լրիվ է պարզաբանված, տեղակայվում է էպիգաստրալ հատվածում և ճառագայթում է դեպի մեջք, կարող է արտահայտված լինել աջ կամ ձախ կողմում կամ էլ ունենալ ցրված բնույթ: Երբեմն լինում են հետկրծոսկրային կամ կողմնային շրջանի ցավեր: Ցավը հիմնականում երկարատև է և չի անցնում անտացիդների օգտագործումից, ուժեղանում է ալկոհոլի օգտագործումից և յուղոտ սննդի ընդունումից, այն կարող է լինել այնքան ինտենսիվ որ անհրաժեշտ լինի նարկոտիկ անալգետիկների կիրառում:

**Ախտորոշումը**

Քրոնիկական պանկրեատիտի դեպքում համեմատած սուրի հետ լիպազայի և ամիլազայի մակարդակը արյան մեջ այնքան բարձր լինում:

**Դասական եռյակը**, որը արտահայտված է լինում հիվանդների 1/3 –ի մոտ և որի հիման վրա կարելի է ախտորոշել քրոնիկական պանկրեատիտ հետևյալն է՝

1. ենթաստամոքսային գեղձի կրակալում,
2. ստեատոռեա,
3. շաքարային դիաբետ:

Հաճախ անհրաժեշտություն է լինում սեկրետինային փորձի կիրառումը, որը թույլ է տալիս հայտնաբերել էկզոկրին ֆունկցիայի իջեցումը: 40 %-ի մոտ առկա է վիտամին $B_{12}$ անբավարարություն, որը անցնում է ֆերմենտների նշանակման դեպքում: Տրիպսինոգենի մակարդակի իջեցումը արյան մեջ նույնպես վկայում է էկզոկրին անբավարարության մասին: Ենթաստամոքսային գեղձի կրակալման հաճախակի պատճառներն են ալկոհոլիզմը, ծանր սպիտակուցային անբավարարությունը, ժառանգական պանկրեատիտը, հետտրավմատիկ պանկրեատիտը, հիպերպարաթիրեոզը, կղզյակային բջիջների ուռուցքը, իդիոպաթիկ քրոնիկական պանկրեատիտը:

ՈւՁՀ-ն, ՀՏ-ն, ԷՌԽՊԳ-ն նույնպես ունեն մեծ դիագնոստիկ նշանակություն: ԷՌԽՊԳ-ն միակ ախտորոզիչ մեթոդն է, որի միջոցով կարելի է տեսանելի դարձնել ենթաստամոքսային գեղձի ծորանը և կարելի է հայտնաբերել կեղծ կիստաները, որոնք չեն երևում ՈւՁՀ-ի կամ ՀՏ-ի միջոցով:

**Բարդությունները**

Պանկրեատիտով հիվանդների 40 %-ի և համարյա բոլոր մուկովիսցիդոզով հիվանդների մոտ զարգանում է վիտամին $B_{12}$ –ի ներծծման խանգարում, որը պայմանավորված է

կոբալամինի և սպիտակուցների կապմամբ, որոնք նորմայում ճեղքվում են պանկրեատիկ ֆերմենտներով: Չնայած նրան, որ տոլերանտությունը գլյուկոզայի հանդեպ ընկած է, դիաբետիկ կետոացիդոզ և դիաբետիկ կոմա հազվադեպ է լինում: Հնարավոր է պլևրալ էքսուդատ, ասցիտ, և արտաքիրտային պերիկարդիտ, էքսուդատում ամիլազայի բարձր ակտիվություն: Կարող է զարգանալ նաև ստամոքս աղիքային արյունահոսություն, որի պատճառներն են՝ ստամոքսի խոցը, գաստրիտը, կեղծ կիստայի "ներթափանցում" 12- մատյա աղի կամ վարիկոզ երակների պատռում: Երբեմն զարգանում է դեղնուկ, ընդհանուր լեղածորանի մեխանիկական փակման հետևանքով: Հնարավոր է ֆերմենտատիվ պաննիկուլիտի զարգացում, ոսկրածուծի ճարպային նեկրոզ, վերջույթների մանր և խոշոր հոդերի արթրիտ: Հնարավոր է նաև ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի հաճախականության բարձրացում: Ամենահաճախ հանդիպող և չբուժվող բարդություններից է նարկոտիկ անալգետիկների նկատմամբ զարգացող կախվածությունը:

**Բուժումը**

Քրոնիկական պանկրեատիտի բուժումը ունի 2 հիմնական նպատակ՝ ցավի և ներծծման խանգարման վերացում:

Անհրաժեշտ է բացառել ալկոհոլի օգտագործումը, սահմանափակել սննդի ընդունումը: Ինտենսիվ ցավի դեպքում անհրաժեշտ է լինում նարկոտիկ ցավազրկողների օգտագործումը: ԷՌԽՊԳ-ն թույլ է տալիս ընտրել բուժման տակտիկան՝

- տեղային ստրիկտուրայի հայտնաբերման դեպքում ենթաստամոքսային գեղձի սահմանափակ ռեզեկցիա,
- ծորանների օբստրուկցիայի և դիլատացիայի դեպքում էֆեկտիվ կլինի նրանց դեկոմպրեսիան:

Որոշ դեպքերում անհրաժեշտ է լինում գեղձային հյուսվածքի 50-95%-ի ռեզեկցիան, 75 %-ի մոտ ցավը թեթևանում է:

Վիրաբուժական բուժումը հակացուցված է ծանր դեպրեսիաների, սուիցիդալ մտքերի առկայության և ալկոհոլի շարունակելի ընդունման դեպքերում:

Էնդոսկոպիկ միջամտություններից են՝ ենթաստամոքսային գեղձի գլխավոր և հավելյալ ծորանի սֆինկտերոտոմիան, ստրիկտուրաների դիլատացիան, քարերի հեռացումը և ծորանների ստենտավորումը: Ստենտերի տեղադրումից 36 % հիվանդների մոտ լինում են բարդություններ՝սուր պանկրեատիտ, ենթաստամոքսային գեղձի աբսցեսս, գեղձի ծորանի վնասում:

Ապացուցված է, որ ենթաստամոքսային գեղձի ֆերմենտների նշանակումը բերում է ցավի զգալի պակասեցման: Հիմնականում նշանակվում է 2-4 հաբ կամ 1-2 կապսուլա ուտելու ժամանակ 3-4 շաբաթ: Բացի դրանից էֆեկտիվ է նաև H2 պաշարիչների, պրոտոնային պոմպի ինհիբիտորների նշանակումը, որոնք իջեցնում են ստամոքսահյութի թթվայնությունը: Եթե ցավը չի նվազում կատարվում է ԷՌԽՊԳ՝ կեղծ կիստաների կամ լոկալ օբստրուկցիայի հայտնաբերման դեպքում կատարվում է վիրահատական բուժում: Որոշ դեպքերում կիրառվում է օկտրեոտիդի ներարկումներ:

Եթե բոլոր նշված միջոցները անարդյունավետ են լինում, ապա կատարվում է ենթաստամոքսային գեղձի սուբտոտալ ռեզեկցիա:
Ներկայումս կան միկրոկապսուլացված ֆերմենտային պրեպարատներ, որոնք ունեն թթվակայուն թաղանթ:
Սննդակարգը պետք է պարունակի 24% սպիտակուցներ, 30% ճարպեր և ամենաշատը 40% ածխաջրեր:

**Ժառանգական պանկրեատիտը-** աուտոսոմ դոմինանտ հիվանդություն է, ոչ լրիվ պենետրանտությամբ: Արտահայտվում է ցավային նոպաներով, որոնք տևրում են մի քանի օրից մինչև մի քանի շաբաթ: Նոպայի ժամանակ լիպազայի և ամիլազայի մակարդակը լինում են բարձրացած, իսկ միջնոպայական ժամանակահատվածում հիմնականում նորմալ են լինում: Հաճախ է զարգանում գեղձի կրակալում, շաքարային դիաբետ, ստեատոռեա, մեծ է քաղցկեղի առաջացման հավանականությունը: